



Guía de práctica clínica basada en la evidencia

Para el uso de componentes sanguíneos (Adopción)

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia
Guía completa 2016 - Guía No. GPC-2016-62

® Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia
para el uso de componentes sanguíneos
(Adopción)
Guía No. GPC-2016-62

Bogotá Colombia
Diciembre 2016
Primera edición

Nota Legal con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula décima – DERECHOS DE AUTOR, dispuesta en el contrato No. 0439 de 2016: “La información recolectada y los productos generados en el marco del contrato, independientemente de su grado de desarrollo, pertenecen al MINISTERIO, entidad a la que le corresponden los derechos de propiedad intelectual y derechos patrimoniales, desde su inicio hasta su materialización física, sin perjuicio de los créditos que el MINISTERIO deba otorgar al INSTITUTO. La utilización y difusión de los productos resultantes se realizará bajo la autorización del MINISTERIO”

Este documento debe citarse:

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos (Adopción), guía N° 62 guía completa, [GPC en Internet]. Edición 1°. Bogotá D.C: El Ministerio; 2016 [consultada DD MM YYYY]. Disponible en gpc.minsalud.gov.co.



MINSALUD

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

LUIS FERNANDO CORREA SERNA

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios (E)

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO

Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

SANDRA LORENA GIRÓN VARGAS

Directora de Epidemiología y Demografía

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

GERMAN ESCOBAR MORALES

Jefe de la Oficina de Calidad



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

GUILLERMO SÁNCHEZ VANEGAS

Director Ejecutivo

EGDDA PATRICIA VARGAS

*Subdirector de Evaluación de Tecnologías en
Salud (E)*

ÁNGELA VIVIANA PÉREZ GÓMEZ

*Subdirectora de Producción de Guías de
Práctica Clínica*

JAIME HERNÁN RODRÍGUEZ MORENO

Subdirector de Implantación y Disseminación



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

GRUPO DESARROLLADOR

Equipo técnico metodológico

ÁNGELA VIVIANA PÉREZ

Líder del Proyecto

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS*

*Médica Magister en epidemiología
clínica, especialista en epidemiología
general, especialista en gestión de salud
pública y seguridad social.*

NORIDA NATALLY VÉLEZ CUELLAR

Coordinadora Metodológica

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS*

Bióloga, Magister en epidemiología.

JULIETH CAROLINA CASTILLO

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS*

*Enfermera, magister en salud pública,
especialista en epidemiología general*

MIGUEL HERNANDO DIAZ

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS*

*Bacteriólogo, Magister en epidemiología
clínica*

Equipo técnico en implantación

JAIME HERNAN RODRIGUEZ MORENO

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS*

Médico

Doctor en salud pública

*Magister en sistemas integrados de
gestión*

*Magister en direccionamiento estratégico
de organizaciones*

*Especialista en gerencia de
organizaciones de la salud*

*Especialista en formulación y evaluación
de proyectos de desarrollo social.*

Expertos Temáticos

JUAN MAURICIO PARDO OVIEDO

Líder Temático

Méderi

*Médico, especialista en medicina interna,
especialista en medicina crítica y cuidado
intensivo, y especialista en filosofía*

FELIPE BOLAÑOS LOSADA

Méderi

*Médico, especialista en medicina interna,
fellow hematología y oncología
Clínica. Magister en epidemiología
Clínica (c).*

LEIDY JOHANA ROBAYO PERILLA

Méderi

*Bacterióloga, especialista en calidad y
auditoría*

DIANA MARCELA MORENO BARRERO

Méderi

Médico general

*Coordinadora Programa de
Hemovigilancia - Paciente seguro*

JAVIER ARDILA MONTEALEGRE

Méderi
Médico, magister en epidemiología clínica (a), especialista en gineco-obstetricia, especialista en gerencia hospitalaria, especialista en docencia universitaria

VIVIANA RODRÍGUEZ TORRES

Méderi
Médico, especialista en pediatría, especialista en neonatología, especialista en bioética

GUILLERMO ANDRÉS ORJUELA FALLA

Banco Nacional de Sangre, Cruz Roja Colombiana, Instituto Nacional de Salud, Instituto Distrital de Ciencia Biotecnología e Innovación en Salud. Vicepresidente, Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional – ACOBASMET.
Médico, magister en medicina transfusional y trasplante

LEONARDO BAUTISTA TOLOZA

Universidad Nacional de Colombia. Secretario General, Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional – ACOBASMET
Médico especialista en medicina interna, residente de hematología.

MARCO ANTONIO PÁEZ CANCELADO

Departamento de patología y laboratorios, Fundación Santa Fe de Bogotá.
Presidente Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional
-ACOBASMET-
Patólogo anatómico y clínico

ANA ISABEL GÓMEZ

Médico, especialista en pediatría, especialista en gerencia en Salud pública, especialista en derecho medico sanitario, magister en bioetica, doctor en ciencias jurídicas

Expertos participantes

ADRIANA BEJARANO ROMERO

Fundación Cardioinfantil - Banco de Sangre
Bacterióloga, especialista en laboratorio clínico

ADRIANA MARTÍNEZ

Asociación de Bacteriólogos Javerianos
Bacterióloga

ALFREDO PINZÓN JUNCA

Hospital de La Samaritana
Médico, especialista en medicina interna

ANGÉLICA MARÍA PATIÑO PEDRAZA

Fundación Cardioinfantil - Banco de Sangre
Médico con master en medicina transfusional y banco de tejidos

AURA ROSA MANASCERO

Pontificia Universidad Javeriana - Asociación de Bacteriólogos Javerianos
Bacterióloga. Maestría en microbiología, maestría en educación.

BERNARDO ARMANDO CAMACHO RODRÍGUEZ

Secretaría de Salud de Bogotá
Médico. Magíster en medicina transfusional, terapia tisular y celular.

**CARLOS ALBERTO PARDO
GONZÁLEZ**

*Fundación Hospital de la Misericordia
Médico. Especialista en pediatría,
especialista en oncohematología pediatra*

DIANA CAROLINA VARGAS ÁNGEL

*Universidad de la Sabana
Médico, especialista en medicina interna*

FERNANDO RAFFAN

*Sociedad Colombiana de Anestesiología
y Reanimación – SCARE
Médico. Especialista en anestesiología
Intensivista y miembro del comité de
trasplantes y transfusiones*

**ILIANA DEL CARMEN DE LOS REYES
VALENCIA**

*Hospital San Ignacio
Médico. Especialista en pediatría.
Especialista en oncohematología
pediatra*

IRINA MARCELA SINNING ORTIZ

*Hospital San Ignacio
Médica especialista en microbiología
médica y medicina transfusional*

JAIR FIGUEROA EMILIANI

*Hospital San José - Hospital Universitario
Mayor Méderi
Médico. Especialista en hematología*

**JOHANNA CELINA VARGAS
RODRÍGUEZ**

*Clínica Colsanitas
Médico. Especialista en patología
anatómica y clínica*

JOSÉ ARNULFO PÉREZ CARRILLO

*Clínica Colsanitas - Banco de Sangre
Médico cirujano. Especialista en
patología, epidemiología*

**JUAN GABRIEL CUBILLOS
BENAVIDES**

*Cruz Roja Colombiana - Banco Nacional
de Sangre
Médico cirujano, magister en medicina
transfusional y terapia celular*

LILIANA PAOLA CORREA

*Asociación Bogotana de Obstetricia y
Ginecología - ASBOG
Médico ginecobstetra intensivista*

PAULA ANDREA GAVIRIA GARCÍA

*Secretaría de Salud - Hemocentro
Distrital
Bacterióloga, especialista en laboratorio
clínico*

STELLA PÁEZ DE BOLÍVAR

*Colegio Nacional de Bacteriología
Bacterióloga*

**TERESA ADRIANA LINARES
BALLESTEROS**

*Universidad Nacional
Médico. Especialista en pediatría,
especialista en oncohematología
pediatra, especialista en bioética*

Fuerza de tarea ampliada

CLAUDIA DÍAZ ROJAS

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS
Profesional en relaciones internacionales
y estudios políticos, especialista en
comunicación corporativa*

WILLIAM BOLÍVAR ROMERO

*Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS
Diseñador gráfico*



MINSALUD

Equipo técnico

**ROCÍO DEL PILAR PARRA GALVIS
ANI JULIETH CORTÉS MUÑOZ
INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO**

Agradecimientos

**Acobasmet
Méderi**

Exclusión de responsabilidad

El presente documento contiene recomendaciones adoptadas de las guías: “*Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB*” y “*Patient Blood Management Guidelines*”. Las recomendaciones de estas guías fueron revisadas y algunas de ellas fueron modificadas para facilitar su implementación en Colombia. El documento final de esta adopción no ha sido revisado o aprobado por los organismos desarrolladores de las guías para asegurar que la redacción de sus recomendaciones refleje de manera precisa la publicación original, dado que no hace parte del proceso requerido por ellos.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador para la adopción de la Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso. Los miembros del panel de expertos y los representantes de los pacientes o cuidadores, también hicieron declaración de intereses previo a las sesiones de consenso para la adopción de las recomendaciones. Cada una de las declaraciones fue evaluada por un comité designado para tal fin.

Financiación

El proceso de adopción de la presente guía fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social, como ente gestor, mediante contrato No. 439 de 2016, suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Declaración de independencia editorial

El trabajo técnico del proceso para la adopción de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador para la adopción de la Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción). La entidad financiadora realizó un seguimiento a la elaboración del documento, sin embargo, no tuvo injerencia en el contenido del mismo.

Autorización de adopción y publicación

El Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica del Gobierno de Australia y el Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide (AABB), autorizaron al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia (IETS) y al Ministerio de Salud y Protección Social para usar las recomendaciones y el contenido de sus guías en el proceso de adopción de la Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos. Las autorizaciones fueron obtenidas por medio de correo electrónico los días 3 y 5 de enero de 2017.

Los documentos de las guías de práctica clínica originales están disponibles en los enlaces:

Patient blood management guidelines module 1-6:

<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-1.pdf>

1. <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-1.pdf>
2. <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-2.pdf>
3. <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-3.pdf>
4. <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-4.pdf>
5. https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-mod-5_0.pdf
6. <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-6.pdf>

Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB:

<http://annals.org/aim/article/1930861/platelet-transfusion-clinical-practice-guideline-from-aabb>

Actualización

Teniendo en cuenta la fecha de publicación de las guías incluidas en el proceso de adopción, así como el avance en la investigación para la transfusión de sangre y sus componentes sanguíneos, la presente GPC deberá actualizarse en forma total o parcial en un período comprendido entre 2 y 3 años.

Contenido

INTRODUCCIÓN.....	29
1 ANTECEDENTES.....	30
2 ALCANCE Y OBJETIVOS	32
2.1 Título de la guía.....	32
2.2 Objetivos	32
2.3 Población	32
2.4 Ámbito Asistencial	32
2.5 Aspectos clínicos centrales	32
2.6 Aspectos clínicos no cubiertos por la guía.....	33
3 RESUMEN DE RECOMENDACIONES	34
3.1 Módulo 1. Sangrado crítico / transfusión masiva	36
3.2 Módulo 2. Perioperatorio	38
3.3 Módulo 3. Medicina general.....	44
3.4 Módulo 4. Cuidados críticos	51
3.5 Módulo 5. Obstetricia y maternidad	55
3.6 Módulo 6. Neonatal y pediatría.....	63
3.7 Transfusión de plaquetas: Una guía de práctica clínica de la AABB.....	79
4 METODOLOGÍA PARA LA ADOPCIÓN	81
4.1 Conformación del grupo de adopción	81
4.2 Búsqueda, evaluación de calidad y selección de GPC	81
4.2.1 Búsqueda de guías de práctica clínica	82
4.2.2 Tamización	82
4.2.3 Preselección.....	82
4.2.4 Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica.....	83
4.2.5 Selección de guías de práctica clínica	83
4.3 Solicitud de permiso para adopción de las recomendaciones.....	83
4.4 Evaluación y ajuste de las recomendaciones para su implementación en el contexto colombiano	84
4.5 Resultados derivados del proceso metodológico.....	85
4.5.1 Búsqueda y selección de GPC	85
4.5.2 Evaluación de calidad de guías mediante el instrumento AGREE II	85
4.5.3 Descripción de las guías de práctica clínica seleccionadas para la adopción.....	86
5 MÓDULO 1. SANGRADO CRÍTICO / TRANSFUSIÓN MASIVA.....	89
5.1 Efecto de los parámetros fisiológicos en el desenlace (Pregunta 1)	89

5.2	Efecto de la dosis, tiempo y proporción de componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 2)	90
5.3	Efecto de la anemia en los desenlaces (Pregunta 3)	93
5.4	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 4)..	94
5.5	Efecto de las intervenciones no transfusionales para incrementar la concentración de hemoglobina (Pregunta 5)	96
5.6	Efecto del factor activado recombinante VII sobre los desenlaces (Pregunta 6)	97
5.7	Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 7)	99
5.8	Efecto del ácido tranexámico.....	100
5.9	Desarrollo de un protocolo de transfusión masiva	101
6	MÓDULO 2: PERIOPERATORIO	107
6.1	Efecto de un programa de gestión de sangre del paciente en perioperatorio (Pregunta 1)	107
6.2	Efecto de la anemia sobre los desenlaces (Pregunta 4)	108
6.3	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 5)	110
6.4	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos	110
6.4.1	Efecto de los protocolos de transfusión de glóbulos rojos liberales versus los restrictivos.	111
6.5	Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (Pregunta 6)	115
6.5.1	Efecto de la terapia de hierro	115
6.5.2	Efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)	116
6.6	Suspensión de medicamentos que afecten la hemostasia (Pregunta 2)	121
6.6.1	Cirugía cardíaca	121
6.6.2	Cirugía no cardíaca u otros procedimientos invasivos	122
6.7	Efecto de las estrategias perioperatorias que minimicen la pérdida de sangre (Pregunta 3)	127
6.7.1	Donación autóloga preoperatoria (DAP)	127
6.7.2	Prevención de hipotermia	130
6.7.3	Posicionamiento adecuado el paciente.....	132
6.7.4	Hipotensión inducida deliberada.....	133
6.7.5	Hemodilución normovolémica aguda -HNA	136
6.7.6	Recuperación intraoperatoria de sangre.....	138
6.7.7	Hemodilución normovolémica aguda perioperatoria combinada con recuperación intraoperatoria de sangre.	141
6.7.8	Pruebas de diagnóstico en el punto de atención (pruebas al lado del paciente – POCT por sus siglas en inglés)	143
6.7.9	Administración de antifibrinolíticos.....	145
6.7.10	Recuperación postoperatoria de sangre	149

6.8	Desencadenantes para la transfusión de componentes sanguíneos (Pregunta 9)	151
6.9	Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 8) ..	153
6.9.1	Efecto del plasma fresco congelado (PFC)	153
6.9.2	Efecto del crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno	153
6.9.3	Efecto de la transfusión de plaquetas	153
6.10	Efectos del factor VII recombinante activado sobre los desenlaces (Pregunta 7)	154
6.11	Anestesia y gestión de la sangre del paciente	156
7	MÓDULO 3: MEDICINA GENERAL	183
7.1	Efecto de la anemia sobre los desenlaces. (Pregunta 1)	183
7.1.1	Síndrome coronario agudo	183
7.1.2	Falla cardíaca	184
7.1.3	Adultos mayores de la comunidad	185
7.1.4	Cáncer	186
7.1.5	Renal	187
7.2	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 2)	188
7.2.1	Pacientes con patología general	189
7.2.2	Síndrome coronario agudo	191
7.2.3	Falla cardíaca	193
7.2.4	Cáncer	194
7.2.5	Hemorragia aguda anemizante de vías digestivas altas	195
7.3	Efecto de los agentes estimulantes de eritropoyesis y hierro. (Pregunta 3)	196
7.3.1	Cáncer	197
7.3.2	Falla cardíaca crónica	201
7.3.3	Enfermedad renal crónica (Agentes estimulantes de la eritropoyesis)	203
7.3.4	Pacientes adultos mayores	208
7.3.5	Enfermedad inflamatoria intestinal	208
7.3.6	Síndrome mielodisplásico (SMD)	209
7.3.7	Otras poblaciones	210
7.4	Efecto de los componentes sanguíneos en los desenlaces. (Pregunta 4)	210
7.4.1	Plasma congelado fresco	211
7.4.2	Fibrinógeno y crioprecipitado	212
7.4.3	Plaquetas	213
7.5	Transfusión de componentes sanguíneos (Pregunta 5)	217
7.5.1	Parámetros de coagulación y transfusión de plasma fresco congelado	217

7.5.2	Nivel de fibrinógeno y uso de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno.....	219
7.5.3	Recuento de plaquetas y transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH).....	220
7.6	Transfusión de glóbulos rojos en pacientes crónicamente transfundidos (Pregunta 6)	223
7.6.1	Talasemia.....	223
7.6.2	Mielodisplasia	226
7.7	Intervención para mejorar los niveles de hemoglobina en pacientes con neoplasias malignas. (Pregunta de antecedentes)	227
7.7.1	Hipoxia tumoral: fisiopatología y efectos.....	227
7.7.2	Evaluación de los pacientes después de la transfusión de glóbulos rojos. (Pregunta de antecedentes)	230
8	MÓDULO 4: CUIDADOS CRÍTICOS	246
8.1	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 1)	246
8.2	Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (Pregunta 2)	250
8.3	Efecto de la transfusión de componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 3)	253
8.3.1	Plasma fresco congelado	253
8.3.2	Concentrado de fibrinógeno y el crioprecipitado	256
8.3.3	Transfusión de plaquetas	257
8.4	Uso de estrategias de conservación de sangre (Pregunta 4).....	259
8.4.1	Rescate celular.....	259
8.4.2	Ácido tranexámico	260
9	MÓDULO 5: OBSTETRICIA Y MATERNIDAD.....	270
9.1	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 1)	271
9.1.1	Maternidad en general.....	274
9.1.2	Enfermedad drepanocítica.....	274
9.1.3	Estado funcional y de rendimiento.....	274
9.2	Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (Pregunta 2)	275
9.2.1	Hierro oral y / o parenteral	275
9.2.2	Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)	286
9.3	Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 3) ..	289
9.4	Uso de estrategias de conservación de sangre (Pregunta 4).....	295
9.4.1	Pruebas diagnósticas en el punto de atención -POCT.....	295
9.4.2	Recuperación intraoperatoria de sangre – Rescate celular.....	296

9.4.3	Radiología intervencionista.....	299
9.4.4	Ácido Tranexámico (AT).....	301
9.5	Consideraciones para las mujeres indígenas	306
9.6	Preguntas de antecedentes.....	308
9.6.1	La anemia como factor de riesgo.....	308
9.6.2	Apoyo transfusional para servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica.....	311
9.7	Adaptación o modificación del protocolo de transfusión masiva	317
9.7.1	Comienzo y activación del protocolo de transfusión masiva	317
9.7.2	Administración de componentes sanguíneos.....	317
9.7.3	Hipotensión permisiva	319
9.8	Atención de las pacientes en las que la transfusión no es una opción.....	319
9.8.1	Atención prenatal.....	320
9.8.2	Manejo en el trabajo de parto	320
9.8.3	Manejo de la hemorragia	320
9.8.4	Manejo de la anemia postparto.....	321
9.8.5	Aspectos jurídicos y éticos	321
10	MÓDULO 6: NEONATAL Y PEDIATRÍA.....	331
10.1	Efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces (Pregunta 1)	332
10.1.1	Pacientes neonatales - efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces.....	332
10.1.2	Lactantes, niños y adolescentes - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes	340
10.1.3	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad de células falciformes (SCD) - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes	343
10.1.4	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con β talasemia - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes	348
10.1.5	Médico: pacientes pediátricos con cáncer - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces.....	348
10.1.6	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces.....	351
10.1.7	Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces.....	357
10.2	Efecto de intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de Hb sobre los desenlaces (Pregunta 2).....	360
10.2.1	Lactantes prematuros y de bajo peso al nacer - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces	362

10.2.2	Lactantes, niños y adolescentes en riesgo de anemia - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces	365
10.2.3	Lactantes, niños y adolescentes en riesgo de anemia - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces.....	366
10.2.4	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con cáncer - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces	369
10.2.5	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con cáncer - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces.....	372
10.2.6	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces	373
10.2.7	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los resultados	377
10.2.8	Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad de células falciformes (SCD) - efecto de la hidroxiurea.....	379
10.2.9	Médico: pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - general	382
10.2.10	Médico: pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces.....	383
10.2.11	Médicos: pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces	386
10.2.12	Pacientes neonatales a término y cerca de término críticamente enfermos y pacientes pediátricos - general.....	387
10.2.13	Pacientes neonatales a término y cerca de término críticamente enfermos y pacientes pediátricos - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis, con o sin hierro, sobre los desenlaces	388
10.3	Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 3) ..	391
10.3.1	Bebés prematuros y de bajo peso al nacer - efectos del plasma fresco congelado sobre los desenlaces.....	392
10.3.2	Infantes prematuros y de bajo peso al nacer - efectos de la transfusión de plaquetas sobre los desenlaces	395
10.3.3	Lactantes prematuros y de bajo peso al nacer - efectos de la transfusión de plaquetas mediante una estrategia de transfusión diferente, sobre los desenlaces	398
10.3.4	Pacientes pediátricos con cáncer - efectos de la transfusión de plaquetas sobre los desenlaces.....	400
10.3.5	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del plasma fresco congelado sobre los desenlaces.....	404
10.3.6	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del crioprecipitado sobre los desenlaces	408

10.3.7	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos de las plaquetas sobre los desenlaces.....	411
10.3.8	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del concentrado de fibrinógeno sobre los desenlaces	414
10.3.9	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del uso de una estrategia diferente de fibrinógeno sobre los desenlaces.....	416
10.3.10	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos de la terapia combinada sobre los desenlaces	419
10.3.11	Pacientes críticamente enfermos y pacientes pediátricos - efectos del plasma fresco congelado sobre los desenlaces	421
10.3.12	Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos: efectos del crioprecipitado sobre los desenlaces	424
10.3.13	Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos: efectos de las plaquetas sobre los desenlaces	426
10.3.14	Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos: efectos del concentrado de fibrinógeno sobre los desenlaces.....	429
10.4	Uso de estrategias de conservación de sangre (Pregunta 4).....	434
10.4.1	Lactantes prematuros y a término - efecto de la transfusión placentaria sobre los desenlaces	435
10.4.2	Lactantes prematuros y a término - efecto de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) para la enfermedad hemolítica sobre los desenlaces.....	438
10.4.3	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la prevención de la hipotermia sobre los desenlaces.....	440
10.4.4	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la prevención de la hipotensión inducida controlada sobre los desenlaces.....	442
10.4.5	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la hemodilución aguda normovolémica (HNA) sobre los desenlaces.....	444
10.4.6	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de recuperación intraoperatoria de sangre autóloga sobre los desenlaces.....	446
10.4.7	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de las POCT de viscoelasticidad sobre los desenlaces.....	448
10.4.8	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de los antifibrinolíticos sobre los desenlaces.....	450
10.4.9	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto del factor VII recombinante activado sobre los desenlaces.....	461
10.4.10	Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de los sistemas miniaturizados de bypass cardiopulmonar sobre los desenlaces.....	464
10.4.11	Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efecto del rFVIIa sobre los desenlaces.....	466
10.4.12	Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efecto de las POCT de viscoelasticidad sobre los desenlaces	467
10.5	Preguntas de antecedentes.....	468

10.5.1 Selección de componentes sanguíneos	469
10.5.2 Transfusión fetal	481
10.5.3 Estrategias no farmacológicas de conservación de sangre	483
10.5.4 Estrategias para minimizar la pérdida de sangre en la cirugía cardíaca.....	486
10.5.5 Anemia por deficiencia de hierro	489
10.5.6 Hemorragia crítica	495
11 MÓDULO 7. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS: UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA AABB.....	529
11.1 Pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia.....	530
11.1.1 Justificación de las recomendaciones.....	531
11.2 Pacientes adultos con procedimientos invasivos menores	533
11.2.1 Justificación de las recomendaciones.....	534
11.3 Pacientes adulto mayor con cirugía programada no neuroaxial.....	535
11.4 Pacientes adultos que reciben terapia antiagregante plaquetaria con hemorragia intracraneal (Traumática o Espontánea).....	536
11.4.1 Justificación de las recomendaciones.....	537
11.5 Discusión.....	537
11.6 Comparación con otras directrices publicadas.....	538
12 BRECHAS EN LA EVIDENCIA Y ÁREAS DE FUTURA INVESTIGACIÓN	546
12.1 Patient blood management guidelines module 1-6	546
12.1.1 Módulo 1. Sangrado crítico y transfusión masiva.....	546
12.1.2 Módulo 2. Perioperatorio	548
12.1.3 Módulo 3. Medicina general.....	550
12.1.4 Módulo 4. Cuidados críticos	551
12.1.5 Módulo 5. Obstetricia y maternidad	551
12.1.6 Módulo 6. Neonatal y pediátrico	553
12.2 Transfusión de plaquetas: una guía de práctica clínica de la AABB	556
13. IMPLEMENTACIÓN	557
ANEXOS.....	574
Anexo 1. Declaración de conflictos de intereses	574
Anexo 2. Fuentes para la búsqueda de GPC	584
Anexo 3. Estrategias de búsqueda	586
Anexo 4 Diagrama de flujo PRISMA de selección de guías de práctica clínica	589
Anexo 5. Tamización mediante la Herramienta 7.....	590
Anexo 6. Listado de referencias excluidas	608
Anexo 7. Evaluación de calidad de GPC mediante AGREE II.....	610

Anexo 8. Recomendaciones no adoptadas y justificación de no adopción.....	612
Anexo 9. Resultados del consenso de expertos para la adopción (Delphi virtual y presencial)	618
Anexo 10 Protocolo de transfusión masiva	626
Anexo 11 Protocolo de transfusión masiva para niños.....	628
Anexo 12. Plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria	630
Anexo 13. Transfusión de glóbulos rojos en neonatos prematuros	632
Anexo 14. Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños.....	633
Anexo 15. Plantilla de evaluación y optimización de la hemoglobina pediátrica	635
Anexo 16. Guía de dosificación de ácido tranexámico.	637
Anexo 17. Hierro intravenoso.....	638
Anexo 18. Riesgos asociados a la transfusión en el contexto de la gestión de sangre del paciente	643
Anexo 19. Registros Sanitarios INVIMA.....	646
Anexo 20. Aspectos éticos y jurídicos de la transfusión de sangre y sus componentes .	648
Anexo 21. Anexo metodológico del capítulo de implementación.....	654
Anexo 22. Recomendaciones sobre seguridad durante el proceso transfusional.....	661

Índice de tablas

Tabla 1 Módulos de las guías	87
Tabla 2. Niveles de hemoglobina en el embarazo, población de los Estados Unidos	309
Tabla 3. Niveles de hemoglobina en el embarazo, población danesa	309
Tabla 4. Indicaciones para la irradiación de productos celulares	472
Tabla 5. Componentes para transfusión intrauterina.....	482
Tabla 6. Requisitos de hierro en neonatos e infantes.....	490
Tabla 7. Referencia rápida de dosis para proporcionar 3 mg/kg/día (para la anemia ferropénica grave, considerar 6 mg/kg/día)	492
Tabla 8. Riesgos aproximados por unidad para la transfusión de plaquetas en los Estados Unidos	529
Tabla 9. Resumen de la escala de hemorragia de la OMS-Modificada	530
Tabla 10. Umbral de hemoglobina para neonatos prematuros.....	632
Tabla 11 Hb por debajo del rango de referencia para edad, sexo y gestación	635
Tabla 12. Diagnósticos diferenciales específicos en niños con deficiencia de hierro por rangos de edad.....	636
Tabla 13. Orientación sobre la dosificación de ácido tranexámico en pacientes pediátricos de cirugía no cardíaca.....	637
Tabla 14. Dosis total (mg de carboximaltosa-hierro IV) basado en concentración de Hb y peso corporal.....	640
Tabla 15. Dosis total (mL de sacarosa de hierro IV) basado en concentración de Hb y peso corporal.....	641
Tabla 16. Dosis (mL de hierro polimaltosa IV) basada en concentración de Hb y peso corporal.....	642
Tabla 17. Riesgo de transfusión	644
Tabla 18. Clasificación de CALMAN (b) (riesgo en el Reino Unido por año)	645

Siglas

ACOBASMET	Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional
ADH	Anemia por deficiencia de hierro
AEE	Agente estimulador de la eritropoyesis
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
AT	Ácido tranexámico
BCP	Bypass cardiopulmonar
CCP	Concentrado del complejo de protrombina
CEC	Circulación extracorpórea
CID	Coagulación intrínseca diseminada
CMV	Citomegalovirus
CPAP	Continuous positive airway pressure (Presión positiva continua de vía aérea)
CPH	Células progenitoras hematopoyéticas
CVC	Catéter venoso central
DAP	Donación autóloga preoperatoria
DBP	Displasia broncopulmonar
DFH	Deficiencia funcional de hierro
DR	Diferencia de riesgo
EACA	Epsilon-aminocaproic acid (ácido epsilon-aminocaproico)
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECN	Enterocolitis necrotizante
EHRN	Enfermedad hemolítica del recién nacido
EICH-AT	Enfermedad injerto contra huésped asociada a la transfusión
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
EMC	Educación médica continuada
EAPB	Empresa administradora de planes de beneficios
ERC	Enfermedad renal crónica
ET	Exsanguinotransfusión
FVII	Factor VII
GD	Grupo desarrollador
GPC	Guía de Práctica Clínica
GR	Glóbulos rojos
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina corpuscular media
HIC	Hemorragia intracraneal
HIF	Hipoxia Inducible Factor (factores inducibles por hipoxia)
HLA	Human Leukocyte Antigen (antígeno leucocitario humano)
HNA	Hemodilución normovolémica aguda

HPA	Human Platelet Antigen (antígenos plaquetarios humanos)
HPP	Hemorragia posparto
HIV	Hemorragia intraventricular
RP	Retinopatía del prematuro
IC	Intervalo de confianza
ICCTO	Consensus Conference on Transfusion Outcomes
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IgIV	Inmunoglobulina intravenosa
INR	Relación normalizada internacional
INS	Instituto Nacional de Salud
Invima	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IPS	Instituciones prestadoras de salud
IV	Intravenoso
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NICE	Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
PFC	Plasma fresco congelado
PL	Punción lumbar
POCT	Point Of Care Testing (pruebas de diagnóstico en el punto de atención)
PP	Punto de buena práctica
PPT	Purpura post-transfusión
PT	Tiempo de protrombina
PTM	Protocolo de transfusión masiva
PTT	Púrpura trombocitopénica trombótica
R	Recomendación
RAT	Reacciones adversas a la transfusión
RM	Resonancia magnética
ROTEM	Tromboelastometría rotacional
RR	Riesgo relativo
ROE	Recomendación basada en opinión de expertos
rFVIIa	Factor VII activado recombinante
rHuEPO	Eritropoyetina humana recombinante
RSL	Revisión sistemática de literatura
SCA	Síndrome coronario agudo
SCD	Sickle cell disease (enfermedad de células falciformes)
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SMD	Síndrome mielodisplásico
SDMO	Síndrome de disfunción de múltiples órganos
SNC	Sistema nervioso central
ST	Saturación de transferrina

SUH	Síndrome urémico hemolítico
TACO	Transfusion associated circulatory overload (sobrecarga circulatoria por transfusión)
TAM	Tensión arterial media
TEG	Tromboelastografía
TFNA	Trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune
TFG	Tasa de filtración glomerular
THA	Topical Haemostatic Agents (agentes hemostáticos tópicos)
TIU	Transfusión intrauterina
TRALI	Transfusion related acute lung injury (lesión pulmonar aguda producida por transfusión)
TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activado
TVP	Trombosis venosa profunda
UCI	Unidad de cuidado intensivo
UGR	Unidades de glóbulos rojos
UCIN	Unidad de cuidado intensivo neonatal
VCM	Volumen corpuscular medio
VE	Volemia estimada
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
vs	Versus
VST	Volumen sanguíneo total

Glosario de términos

Acreditación:	Reconocimiento formal del cumplimiento de las normas aceptadas aplicables a los procedimientos, las actividades o los servicios, tras la inspección efectuada por un instituto o una organización autorizados.
Aféresis:	Cualquier procedimiento por el cual se retira sangre de un donante, se separa, se retiene una porción (plasma, eritrocitos, leucocitos, o plaquetas) y el resto se transfunde de nuevo al donante. Llamado también féresis.
Agranulocitosis:	Disminución o ausencia de leucocitos granulados en sangre.
Agregometría plaquetaria:	Estudio que mide el grado de agregabilidad de las plaquetas, muy útil cuando se sospecha de alteración cualitativa de las plaquetas.
Alogénico:	Tejidos provenientes de la misma especie, pero distintos desde el punto de vista antigénico.
Aloinmune	Específicamente inmune a un antígeno alogénico.
Aloinmunización:	Es la generación de aloanticuerpos (o anticuerpos irregulares o isoanticuerpos) contra antígenos, generalmente de las células sanguíneas, como consecuencia de transfusión o embarazo anterior.
Anticoagulante:	Sustancia que inhibe la coagulación normal de la sangre y puede causar síndrome hemorrágico.
Auditoría de la transfusión:	Es la verificación del uso adecuado de los componentes sanguíneos dentro de una institución, sujeto a directivas previamente establecidas.
Autotransfusión:	Transfusión de sangre del propio paciente, obtenida mediante el depósito o extracción previa, por hemodilución normovolémica preoperatoria o por recuperación perioperatoria.
Banco de sangre:	Es todo establecimiento o dependencia con Licencia Sanitaria de Funcionamiento para adelantar actividades relacionadas con la obtención, procesamiento y almacenamiento de sangre humana destinada a la transfusión de la sangre total o en componentes separados, a procedimientos de aféresis y a otros procedimientos preventivos, terapéuticos y de investigación. Tiene como uno de sus propósitos asegurar la calidad de la sangre y sus derivados (Decreto número 1571 de 1993)

Bioseguridad:	Es el conjunto de normas y procedimientos que garantizan el control de los factores de riesgo, la prevención de impactos nocivos y el respeto de los límites permisibles, sin atentar contra la salud de las personas que laboran y/o manipulan elementos biológicos, técnicas bioquímicas, experimentaciones genéticas y sus procesos conexos e igualmente garantizan que el producto de estas investigaciones y/o procesos no atenten contra la salud y el bienestar del consumidor final ni contra el ambiente.
Coagulopatía:	Es un grupo de trastornos del sistema de coagulación de la sangre, por los cuales el sangrado es prolongado y excesivo.
Componente sanguíneo:	Son los productos preparados por el banco de sangre a partir de la unidad de sangre entera, o por aféresis, por medio de métodos de separación física: glóbulos rojos, plasma, plaquetas y crioprecipitado.
Componentes eritrocitarios:	Cualquier componente sanguíneo que contiene glóbulos rojos: ej. Concentrado de glóbulos rojos, glóbulos rojos en soluciones aditivas y glóbulos rojos empacados.
Crioprecipitado:	Es un concentrado de proteínas de alto peso molecular obtenidas del Plasma Fresco Congelado, que se precipitan por un proceso de descongelación y resuspensión.
Derivado plasmático o hemoderivado:	Proteína plasmática humana preparada bajo condiciones de producción farmacéutica. Incluye albúmina, inmunoglobulina y factores de coagulación VIII y IX.
Fluidos de mantenimiento:	Soluciones cristaloides que se emplean para reponer pérdidas fisiológicas normales a través de la piel, pulmones, heces y orina.
Fluidos de reemplazo:	Fluidos empleados para reponer pérdidas anormales de sangre, plasma u otros fluidos extracelulares, incrementando el volumen del compartimiento vascular. Se emplea para tratar la hipovolemia y para mantener un volumen sanguíneo normal.
Hematocrito:	Una medida equivalente del volumen celular empacado, derivado de los análisis hematológicos automatizados de los índices eritrocitarios. Ver volumen de células empacadas.
Hemodilución normovolemica aguda:	Técnica de transfusión autóloga, donde al paciente se le extrae la sangre en el quirófano, momentos previos a su intervención y/o anestesia, administrando simultáneamente expansores de volumen (cristaloides o coloides), por otra vía endovenosa.

Hemostasia:	Conjunto de mecanismos fisiológicos que permiten el balance entre la coagulación y la fibrinólisis, permitiendo la detención del sangrado.
Hemovigilancia:	Conjunto de procedimientos organizados de vigilancia en relación con acontecimientos adversos o reacciones adversas en donantes o receptores, relacionados con la calidad y la inocuidad de la sangre o los componentes sanguíneos.
Incompatibilidad sanguínea:	Es determinada por la presencia de uno o más anticuerpos en el suero del receptor, dirigidos contra antígenos eritrocitarios de la sangre a transfundir o viceversa.
Inmunoglobulina:	Proteínas producidas por los linfocitos B y células plasmáticas. Todos los anticuerpos son inmunoglobulinas.
Isotónico:	Fluido que ejerce la misma presión osmótica que el resto de los fluidos corporales.
Leucorreducción:	Es el procedimiento por el cual se remueven los leucocitos contenidos en un componente sanguíneo, para alcanzar recuentos de glóbulos blancos remanentes $<1 \times 10^6$ células/unidad.
Medicina transfusional:	Es la rama de la medicina, que lleva a cabo todas las actividades relacionadas con la producción de sangre, componentes y derivados, procesamiento in vivo e in vitro, así como la evaluación clínica de los receptores y su tratamiento por medio de la transfusión y/o aféresis.
Glóbulos rojos lavados:	Es el concentrado de hematíes cuyo sistema cerrado es abierto con la finalidad de «lavarlo» y luego resuspenderlo con solución de cloruro de sodio al 0.9% (NaCl 0.9%), quedando un volumen aprox. de 180cc. Con este procedimiento se elimina prácticamente el plasma, plaquetas, detritus celulares y disminuyen los leucocitos.
Glóbulos rojos leucorreducidos:	Llamado también «Concentrado de hematíes desleucocitado». Se obtiene por procedimientos físicos (centrifugación y retiro del buffy coat, lavado, filtros especiales, etc.) que permiten reducir la cantidad de leucocitos «contaminantes» a un nivel mínimo en el que no generen reacciones indeseables en el receptor.
Periodo de ventana:	Es la etapa de la evolución de una infección en la cual el individuo, recientemente infectado, no presenta en la sangre los marcadores virales buscados por las pruebas de tamizaje.

Plasma fresco congelado:	Componente sanguíneo obtenido de donante único a partir de una unidad de sangre total o mediante aféresis tras la separación de los glóbulos rojos. Debe congelarse en un periodo de tiempo inferior a las 6 horas después de la recolección de la unidad, cuando el sistema de conservación durante este tiempo sea la refrigeración convencional.
Pruebas al lado del paciente (Point of Care Testing -POCT)	Exámenes realizados a partir de especímenes clínicos al lado o cerca del paciente, bajo la premisa de tener resultados inmediatos o en un periodo de tiempo muy corto, que facilitarán la toma de decisiones clínicas.
Producto sanguíneo:	Cualquier producto terapéutico derivado de la sangre humana completa o de donaciones de plasma, incluye los hemocomponentes y los hemoderivados.
Reacción adversa:	Respuesta nociva e inesperada del donante o del paciente, en relación con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes que conduzca a la muerte, que sea potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez, que haga necesaria la hospitalización o su prolongación, o que conlleve morbilidad o la prolongue.
Receptor:	Es todo individuo que recibe un componente sanguíneo o derivado plasmático por inyección parenteral.
Rescate celular:	El rescate celular es el proceso por el cual se recolecta la propia sangre de un paciente durante la cirugía para su posterior transfusión en el mismo paciente.
Sangre total:	Es la unidad de sangre tal como es captada, sin fraccionar, con un volumen total de 500cc aprox. (430cc de sangre +70cc de anticoagulante); se conserva a temperatura de refrigeración (2° a 6°C) y puede ser usada hasta los 42 días de haber sido extraída (en caso de usar anticoagulante CPD-Adsol). A partir de esta unidad se obtiene 1 unidad de cada uno de los hemocomponentes: concentrado de glóbulos rojos, concentrados de plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado.
Sangre total reconstituida:	Es la unidad de sangre resultante de la unión de una unidad de glóbulos rojos y una unidad de plasma fresco congelado, procedentes no necesariamente del mismo donante. Debe ser usada dentro de las 24 horas de su preparación, en caso contrario, deberá eliminarse.
Sangre:	Es un tejido líquido, conformado por plasma y elementos celulares, dentro de los cuales se hallan los glóbulos rojos, leucocitos y las plaquetas.

- Sangrado crítico:** Hemorragia grave que amenaza la vida y resulta en la necesidad de una transfusión masiva.
- Servicio de transfusión sanguínea** Es la organización técnico - científica y administrativa de una institución médica o asistencial destinada a la transfusión de sangre total o de sus componentes provenientes de un banco de sangre (decreto 1571 de 1993)
- Transfusión:** Administración de componentes sanguíneos (glóbulos rojos, plasma, plaquetas, crioprecipitados) con fines terapéuticos. De acuerdo con la fuente puede ser autóloga (administración de la propia sangre del paciente) o alogénica (administración de sangre proveniente de donantes).
- Transfusión masiva :** Se puede definir la "transfusión masiva" en adultos, como una transfusión de la mitad de un volumen de sangre en 4 horas, o más de un volumen sanguíneo en 24 horas (la volemia normal de un adulto es de aproximadamente 70 ml / kg). En niños, como una transfusión de más de 40 ml de sangre / kg (la volemia normal de un niño mayores que los neonatos, es de 80 ml / kg).

INTRODUCCIÓN

La utilización de la sangre como recurso transfusional se presenta en una alta frecuencia. Datos nacionales, aportados por el Instituto Nacional de Salud, revelan que durante el año 2015 se transfundieron aproximadamente un millón doscientas mil unidades de hemocomponentes (1).

Las indicaciones del soporte transfusional van desde la profilaxis hasta el tratamiento de una condición clínica en particular. En este rango de posibles indicaciones se han ido disminuyendo los escenarios de incertidumbre, haciendo que el soporte transfusional se aplique en el escenario donde el beneficio supere marcadamente el riesgo de presentar eventos adversos asociados a una transfusión no requerida, como el riesgo latente de la transmisión de infecciones asociadas a la transfusión y el incremento de eventos adversos en cuidado crítico (2,3)

La implementación de recomendaciones basadas en la evidencia ha derivado en mejoría substancial de los desenlaces clínicos. Aunado a ello, una visión integral, multimodal e interdisciplinaria del manejo de los pacientes llevó a la creación y exitosa implementación de la estrategia de Gestión de Sangre del Paciente - acogido de *Patient Blood Management (PBM)*, que incluye 3 pilares complementarios a la terapia transfusional: optimización del volumen eritrocitario, reducción de las pérdidas sanguíneas y manejo de la anemia (4).

Como se ha dicho, aunque son innegables los beneficios de la transfusión, esta tiene sus riesgos, especialmente cuando se expone a un paciente a una transfusión innecesaria, pues según la evidencia, puede aumentarse la morbilidad, la mortalidad, las estancias hospitalarias y demoras en la recuperación.

De otro lado, la disponibilidad de sangre puede verse afectada por el uso inapropiado, consumiendo una cantidad de recursos que podrían destinarse a otros pacientes o al cubrimiento de otras necesidades, por lo que se hace imprescindible el uso apropiado de componentes sanguíneos, a través del seguimiento de guías de práctica clínica.

Este documento está diseñado para orientar a los profesionales de salud en la toma de decisiones clínicas en el manejo de pacientes que requieran transfusión, optimizando los desenlaces clínicos, evitando la exposición innecesaria a los componentes sanguíneos y procurando el buen uso tanto de los recursos transfusionales, como de las alternativas a la transfusión.

En esta guía de práctica clínica se encontrará información que permite dar respuestas a las preguntas clínicas con las que un médico se enfrenta en su práctica diaria, abarcando diversos contextos como pediatría, obstetricia y ginecología con énfasis en el soporte transfusional en neonatología y en el paciente crítico, aspectos claves para la valoración preoperatoria del paciente con anemia, búsqueda activa, tratamiento y ahorro de hemocomponentes, entre otros.

1 ANTECEDENTES

La medicina transfusional constituye una disciplina que apoya transversalmente la mayoría de las especialidades médico-quirúrgicas, se emplea en escenarios como los servicios de hospitalización, las salas quirúrgicas y de partos, las unidades de cuidado intensivo y los servicios de emergencias.

El uso clínico de hemocomponentes no está desprovisto de riesgos; se conocen situaciones donde existe incremento de la morbilidad, condición de peso suficiente para que se deba racionalizarse su uso en el contexto clínico, analizando siempre las alternativas a la transfusión y la disponibilidad de las mismas (5).

El ejercicio de la medicina basada en la evidencia ha sido contundente para optimizar los desenlaces clínicos de los usuarios de la terapéutica transfusional; resultado de ello son las políticas que impactan en la cadena de errores y el reconocimiento temprano de prácticas no seguras que convergen en desenlaces infortunados (6).

Las instituciones prestadoras de servicios (IPS) de mediana y alta complejidad requieren de servicios de transfusión sanguínea, que les permita disponer de manera oportuna y eficiente de los componentes sanguíneos, garantizar su buen uso, vigilar y evaluar las complicaciones asociadas a la transfusión a través de los comités internos de hemovigilancia (7).

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) reúnen recomendaciones derivadas del juicio crítico de la mejor evidencia médica disponible. Por esta razón, la adopción de una GPC basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos, se considera una intervención apenas razonable para el uso racional y seguro de los recursos transfusionales, que se enmarca en las estrategias de la política nacional de sangre, y se alinea con los ejes de sostenibilidad, autosuficiencia y seguridad del Sistema Nacional de Sangre (8).

En Colombia se cuenta con un proceso estructurado para el desarrollo de guías, basado en el documento titulado “*Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC) con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*”, en el mismo se recomienda el desarrollo de guías de adopción, donde el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) requiera una GPC para la toma de decisiones rápidas, en un corto período de tiempo (9).

Ante el escenario previamente expuesto, se decidió realizar un proceso sistemático de búsqueda, identificación y calificación de calidad de GPC dirigidas a establecer recomendaciones basadas en la evidencia, para el uso adecuado de componentes sanguíneos. Se seleccionó la guía de mejor calidad metodológica y mayor independencia editorial, para su adopción por parte del MSPS.

REFERENCIAS

1. Presentación "Informe anual programa de hemovigilancia", Reunión anual Red Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión - Instituto Nacional de Salud, 2016. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Publicacio/Informe%20Hemovigilancia%202015.pdf>
2. World Health Organization, Screening donated blood for transfusion – trasmissible infection. ISBN 978 92 4 154788 8. 2010.[Internet] <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> Consultada febrero 2017.
3. Corwin H. RBC Transfusion in the ICU Is there a Reason?. Chest. 1995; 108:767-771.
4. Bonnet MP, Deneux C, Bouvier MH. Critical care and transfusion management in maternal deaths from postpartum haemorrhage. European journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2011;158:183-188.
5. Bolton P, Hannah M. Serious Hazards of transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. Br J Haematol. 2013; 163 (3):303-314.
6. Minck S, Robinson K, Saxon B. et al. Patient blood management. The GP's guide. Aust Fam Physician. 2013; 42(5): 291-297.
7. Resolución 2003 2014 – Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. "Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud".
8. Política Nacional de Sangre. Ministerio de la Protección Social. 5, Ejes de la política, estrategias, líneas de acción, inciso 5.2 solidaridad, estrategia Número 4. 2008.
9. Ministerio de Salud y de la Protección Social, Fundación Santafé de Bogotá. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014.

2 ALCANCE Y OBJETIVOS

2.1 Título de la guía

Guía de práctica clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción)

2.2 Objetivos

- Promover en los profesionales de salud una buena práctica clínica en el uso de los componentes sanguíneos, en la baja, mediana y alta complejidad.
- Proponer criterios para facilitar la toma de decisiones en relación a las indicaciones de transfusión, y de esta manera reducir la variabilidad clínica injustificada.
- Reducir las complicaciones derivadas de un inadecuado uso de los componentes sanguíneos.
- Reducir la exposición a sangre alogénica en los diferentes escenarios clínicos, mediante la implementación de estrategias que optimicen el volumen eritrocitario, reduzcan las pérdidas sanguíneas y corrijan la anemia.

2.3 Población

Los grupos diana serán personas de cualquier edad que requieran como parte integral del tratamiento el uso de componentes sanguíneos.

2.4 Ámbito Asistencial

La presente guía está dirigida a todos los profesionales de la salud, que podrían estar involucrados en el uso de los componentes sanguíneos; así como a pacientes, y tomadores de decisiones dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

Se dirige específicamente a los profesionales de la salud que trabajan en la baja, mediana y alta complejidad, y a todas aquellas especialidades médicas relacionadas con el uso de componentes sanguíneos como parte integral del tratamiento.

2.5 Aspectos clínicos centrales

Esta GPC abordará los criterios que desde la perspectiva asistencial y clínica se deben tener en cuenta para hacer un uso adecuado de los componentes sanguíneos. Esta GPC aborda el componente ético relacionado con esta forma de tratamiento, así como aspectos claves para la seguridad del paciente.

2.6 Aspectos clínicos no cubiertos por la guía

- Diagnóstico y tratamiento específico de las patologías o condiciones de base.
- Procedimientos específicos para la aplicación de la sangre y de sus componentes.
- Procedimientos cosméticos y estéticos.
- Seguimiento a las patologías de base.
- Tratamiento de las complicaciones derivadas de las patologías de base y del uso de la sangre y de sus componentes.
- Mecanismos o estrategias de entrenamiento al personal asistencial o a estudiantes del área de la salud.
- El uso de componentes sanguíneos para propósitos diferentes a transfusión.

3 RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Las recomendaciones presentadas que fueron adoptadas de “Patient blood management guidelines”, emplea el sistema establecido por el Consejo de Investigación Nacional de Salud y Medicina (NHMRC por sus siglas en inglés) así:


GRADO A	se puede confiar en el cuerpo de la evidencia para guiar la práctica
GRADO B	se puede confiar en el cuerpo de la evidencia para guiar la práctica en la mayoría de situaciones
GRADO C	el cuerpo de la evidencia provee algo de soporte para la (s) recomendación (es), pero se debe tener cuidado en su aplicación
GRADO D	el cuerpo de la evidencia es débil y las recomendaciones se deben aplicar con precaución.


Las recomendaciones de la guía “Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB”, fueron desarrolladas siguiendo el Sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (GRADE) de acuerdo al nivel de evidencia

Alta	El grupo desarrollador tiene confianza en que el efecto verdadero es muy cercano a la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que el efecto verdadero esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Baja	El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Muy baja	La estimación del efecto es muy incierta, frecuentemente estará lejos del efecto verdadero




Además de las recomendaciones basadas en evidencia, de acuerdo con la metodología para el desarrollo de GPC establecida para Colombia en la “Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano” (6), las conductas clínicas que constituyen una práctica estándar para las cuales no existe duda respecto a sus beneficios, son presentadas como puntos de buena práctica clínica (PP).



Los PP se refieren a prácticas en las que no es necesaria la conducción de investigación adicional para determinar el curso de acción y en las que existe un obvio balance en el que los efectos deseables superan a los indeseables. Se encontrarán identificados con PP y el



símbolo . También se encuentran las recomendaciones basadas en opinión de expertos (ROE) que son orientaciones desarrolladas por consenso entre los GD de la guía australiana y que estuvieron fuera del alcance de la revisión sistemática realizada por este grupo.


Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación, denominadas recomendaciones trazadoras.


3.1 Módulo 1. Sangrado crítico / transfusión masiva

Puntos de Efecto de los parámetros fisiológicos en el desenlace buena práctica	
<p>PP1</p> 	<p>En los pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, los siguientes parámetros deben medirse temprano y con frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura • Gases arteriales • Calcio ionizado • Hemoglobina • Recuento de plaquetas • PT/INR • TTPa • Fibrinógeno <p>Con el tratamiento exitoso, los valores deben tender hacia lo normal.</p>
<p>PP2</p> 	<p>Los valores indicativos de trastorno fisiológico crítico incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura <35°C • pH <7,2; exceso de base > -6; lactato >4 mmol/L • Calcio ionizado <1,1 mmol/L • Plaquetas <50.000 células/μL (<50x10⁹/L) • PT>1,5 veces el control (PT> 1,5 x normal) • INR>2,0 • TTPa> 1,5 veces el control (TTPa> 1,5 x normal) • Fibrinógeno <100 mg/dL (<1,0g/l)
Recomendación Efecto de la dosis, tiempo y proporción de la terapia con componentes sanguíneos sobre los desenlaces	
<p>R1</p> 	<p>Se recomienda que los prestadores de servicios de salud desarrollen un protocolo de transfusión masiva (PTM) que incluya la dosis, el tiempo y la proporción de componentes sanguíneos para el uso en pacientes con trauma con, o con riesgo de, sangrado crítico que requiera transfusión masiva.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>




Puntos de buena práctica	
PP3 	<p>En los pacientes con sangrado crítico que requieren, o se prevé que requieran, una transfusión masiva, se debe usar un PTM (a). Este módulo proporciona un modelo de protocolo de transfusión masiva (PTM) (Anexo 10).</p> <p>(a) El uso de la palabra 'protocolo' en este contexto no es estrictamente normativo.</p>
PP4 	<p>En pacientes con hemorragia crítica que requieren transfusión masiva, no se identificó evidencia suficiente para apoyar o refutar el uso de proporciones específicas de UGR en los componentes sanguíneos.</p>


Puntos de buena práctica de Efecto de la anemia en los desenlaces	
PP5 	<p>En los pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, la concentración de hemoglobina debe interpretarse en el contexto del estado hemodinámico, la perfusión de órganos y la oxigenación tisular.</p>
PP6 	<p>En pacientes con hemorragia crítica que requieran una transfusión masiva, el uso de glóbulos rojos y otros componentes de la sangre puede salvar la vida. Sin embargo, la transfusión de mayores volúmenes de glóbulos rojos y otros componentes sanguíneos puede estar asociada independientemente con un aumento de la mortalidad y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).</p>

Puntos de buena práctica de Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces	
PP7 	<p>En pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, seguir un protocolo de transfusión masiva (PTM) para facilitar el uso oportuno y apropiado de UGR y otros componentes sanguíneos, puede reducir el riesgo de mortalidad y SDRA.</p>

Recomendación de Efecto del factor VII recombinante activado sobre los desenlaces	
R2 	<p>No se recomienda el uso rutinario de factor VII recombinante activado (rFVIIa) en pacientes con traumatismo y con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva debido a su falta de efecto sobre la mortalidad (Grado B) y el efecto variable sobre la morbilidad (Grado C).</p> <p style="text-align: right;">(Grado B-C)</p>

3.2 Módulo 2. Perioperatorio




Recomendación Manejo del programa de manejo transfusional	
R1 	<p>Los servicios de salud deberían establecer un programa multidisciplinario y multimodal de manejo perioperatorio de la transfusión. (Grado C). Este debería incluir la optimización preoperatoria del volumen eritrocitario y del estado de la coagulación; minimización de la pérdida de sangre perioperatoria, incluyendo una meticulosa atención a la hemostasia quirúrgica; y la tolerancia de la anemia postoperatoria.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Recomendaciones Transfusión de glóbulos rojos	
R2	<p>En los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la anemia preoperatoria debe ser identificada, evaluada y tratada para minimizar la transfusión de glóbulos rojos, lo que puede estar asociado con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad, y prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y hospitalización.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
R3	<p>En los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, la anemia preoperatoria debe ser identificada, evaluada y tratada para minimizar la transfusión de glóbulos rojos, lo que puede estar asociado con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad, y prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y hospitalización.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
PP1 	<p>Para implementar las recomendaciones anteriores, se requiere un programa multidisciplinario y multimodal de manejo perioperatorio de la transfusión. Todos los pacientes quirúrgicos deben ser evaluados lo más pronto posible para coordinar la programación de la cirugía con la optimización de la hemoglobina del paciente y las reservas de hierro.</p>
PP2 	<p>La transfusión de glóbulos rojos no debe ser prescrita sólo por un 'nivel o valor' de hemoglobina, sino que debe basarse en la evaluación del estado clínico del paciente. En ausencia de isquemia miocárdica o cerebrovascular aguda, la transfusión postoperatoria puede ser inadecuada para pacientes con un nivel de hemoglobina > 8 g/dL (80g/L).</p>


<p>PP3</p> 	<p>Los pacientes no deberían recibir una transfusión cuando el nivel de hemoglobina es ≥ 10 g/dL (≥ 100 g/L). En pacientes en postoperatorio con isquemia miocárdica o cerebrovascular aguda y un nivel de hemoglobina de 7-10 g/dL (70-100 g/L), es apropiada la transfusión de una sola unidad de glóbulos rojos empaquetados, seguida de una reevaluación de la eficacia clínica.</p>
---	--

Recomendaciones Agentes estimulantes del hierro y de la eritropoyesis

<p>R4</p>	<p>En pacientes quirúrgicos con anemia por deficiencia de hierro o con riesgo de anemia ferropénica, se recomienda la terapia con hierro oral preoperatoria (aplica para cirugías electivas y ambulatorias).</p> <p>Consulte la plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria (Anexo 12) para obtener más información sobre la estrategia de dosificación óptima.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
<p>R5</p>	<p>En los pacientes con anemia preoperatoria, donde se indica una AEE, debe combinarse con la terapia con hierro, sólo en casos en que se identifique deficiencia.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
<p>R6</p>	<p>En los pacientes con anemia postoperatoria, la terapia temprana con hierro oral no es clínicamente efectiva. No se recomienda su uso rutinario en estos casos.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>

Puntos de buena práctica



<p>PP4</p> 	<p>Todos los pacientes quirúrgicos deben ser evaluados lo antes posible para gestionar y optimizar la hemoglobina y las reservas de hierro.</p>
<p>PP5</p> 	<p>La cirugía ambulatoria debe programarse para permitir la optimización de la hemoglobina y de las reservas de hierro de los pacientes.</p>
<p>PP6</p> 	<p>Los pacientes quirúrgicos con reservas de hierro subóptimas (definidas por un nivel de ferritina <100 $\mu\text{g/L}$) en los cuales se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de sangre de un volumen lo suficientemente grande como para inducir anemia que requiera terapia), deben ser tratados con terapia de hierro preoperatoria.</p>


<p>PP7</p> 	<p>En pacientes con anemia ferropénica preoperatoria o reservas de hierro agotadas, el tratamiento debería ser solo con hierro. En los pacientes con anemia por enfermedad crónica (también conocida como anemia de la inflamación crónica), los AEE pueden estar indicados.</p>
---	--

Recomendaciones Suspensión de la medicación

<p>R8</p>	<p>En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, es razonable continuar la terapia con aspirina a dosis bajas. Esto puede requerir una evaluación específica en neurocirugía y cirugía intraocular.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>R9</p>	<p>En pacientes sometidos a cirugía ortopédica programada, el tratamiento con AINES debe cesar antes de la intervención para reducir la pérdida de sangre y la transfusión. El momento del cese debe reflejar la farmacología del agente.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>R10</p>	<p>En pacientes sometidos a procedimientos dentales menores, artrocentesis, cirugía de cataratas, endoscopia gastrointestinal superior sin biopsia o colonoscopia sin biopsia, la warfarina puede continuarse.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>


Puntos de buena práctica

<p>PP8</p> 	<p>En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la aspirina puede continuarse hasta el momento de la cirugía.</p>
<p>PP9</p> 	<p>En pacientes que estén recibiendo clopidrogel los cuales tengan programada una cirugía no cardíaca u otros procedimientos invasivos, se debe usar un enfoque multidisciplinario para decidir si se detiene la terapia o se pospone la cirugía, balanceando el riesgo de hemorragia y eventos trombóticos. Se requiere evaluación específica en pacientes que hayan tenido un accidente isquémico reciente, o hayan recibido un stent liberador de fármacos dentro de los últimos 12 meses o un stent metálico dentro de las últimas 6 semanas. Si se toma la decisión de detener la terapia en la etapa pre-operatoria, esto debe ocurrir entre 7 a 10 días antes de la cirugía.</p>

<p>PP10</p> 	<p>En los pacientes que reciben warfarina, que están programados para cirugía no cardíaca u otros procedimientos invasivos (excluyendo procedimientos menores - vea recomendación 10); se requiere un manejo específico de acuerdo a guías actualizadas.</p>
--	--

Recomendación	Donación autóloga preoperatoria
<p>R11</p>	<p>El uso rutinario de donación autóloga preoperatoria no se recomienda, porque, aunque reduce el riesgo de transfusión alogénica de glóbulos rojos, aumenta el riesgo de recibir cualquier transfusión de glóbulos rojos (alogénica y autóloga).</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>


Recomendación	Prevención de la hipotermia
<p>R12</p>	<p>En pacientes sometidos a cirugía, se deben utilizar medidas para prevenir la hipotermia.</p> <p style="text-align: right;">Grado A</p>


Punto de buena práctica	Posicionamiento adecuado del paciente
<p>PP11</p> 	<p>La presión venosa excesiva en el sitio quirúrgico debe evitarse mediante el posicionamiento apropiado del paciente, durante y después del procedimiento.</p>

Recomendación	Hipotensión inducida deliberada
<p>R13</p>	<p>En pacientes sometidos a prostatectomía radical o reemplazo articular importante, si se prevé una pérdida significativa de sangre (pérdida de sangre de un volumen lo suficientemente grande como para inducir anemia que requiera terapia), se debe considerar la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg), haciendo un balance entre el riesgo de la pérdida de sangre y la preservación de la perfusión de órganos vitales</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>


Recomendación Hemodilución normovolémica aguda (HNA)	
R14	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de sangre de un volumen lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se debería considerar el uso de HNA.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>

Punto de buena práctica

<p>PP12</p> 	<p>La HNA requiere un procedimiento local que incluya la selección del paciente, el acceso vascular, el volumen de sangre extraída, la elección del líquido de reemplazo, el almacenamiento y manipulación de la sangre; y el momento de la reinfusión.</p>
--	---

Recomendación Recuperación intraoperatoria de sangre	
<p>R15</p> 	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda la recuperación intraoperatoria de sangre.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>

Punto de buena práctica



<p>PP13</p> 	<p>La recuperación intraoperatoria de sangre requiere un procedimiento local que debe incluir la selección del paciente, el uso del equipo y la reinfusión. Todo el personal que opera dispositivos de recuperación de sangre debe recibir entrenamiento adecuado, para garantizar el conocimiento de la técnica y la competencia para su uso.</p>
--	--

Recomendación Pruebas en el punto de atención	
R16	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, se debe considerar el uso de tromboelastografía.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>


Recomendaciones Medicamentos (Ácido Tranexámico)	
R17	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, se recomienda el uso de ácido tranexámico intravenoso.</p> <p style="text-align: right;">Grado A</p>


R18	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca, si se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda el uso de ácido tranexámico intravenoso.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
------------	---

Recomendación	Recuperación postoperatoria de sangre
R20	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca o artroplastia total de rodilla, en los que se prevé una pérdida significativa de sangre postoperatoria, se debe considerar la recuperación postoperatoria de sangre.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>




Puntos de buenas prácticas	Desencadenantes de la transfusión de componentes sanguíneos
<p>PP17</p> 	<p>En general, los pacientes con un recuento plaquetario ≥ 50.000 células/μL o un INR ≤ 2 pueden someterse a procedimientos invasivos sin hemorragia grave; sin embargo, se pueden tolerar recuentos de plaquetas más bajos e INR más altos, de acuerdo al riesgo de sangrado del procedimiento.</p>
<p>PP18</p> 	<p>Se deben consultar guías especializadas, o consulta con hematología para los pacientes en riesgo, que van a ser sometidos a procedimientos intracraneales, intraoculares y neuraxiales, y para pacientes con trombocitopenia severa o coagulopatía.</p>


Recomendación	Plasma fresco congelado
R21	<p>No se recomienda el uso profiláctico de PFC en cirugía cardíaca</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>



Recomendación	Plaquetas
<p>PP19</p> 	<p>El uso profiláctico de plaquetas después de cirugía cardíaca no está sustentado en la evidencia.</p>


Recomendación		Uso de Factor VII activado recombinante
R22		No se recomienda el uso del rFVIIa en profilaxis o terapia rutinaria, debido a que existen dudas sobre su perfil de seguridad, particularmente en relación con los eventos adversos tromboticos. Grado C
Punto de buena práctica		
PP20 		La administración de rFVIIa puede considerarse en el paciente perioperatorio con hemorragia potencialmente mortal después de que han fracasado medidas convencionales, dentro de las que se incluyen hemostasia quirúrgica, uso de antifibrinolíticos y terapia apropiada con componentes sanguíneos.



3.3 Módulo 3. Medicina general



Puntos de buena práctica		Pacientes con patología médica
PP1 		La transfusión de glóbulos rojos no debe ser orientada solo por la concentración de Hb, sino que también debe basarse en la evaluación del estado clínico del paciente.
PP2 		Cuando está indicada la transfusión, es apropiado transfundir una sola unidad de glóbulos rojos, seguida de una reevaluación clínica para determinar la necesidad de una transfusión adicional. Esta reevaluación también guiará la decisión sobre si volver a probar el nivel de Hb.
PP3 		No está disponible evidencia directa en pacientes con patología médica*. Evidencia proveniente de otros grupos de pacientes y de consensos, sugiere que, con: <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y es probable que sea apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes bien compensados o donde está disponible otro tratamiento específico. • Concentración de Hb de 7-10g/dL (70-100g /L), la transfusión de glóbulos rojos no se asocia con reducción de la mortalidad. La decisión de transfundir a los pacientes (con una sola unidad seguida de reevaluación) debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores. No se encontró evidencia que justifique un enfoque diferente para los


	<p>pacientes que son adultos mayores o que tienen enfermedad respiratoria o cerebrovascular.</p> <ul style="list-style-type: none"> Concentración de Hb >10g/dL (>100g /L), es probable que la transfusión de glóbulos rojos sea innecesaria y generalmente es inapropiada. La transfusión se ha asociado con un aumento de la mortalidad en pacientes con SCA. <p>*Ver recomendaciones y puntos de buena práctica para escenarios médicos específicos (cuidado crítico, síndrome coronario agudo, falla cardíaca crónica, cáncer, hemorragia de vías digestivas altas y pacientes con transfusión crónica).</p>
<p>PP4 </p>	<p>En los pacientes con anemia por deficiencia de hierro, la terapia con hierro se requiere para restaurar las reservas, independientemente si está indicada una transfusión.</p>



<p>Recomendación Síndrome coronario agudo</p>	
<p>R1</p>	<p>En los pacientes con SCA con una concentración de Hb > 10g/dL (>100g/L), la transfusión de glóbulos rojos no es recomendable debido a una asociación con una mayor mortalidad.</p> <p style="text-align: right;">Grado A</p>
<p>Puntos de buena práctica</p>	
<p>PP5 </p>	<p>En los pacientes con SCA y una concentración de Hb menor a 8g/dL (<80 g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y es probable que sea apropiada. (Ver PP1 y PP2).</p>
<p>PP6 </p>	<p>En los pacientes con SCA y una concentración de Hb de 8-10 g/dL (80-100 g/L), el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad es incierto y puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia del infarto de miocardio. Cualquier decisión de transfundir debe hacerse con precaución y basándose en una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios. (Ver PP1 y PP2).</p>

<p>Punto de buena práctica Falla cardíaca</p>	
<p>PP7 </p>	<p>En todos los pacientes con insuficiencia cardíaca, existe un mayor riesgo de sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión. Esto debe ser considerado en todas las decisiones transfusionales. Cuando se indique, la transfusión debe ser de una sola unidad de GR, seguida por la reevaluación de la eficacia clínica y el balance de líquidos. Para obtener más orientación sobre cómo manejar a los pacientes con insuficiencia cardíaca, consulte las secciones medicina general y síndrome coronario agudo (SCA), según corresponda (R1, R3, PP3-PP6).</p>

Puntos de buena práctica Cáncer	
PP8 	En pacientes con cáncer, la etiología de la anemia suele ser multifactorial; cuando sea apropiado, las causas reversibles deben ser identificadas y tratadas.
PP9 	Hay una falta de evidencia específica relacionada con los efectos de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con cáncer. Cualquier decisión de transfusión debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia. Cuando se trata a pacientes con cáncer, consulte también población de pacientes con patología médica PP1-PP4.

Puntos de buena práctica Hemorragia de vías digestivas altas anemizantes	
PP10 	En pacientes bien compensados, con hemorragia aguda de vías digestivas altas que no es crítica, no hay evidencia que favorezca una política de transfusión liberal. Por lo tanto, un enfoque más restrictivo puede ser apropiado. No hay datos para apoyar un objetivo específico de tratamiento de Hb en estos pacientes.
PP11. 	Para los pacientes con sangrado crítico, consulte la sección Sangrado crítico / Transfusión masiva (Módulo 1).

Recomendación	Efecto de la eritropoyesis – Agentes estimulantes e hierro. Cáncer
R2	<p>En pacientes con cáncer y que presentan anemia, el uso rutinario del agente estimulante de la eritropoyesis no es recomendable debido a los mayores riesgos de mortalidad y eventos tromboembólicos; sin embargo la toma de decisión debe ser individualizada en cada paciente.</p> <p style="text-align: right;">Grado A</p>
Puntos de buena práctica	
PP8 	En pacientes con cáncer, la etiología de la anemia suele ser multifactorial; cuando sea apropiado, las causas reversibles deben ser identificadas y tratadas.


<p>PP9</p> 	<p>Hay una falta de evidencia específica relacionada con los efectos de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con cáncer. Cualquier decisión de transfusión debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia. Cuando se trata a pacientes con cáncer, consulte también a la población pacientes con patología médica PP1-PP4.</p>
<p>PP12</p> 	<p>En pacientes anémicos con cáncer que reciben AEE, evaluar el estado de hierro para guiar la terapia de hierro adyuvante.</p>

Recomendación	Insuficiencia cardíaca
<p>R3</p>	<p>En pacientes con insuficiencia cardíaca, se recomienda la identificación y tratamiento de la deficiencia de hierro (absoluta y funcional) para mejorar el estadio funcional o de rendimiento.</p> <p>Nota: Los estudios revisados sólo incluyeron pacientes tratados con hierro IV, y del estadio funcional II o III de la NYHA.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>


Recomendaciones	Enfermedad renal crónica
<p>R4</p>	<p>En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE a un objetivo de Hb bajo o intermedio puede usarse para evitar la transfusión de GR, después de considerar los riesgos y beneficios individuales.</p> <p>El uso del agente estimulante de la eritropoyesis, debe ser limitado en pacientes diabéticos, con riesgo cardiovascular elevado o con tumores ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o eventos tromboembólicos.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
<p>R5</p>	<p>En pacientes anémicos con enfermedad renal crónica, el tratamiento con agente estimulante de la eritropoyesis para un objetivo de Hb bajo a intermedio puede ser usado para aliviar la fatiga, después de considerar los riesgos y beneficios individuales.</p> <p>El uso del agente estimulante de la eritropoyesis, debe ser limitado en pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular elevado o con tumores ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o eventos tromboembólicos.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>

R6	En los pacientes anémicos con ERC, no se recomienda la terapia con AEE para llevar la Hb a un nivel superior a 13 g/dL (130 g/L) debido al aumento de la morbilidad. Grado B
R7	En pacientes anémicos con ERC no dependiente de diálisis, diabetes tipo 2 y antecedentes de malignidad, no se recomienda el uso rutinario de AEE debido al mayor riesgo de mortalidad relacionada con el cáncer. Grado B



Punto de buena práctica



PP13 	El uso de AEE es menos efectivo en pacientes con insuficiencia renal crónica que tienen deficiencia de hierro absoluta o funcional.
--	---



Punto de buena práctica Enfermedad inflamatoria intestinal




PP15 	En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, se debe determinar la causa de la anemia y tratar las causas reversibles. El hierro intravenoso puede ser necesario en pacientes que son intolerantes al hierro oral, o para evitar el agravamiento de la inflamación intestinal.
--	--

Puntos de buena práctica Efecto de componentes de sangre en los desenlaces - Plasma fresco congelado





PP16 	No se apoya el uso rutinario de plasma fresco congelado en pacientes con coagulopatía (incluyendo aquellos con insuficiencia hepática). Las pruebas de coagulación se correlacionan mal con el riesgo de hemorragia en la insuficiencia hepática. Se deben evaluar las causas subyacentes de la coagulopatía. Cuando la transfusión de plasma fresco congelado se requiera, se deben considerar los riesgos y beneficios para cada paciente y buscar orientación de un experto.
PP17 	Para obtener orientación sobre el uso de plasma fresco congelado en grupos específicos de pacientes, consulte: -Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva -Módulo 2 – Perioperatorio.


Puntos de buena práctica Fibrinógeno y crioprecipitado	
PP18 	<p>No se recomienda el uso rutinario de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno en pacientes con coagulopatía. Las causas subyacentes de la coagulopatía deben ser identificadas; donde la transfusión se considera necesaria, los riesgos y beneficios deben ser considerados para cada paciente. Se recomienda la opinión de especialistas para la gestión de coagulación intravascular diseminada.</p>
PP19 	<p>Para obtener orientación sobre el uso de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno en grupos específicos de pacientes, consulte:</p> <p>Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva.</p>


Puntos de buena práctica Concentrados de plaquetas	
PP20 	<p>La transfusión de plaquetas puede estar indicada para la prevención y el tratamiento de la hemorragia en pacientes con trombocitopenia o defectos de la función plaquetaria. Las transfusiones de plaquetas no están indicadas en todas las causas de trombocitopenia, y pueden estar contraindicadas en ciertas condiciones (por ejemplo, púrpura trombocitopénica trombótica y trombocitopenia inducida por heparina). Por lo tanto, la causa de la trombocitopenia debe establecerse y buscar la opinión de expertos.</p>
PP21 	<p>En pacientes con falla crónica en la producción de plaquetas (por ejemplo, mielodisplasia o anemia aplásica), un umbral específico para la transfusión puede no ser apropiado. Estos pacientes son mejor manejados de forma individual en consulta con el especialista.</p> <p>Debe evitarse la transfusión profiláctica de plaquetas a largo plazo debido al riesgo de complicaciones (por ejemplo, aloinmunización y refractariedad plaquetaria).</p> <p>La transfusión terapéutica de plaquetas podría ser considerada para el tratamiento de la hemorragia.</p>


Recomendación		Transfusión de componentes sanguíneos
		Quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
R8		<p>En los pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), la estrategia recomendada para uso profiláctico de plaquetas es la siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En recuento plaquetario menor a 10.000 células/μL ($<10 \times 10^9$ /L) en ausencia de factores de riesgo - En recuento plaquetario menor a 20.000 células/μL ($<20 \times 10^9$/L) en presencia de factores de riesgo (Por ejemplo, fiebre, sangrado menor). <p style="text-align: right;">Grado B</p>
Punto de buena práctica		
PP22		<p>En pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, no hay evidencia que apoye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un umbral menor para la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con factores de riesgo (por ejemplo, fiebre, sangrado menor) • Una estrategia exclusivamente terapéutica para la transfusión de plaquetas (es decir, para el tratamiento de hemorragia clínicamente significativa). <p>Se está llevando a cabo más investigación para determinar la seguridad y la eficacia de un umbral inferior para la transfusión de plaquetas.</p>
Punto de buena práctica		Transfusión de glóbulos rojos en pacientes crónicamente transfundidos - Talasemia
PP23		<p>En pacientes con talasemia, la evidencia no apoya ningún cambio en la práctica actual de mantener una concentración de Hb pretransfusión de 9 - 10 g/dL (90 -100 g/L), con transfusiones a intervalos mensuales aproximadamente.</p>
Punto de buena práctica		Mielodisplasia
PP24		<p>En pacientes con mielodisplasia que son regular y crónicamente transfundidos, no hay evidencia para establecer umbrales específicos de Hb. Las decisiones sobre los umbrales apropiados y la frecuencia de la transfusión deben ser individualizadas, teniendo en cuenta los síntomas relacionados con la anemia, el estado funcional o de rendimiento y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores.</p>



3.4 Módulo 4. Cuidados críticos

Recomendación	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces - Glóbulos rojos
R1 	En pacientes críticamente enfermos, se debe emplear una estrategia restrictiva para la transfusión. Grado B
Punto de buena práctica	
PP1 	La transfusión de glóbulos rojos no debe ser indicada exclusivamente por el valor de Hb, también debería considerar el estado clínico del paciente.
PP2 	Cuando está indicada la transfusión, es apropiado transfundir una sola unidad de GR, seguida de una reevaluación clínica para determinar la necesidad de una transfusión adicional. Esta reevaluación también guiará la decisión sobre si volver a probar el nivel de Hb.
PP3 	El GD considera que, con una: <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70 g/L), es probable que la transfusión de glóbulos rojos sea apropiada; sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes bien compensados o cuando hay otro tratamiento específico disponible. • Concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no está asociada con reducción de la mortalidad. La decisión de transfundir a los pacientes (con una sola unidad seguida de reevaluación) debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia. • Concentración de Hb >9 g/dL (> 90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos es generalmente innecesaria. Para los pacientes que se someten a cirugía cardíaca, referirse al Módulo 2 – Perioperatorio; para los pacientes con sangrado activo, consulte el Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva.



<p>PP4</p> 	<p>En pacientes con SCA, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <8 g/dL (<80 g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y es probable que sea apropiada (ver PP5 del Módulo 3). • Concentración de Hb entre 8 y 10 g/dL (80-100 g/L), el efecto de la transfusión de UGR sobre la mortalidad es incierto y puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia de IM (ver PP6 del Módulo 3). • Concentración de Hb >10 g/dL (>100 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no es recomendable debido a una asociación con el aumento de la mortalidad (ver R1 del Módulo 3). <p>Cualquier decisión de transfundir debe hacerse con precaución y basándose en una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios (ver PP6 del Módulo 3).</p> <p>*Para los pacientes con SCA, estas pautas son tomadas del módulo 3.</p>
---	---

Recomendación Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina - Agentes estimulantes de la eritropoyesis	
<p>R2</p> 	<p>Los AEE no se deben utilizar de forma rutinaria en pacientes anémicos críticamente enfermos (a).</p> <p>(a) Esta recomendación se basa en la falta de efecto de los AEE sobre la mortalidad en una población heterogénea de pacientes críticos.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>



Puntos de buena práctica Efecto de componentes de sangre sobre los desenlaces - Plasma fresco congelado	
<p>PP5</p> 	<p>No se recomienda el uso rutinario de PFC en pacientes críticamente enfermos con coagulopatía. Deben identificarse las causas de la coagulopatía.</p>


<p>PP6</p> 	<p>La administración de PFC puede estar asociada independientemente con eventos adversos, incluyendo SDRA y lesión pulmonar aguda. La decisión de transfundir estos productos a un paciente debe tener en cuenta los riesgos y beneficios relativos.</p>
<p>PP7</p> 	<p>La evaluación del riesgo de sangrado es compleja y requiere una cuidadosa consideración del estado clínico y los parámetros de laboratorio de los pacientes. También puede ser necesario asesoramiento especializado en hematología. Sin embargo, los pacientes con un INR ≤ 2 pueden no beneficiarse de la administración de PFC y generalmente pueden someterse a procedimientos invasivos dentro de la UCI sin sangrado grave; INRs más altos pueden ser tolerados en ciertas situaciones clínicas.</p>


Puntos de buena práctica Fibrinógeno y crioprecipitado





<p>PP8</p> 	<p>No se recomienda el uso rutinario de crioprecipitado y concentrado de fibrinógeno en pacientes críticamente enfermos con coagulopatía. Deben identificarse las causas de la coagulopatía.</p>
<p>PP9</p> 	<p>El efecto del crioprecipitado y del fibrinógeno sobre las reacciones adversas graves a la transfusión es incierto. La decisión de transfundir crioprecipitado o fibrinógeno a un paciente debe tener en cuenta los riesgos y beneficios relativos.</p>

Puntos de buena práctica Plaquetas









<p>PP10</p> 	<p>El efecto de la transfusión de plaquetas sobre las reacciones adversas graves a la transfusión es incierto. La decisión de transfundir las plaquetas a un paciente debe tener en cuenta los riesgos relativos y beneficios.</p>
<p>PP11</p> 	<p>En pacientes críticamente enfermos, en ausencia de sangrado agudo, la administración de plaquetas puede considerarse apropiada con un recuento de plaquetas menor de 20.000 células/μL.</p>

<p>PP12</p> 	<p>La evaluación del riesgo de sangrado es compleja y requiere una cuidadosa consideración del estado clínico y los parámetros de laboratorio de los pacientes.</p> <p>También puede ser necesario asesoramiento especializado en hematología. Sin embargo, los pacientes con un recuento de plaquetas mayor de 50.000 células/μL generalmente pueden someterse a procedimientos invasivos dentro de la UCI sin sangrado grave; conteos inferiores de plaquetas pueden ser tolerados en ciertas situaciones clínicas.</p>
--	--

Puntos de buena práctica Uso de estrategias de conservación de sangre - Rescate celular	
<p>PP13</p> 	<p>En pacientes con traumatismos críticos y pacientes sometidos a cirugía de emergencia, se puede considerar el uso de recuperación celular.</p>






Recomendaciones Ácido tranexámico	
<p>R3</p> 	<p>En los pacientes con traumatismos críticos con sangrado agudo, AT debe administrarse dentro de las 3 horas posteriores a la lesión.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
<p>R4</p> 	<p>En pacientes críticamente enfermos con sangrado gastrointestinal superior, considere el uso de AT.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
<p>PP14</p> 	<p>El AT se debe administrar tan pronto como sea posible, preferiblemente dentro de las 3 horas de la lesión. La administración tardía de AT es menos eficaz y puede ser perjudicial.</p>
<p>PP15</p> 	<p>La dosis sugerida de AT es un bolo de 1g, seguido por una infusión de 1g durante 8 horas.</p>


3.5 Módulo 5. Obstetricia y maternidad



Puntos de buena práctica	Hemorragia obstétrica /sangrado crítico
PP1 	Importantes pérdidas de sangre pueden desarrollarse rápidamente alrededor del momento del parto en ausencia de compromiso hemodinámico; por lo tanto, es crítico mantener una supervisión estrecha de todas las mujeres, reconocimiento temprano y respuesta rápida.
PP2 	En las pacientes obstétricas que requieren transfusión masiva, el uso de UGR y otros componentes sanguíneos pueden salvar la vida. Sin embargo, en pacientes no obstétricas la transfusión de UGR y otros componentes sanguíneos, se asocia independientemente con aumento de la morbilidad y mortalidad.
PP3 	En las pacientes obstétricas con sangrado crítico, un enfoque estructurado de la atención al paciente que incluya procedimientos de escalada y el uso oportuno y apropiado de GR y otros componentes sanguíneos (por ejemplo, un PTM) puede reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad.
PP4 	En las pacientes obstétricas sin sangrado activo, la transfusión de UGR no debe ser determinada solamente por la concentración de hemoglobina, sino que también debe basarse en la evaluación del estado clínico de la paciente (por ejemplo, el riesgo de hemorragia adicional). La mayoría de las pacientes obstétricas son por lo demás sanas y generalmente pueden tolerar grados moderados de anemia mientras que las terapias médicas surten efecto.
PP5 	En las pacientes obstétricas sin sangrado activo, las terapias no transfusionales, incluyendo el hierro, deben considerarse como parte del tratamiento de la anemia.
PP6 	En pacientes obstétricas sin sangrado activo, pero que tienen indicación de transfusión, es apropiado iniciar con una UGR seguida de la reevaluación de la paciente para determinar la necesidad de transfusión adicional o la medición de nuevos niveles de hemoglobina.
PP7 	En las pacientes obstétricas, el riesgo de la aloinmunización y su potencial impacto clínico deben ser considerados al balancear los riesgos y los beneficios de la transfusión de UGR.
PP8 	No hay disponible evidencia directa de la efectividad de la transfusión de UGR para el tratamiento de la anemia en las pacientes obstétricas. La evidencia de otros grupos de pacientes y el consenso de GD sugiere que, con una: <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de hemoglobina >9 g/dL (90g/L), la transfusión de glóbulos rojos suele ser inapropiada.


	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración de hemoglobina entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no está asociada con la reducción de la mortalidad. La decisión de transfundir (con una sola unidad seguida de reevaluación) debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia, la disponibilidad de otras terapias para el tratamiento de la anemia, el plazo esperado para el parto y la presencia de factores de riesgo para la hemorragia. • Concentración de hemoglobina <7 g/dL, la transfusión de UGR puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y puede ser apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes bien compensadas, o cuando está disponible otro tratamiento específico.
--	---

Recomendaciones	Hierro oral y/o parenteral
R1	<p>A pesar de la evidencia actual, se recomienda el suplemento de hierro + ácido fólico de forma rutinaria a todas las gestantes con embarazo de curso normal. Las pacientes con valores de hemoglobina superiores a 14 g/dL no requieren dicha suplementación de forma rutinaria.*</p> <p style="text-align: right;"><i>Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y en el consenso del grupo desarrollador</i></p> <p><i>*Tomada de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio.</i></p>
R2	<p>Se recomienda la administración de hierro a mujeres embarazadas con anemia ferropénica. Se prefiere el hierro IV cuando se requiere una restauración rápida de hemoglobina y reservas de hierro.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
R3	<p>En las pacientes embarazadas que requieran tratamiento con hierro para el tratamiento de la anemia, no se recomienda la adición rutinaria de ácido fólico (a).</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p> <p><i>a) Tomada de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio.</i></p>





Puntos de buena práctica	
PP9 	En las pacientes embarazadas con anemia ferropénica, se debe prescribir una dosis terapéutica de hierro elemental (100-200 mg al día) y se debe monitorizar la respuesta a la terapia. Si la respuesta al hierro oral es inadecuada, se debe usar hierro IV.
PP10 	En pacientes embarazadas con deficiencia de hierro sin anemia, se puede considerar una dosis baja de hierro elemental (por ejemplo, 20-80 mg diarios) y puede ser mejor tolerada que dosis más altas.
PP11 	En las pacientes embarazadas que requieren hierro, el hierro intravenoso es preferido cuando el hierro oral es mal tolerado (afectando la adherencia al tratamiento) o la absorción está probablemente afectada.
PP12 	Cuando se prescribe el hierro intravenoso, el cálculo de la dosis debe tomar en consideración el déficit de hierro.
PP13 	No se recomienda el uso rutinario de hierro IM cuando hay alternativas disponibles.





Recomendación	Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)
R4	Los AEE no se deben utilizar de forma rutinaria en las pacientes obstétricas.
Puntos de buena práctica	
PP14 	En las pacientes embarazadas con anemia, donde se utiliza un AEE, debe combinarse la terapia con hierro.* *Tenga en cuenta las precauciones y advertencias al administrar un AEE de acuerdo con el Invima.


Puntos de buena práctica Hemorragia en las pacientes obstétricas	
PP15 	Todos los prestadores de servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica deben desarrollar un plan para manejar la hemorragia obstétrica. El plan debe tener en cuenta los recursos locales, el transporte y el acceso a asesoramiento especializado, productos sanguíneos y equipo pertinentes.
PP16 	En las mujeres con hemorragia obstétrica mayor, además de las observaciones clínicas, los siguientes parámetros se deben medir temprano y frecuentemente: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura • Gases arteriales • Calcio ionizado


	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina • Recuento de plaquetas • PT / INR • TTPa • Fibrinógeno <p>Con el tratamiento exitoso, los valores deben tender hacia lo normal.</p>
PP17 	<p>Los valores indicativos de trastorno fisiológico crítico incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura <35°C • pH <7,2; exceso de base < -6; lactato > 4 mmol/L • Calcio ionizado <1,1 mmol/L • Recuento de plaquetas < 50.000 células/μL • PT >1,5 veces el nivel control • INR >1,5 • TTPa >1,5 veces el nivel del control • Fibrinógeno <200 mg/dL

Puntos de buena práctica Pacientes coagulopáticos en riesgo de sangrado


PP19 	<p>En general, un recuento plaquetario mayor o igual a 50.000 células/μL se considera aceptable para el parto vaginal o cesárea; sin embargo, pueden tolerarse conteos plaquetarios más bajos.</p>
PP20 	<p>En las maternas con pruebas anormales de coagulación que no están sangrando (nota: el sangrado oculto debe ser excluido), el uso rutinario de crioprecipitado o PFC no está soportado. No hay evidencia para definir un límite del nivel de fibrinógeno o proporción de Protrombina/INR que se asocien con eventos adversos significativos.</p>
PP21 	<p>En las pacientes obstétricas, las causas subyacentes de la coagulopatía deben ser evaluadas y tratadas. Cuando se considere necesaria la transfusión de plaquetas, crioprecipitado o PFC, deben considerarse los riesgos y beneficios para cada paciente y buscar la orientación de expertos.</p>
PP22 	<p>Las pacientes obstétricas con condiciones hematológicas preexistentes (por ejemplo, trombocitopenia, trastornos hereditarios o adquiridos de la coagulación) deben estar compensadas antes del parto y contar con un plan multidisciplinario para el nacimiento y el período postnatal.</p>

Puntos de buena práctica Rescate celular	
PP23 	En las pacientes obstétricas el rescate de células debe ser considerado si se anticipada que la pérdida del volumen de sangre tendrá como resultado la transfusión, siempre y cuando exista la experiencia en este procedimiento.
PP24 	En las pacientes obstétricas que están en mayor riesgo de sangrado y en las que la transfusión no es una opción, el rescate celular debe ser considerado siempre y cuando exista la experiencia en este procedimiento.
PP25 	El rescate celular requiere un procedimiento institucional que debe incluir la selección de las pacientes, el uso del equipo y la reinfusión. Todo el personal que opera dispositivos de recuperación celular debe recibir entrenamiento y capacitación adecuada, para asegurar que están familiarizados con la técnica y que son competentes en ella. Si no hay un equipo entrenado y con experiencia, este salvamento no debe hacerse.
PP26 	En las pacientes obstétricas Rh D negativo que reciben sangre recuperada donde el grupo sanguíneo del cordón umbilical es Rh D positivo, se requiere una dosis de inmunoglobulina Rh D.

Punto de buena práctica Radiología intervencionista	
PP27 	La radiología intervencionista preventiva puede ser apropiada en pacientes obstétricas seleccionadas (ej. placenta previa sin antecedentes que lo contraindique); sin embargo, el riesgo de complicaciones de este procedimiento debe ser balanceado contra los potenciales beneficios.




Punto de buena práctica Ácido tranexámico	
PP32 	<p>En las pacientes obstétricas con pérdida significativa de sangre, se puede considerar el uso temprano de AT¹ (dentro de las 3 horas del inicio de la hemorragia).(a)</p> <p>(a)Según el registro sanitario otorgado por el Invima, este medicamento debe ser suministrado con precaución en las mujeres embarazadas.</p>

¹ Tener en cuenta la recomendación de la *Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio sobre el uso del AT*: “El ácido tranexámico en dosis de 1 g por vía IV, se puede ofrecer como un tratamiento para la hemorragia posparto si: la administración de la oxitocina seguido de las opciones de tratamiento de segunda línea y el misoprostol no han logrado detener la hemorragia; o como complemento a la sutura de traumatismos del canal del parto identificados como causa del sangrado (desgarros del canal del parto)”.

<p>PP33</p> 	<p>El AT sólo debe administrarse en el contexto del manejo general de la paciente; el protocolo debe incluir atención estricta al control de sangrado, parámetros fisiológicos y metabólicos, estado de coagulación y mantenimiento de la temperatura.</p>
--	--

Recomendaciones basadas en opinión de expertos Anemia	
<p>ROE 1</p>	<p>En las mujeres con alto riesgo de anemia, en el embarazo debe medirse tempranamente la ferritina junto con un cuadro hemático completo, para evaluar las reservas de hierro y la anemia. Otros factores que contribuyen a la anemia, como deficiencias de ácido fólico y vitamina B12, o anquilostomiasis, deben ser tamizados en mujeres seleccionadas.</p>
<p>ROE2</p>	<p>Las mujeres deben recibir información y asesoramiento en relación a las formas de combatir la anemia, por ejemplo, mediante el espaciamiento adecuado de los embarazos (periodo intergenésico), el consumo de una dieta saludable y el manejo óptimo de cualquier comorbilidad médica.</p>

Recomendaciones basadas en opinión de expertos Servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica	
<p>ROE3</p>	<p>Todos los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica deben tener procedimientos establecidos para manejar la paciente obstétrica con sangrado crítico. Esto incluye protocolos de comunicación y transporte, acceso a expertos en medicina transfusional y estrategias de manejo definidas.</p>
<p>ROE4</p>	<p>Todos los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica deben ponerse en contacto con el servicio de transfusión sanguínea, para asegurar que la información sobre solicitud y acceso a sangre esté disponible para todos los médicos (por ejemplo, tiempo para la realización de hemoclasificación, rastreo de anticuerpos, pruebas cruzadas, y la disponibilidad de hemocomponentes).</p>
<p>ROE5</p>	<p>Los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica en zonas rurales y dispersas, deben elaborar planes de gestión para reducir al mínimo cualquier retraso en el acceso a servicios y recursos especializados de atención en salud, incluidos los productos sanguíneos y la activación del protocolo de código rojo obstétrico con los simulacros periódicos.</p>





ROE6	Las mujeres con factores de riesgo identificables para la hemorragia obstétrica deben, siempre que sea posible, tener su parto en un servicio de obstetricia capaz de proporcionar el nivel de atención adecuado.
ROE7	En mujeres embarazadas con riesgo de hemorragia obstétrica mayor (por ejemplo, las mujeres con placenta acreta o placenta previa), se recomienda un plan de manejo multidisciplinario.
ROE8	Se recomienda que los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica desarrollen un protocolo de transfusión masiva que incluya el acceso a UGR, la dosis, el momento y la proporción de componentes sanguíneos, para uso en pacientes obstétricas con sangrado crítico que requieran una transfusión masiva.
ROE9 	A todas las mujeres se les debe practicar rutinariamente durante el embarazo: hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, con pruebas de seguimiento para mujeres RhD negativas y mujeres con aloanticuerpos capaces de causar enfermedad hemolítica del recién nacido. Las mujeres con anticuerpos asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido moderada y severa (-D, -c, -K) deben consultar con un obstetra con experiencia relevante en el tema.
ROE10 	Las mujeres con aloanticuerpos clínicamente significativos deben tener hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, en el parto o antes del parto vaginal o cesárea, para evitar posibles retrasos en la provisión de sangre. Cuando se identifican anticuerpos complejos o fenotipos raros de glóbulos rojos, y la provisión de sangre compatible puede ser difícil, el plan de manejo debe incluir el acceso oportuno a soporte especializado en hemocomponentes.
ROE11 	Las decisiones sobre el grupo sanguíneo y la tamización de anticuerpos antes del parto vaginal o cesárea deben incluir una evaluación del riesgo de hemorragia periparto y la presencia de cualquier factor que pueda retrasar el acceso a la sangre, si fuera necesario. Tales factores incluyen la presencia de aloanticuerpos de glóbulos rojos, y la disposición local para ofrecer pruebas de laboratorio y hemocomponentes.
ROE12	Deben ofrecerse hemocomponentes seguros para citomegalovirus (CMV) a todas las mujeres embarazadas, cuando la transfusión ocurre en el entorno prenatal, independientemente de su estatus serológico para el CMV. Es preferible usar componentes sanguíneos seronegativos de CMV, cuando estén disponibles; sin embargo, si la transfusión es vital, no se debe suspender si no se dispone de productos seronegativos para CMV.





	<p>* CMV 'seguro' significa mediante leucorreducción o pruebas de anticuerpos de la sangre del donante. Ninguno de los dos procesos excluye la posibilidad de infección transmitida por transfusión; más bien, ambos proporcionan una reducción significativa del riesgo. Se desconoce si los productos sanguíneos seronegativos para CMV proporcionan una protección adicional significativa sobre la leucorreducción rutinaria.</p>
ROE13	<p>Siempre que sea posible, los GR K negativos deben ser seleccionados para transfundir a las mujeres K negativo en edad fértil, o cuyo estado antigénico K sea desconocido.</p>



Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Adaptación o modificación de un protocolo de transfusión masiva
ROE14	<p>En la población obstétrica, activar tempranamente el protocolo de transfusión masiva.</p>
ROE15	<p>El protocolo de transfusión masiva debe modificarse para las pacientes obstétricas, ya que los niveles de fibrinógeno próximos a 200 mg/dL son indicativos de trastornos fisiológicos críticos y se asocian con hemorragia grave.</p>


Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Cuando la transfusión no es una opción
ROE16	<p>En todas las pacientes obstétricas, es una buena práctica clínica optimizar la hemoglobina durante el período prenatal, minimizar la pérdida de sangre durante el parto y, en caso de hemorragia, asegurar la hemostasia con urgencia. Esto es vital en pacientes para quienes la transfusión no es una opción.</p>
ROE17	<p>Para detener una hemorragia significativa y potencialmente mortal, cuando la transfusión no es una opción, el procedimiento definitivo para minimizar la pérdida de sangre en curso es la histerectomía, que debe ser considerada y actuada con anterioridad. Registrar la atención cronológica dentro del cumplimiento de un protocolo de código rojo.</p>
ROE18	<p>Es vital identificar de forma temprana las mujeres para las que la transfusión no es una opción, para permitir la elaboración y aplicación de un plan multidisciplinario integral para su manejo.</p>







3.6 Módulo 6. Neonatal y pediatría


Recomendaciones	Transfusión de UGR. Indicaciones, umbrales de hemoglobina y volumen de transfusión de UGR
<p>R1</p> 	<p>En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c)</p> <p>(a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva.</p> <p>(b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13).</p> <p>(c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y Anexo 13 (transfusiones de GR en neonatos prematuros).</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
<p>PP1</p> 	<p>En pacientes neonatales y pediátricos, la decisión de transfundir glóbulos rojos no debería determinarse exclusivamente por el valor de Hb. La decisión debe basarse también en la evaluación de las comorbilidades del paciente, signos y síntomas relacionados con anemia y la respuesta a transfusiones previas. Las comorbilidades que pueden influir en la decisión de transfundir incluyen: cardiopatía congénita o adquirida y enfermedad respiratoria severa (a).</p> <p>(a). Ver PP1 Módulo 3 - Medicina.</p>
<p>PP2</p> 	<p>Las unidades neonatales deberían usar una guía de procedimientos para la transfusión de UGR en neonatos prematuros que incluya lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad del paciente • Rango de Hb de acuerdo a la edad del paciente • Hb o hematocrito • Nivel de soporte respiratorio • Pérdida de sangre actual o previa • Estado nutricional <p>Ver Anexo 13 (Transfusión de glóbulos rojos en neonatos prematuros).</p>
<p>PP3</p> 	<p>En los recién nacidos prematuros que requieren transfusión, no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar el uso de una estrategia restrictiva o liberal de transfusión de glóbulos rojos.</p>
<p>PP4</p>	<p>En pacientes neonatos, calcular el volumen de transfusión (mL) basado en el peso y el incremento deseado de Hb (a).</p>


	<p>(a) Ver Anexo 13 (Transfusión de glóbulos rojos en neonatos prematuros) y Anexo 14 (Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños).</p>
<p>PP5</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, se debe seguir una guía de procedimientos para la transfusión de GR, que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los rangos de Hb específicos para la edad • Volumen de transfusión y la velocidad de infusión. • Monitoreo del paciente durante y después de la transfusión • Técnica de transfusión (ej.: jeringas, bombas) • Reconocimiento y reporte de eventos adversos
<p>PP6</p> 	<p>En pacientes pediátricos hemodinámicamente estables (excluyendo neonatos), la evidencia de otros grupos de pacientes y el consenso GD sugiere que, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70 g/L), la transfusión de glóbulos rojos suele ser apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes compensados o donde está disponible otro tratamiento específico. • Concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos podría ser apropiada. La decisión de transfundir a los pacientes debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia, y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores. • Concentración de Hb >9 g/dL (90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos es a menudo innecesaria y puede ser inapropiada. <p>*Ver PP3 Módulo 4 - Cuidados Críticos.</p>
<p>PP8</p> 	<p>En pacientes pediátricos de menos de 20 kg, calcular el volumen de transfusión (mL) con base en el peso y el incremento deseado de Hb (a)</p> <p>(a) Ver Anexo 13 (Transfusiones de glóbulos rojos en recién nacidos prematuros) y Anexo 14 (Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños)</p>

<p>PP9</p> 	<p>En la mayoría de los pacientes pediátricos de más de 20 kg, la transfusión de una sola UGR, seguida de una valoración clínica determinará la necesidad de nuevas transfusiones, y de re-evaluar el nivel de Hb (a).</p> <p>(a) Ver PP2 Módulo 2: Perioperatorio.</p>
<p>PP12</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos con sangrado crítico que requieran transfusión masiva, se recomienda usar protocolo de sangrado crítico (a) (b).</p> <p>(a) El uso de la palabra «protocolo» no es estrictamente normativo.</p> <p>(b) Ver <u>Anexo 11</u> (Protocolo de transfusión masiva para niños) puede ser adaptado según necesidades locales.</p>
<p>Recomendaciones basadas en opinión de expertos</p>	
<p>ROE8</p>	<p>Siempre que sea posible, los glóbulos rojos K negativos deben ser seleccionados para transfusión en mujeres en edad fértil que sean K negativas o cuyo estado de antígeno K no pueda determinarse antes de la transfusión. Esto incluye la transfusión fetal.</p>
<p>ROE23</p>	<p>El manejo de los embarazos con riesgo de anemia fetal o trombocitopenia debe realizarse en prestadores con experiencia apropiada en imágenes de ultrasonido e intervenciones fetales invasivas y que tengan acceso a productos sanguíneos específicos y cuidados intensivos neonatales.</p>
<p>ROE24</p>	<p>Los embarazos con riesgo de anemia fetal deben ser evaluados por un grupo de alto riesgo maternofetal para determinar si el muestreo de sangre fetal y la transfusión intrauterina son necesarios.</p>


<p>Recomendaciones Transfusión de UGR – Indicaciones, umbrales de Hb y volumen de transfusión de UGR en anemia crónica</p>	
<p>R2</p> 	<p>En niños y adolescentes con anemia falciforme que han sido evaluados con mayor riesgo de accidente isquémico (a), se debe usar un programa profiláctico de transfusión de GR para reducir la aparición de accidente isquémico (b)</p> <p>(a) Valorado por ecografía doppler transcraneal y resonancia magnética.</p> <p>(b) Ver PP11 para los métodos de evaluación. (módulo 6)</p> <p style="text-align: right;">Grado A</p>

<p>R4</p> 	<p>En pacientes pediátricos con anemia falciforme, la hidroxiurea no debe administrarse con el propósito principal de reducir la incidencia de transfusiones, si bien la hidroxiurea reduce la incidencia de transfusiones, puede no ser el tratamiento óptimo para la prevención del accidente cerebrovascular (a).</p> <p>(a) Ver R2 y PP22 (módulo 6).</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
<p>Puntos de buena práctica</p>	
<p>PP7</p> 	<p>En pacientes pediátricos con β talasemia, la evidencia no apoya ningún cambio en la práctica actual de mantener una concentración de Hb pretransfusional entre 9 y 10 g/dL (a).</p> <p>(a) Ver PP23 Módulo 3. Medicina general.</p>
<p>PP10</p> 	<p>En pacientes pediátricos de más de 20 kg que son crónicamente transfundidos (por ejemplo, hemoglobinopatías o síndromes de fallo de la médula ósea) un enfoque de una sola unidad puede no ser apropiado. En su lugar, debe calcularse el volumen de transfusión (mL) basado en el peso y el incremento deseado de Hb.</p>
<p>PP11</p> 	<p>Los niños y adolescentes con enfermedad de células falciformes deben ser evaluados frente a riesgo de accidente isquémico, mediante ecografía doppler transcraneal y resonancia magnética.</p>
<p>PP22</p> 	<p>En pacientes pediátricos mayores de 9 meses de edad con anemia falciforme, se debe ofrecer hidroxiurea para reducir las crisis dolorosas vaso-oclusivas y los síndromes torácicos agudos.</p>
<p>Recomendación basada en opinión de expertos</p>	
<p>ROE9</p> 	<p>Independientemente del género todo paciente en protocolos de transfusión crónica requiere glóbulos rojos isofenotipo para los sistemas RhD, C / c, E / e y K.</p>






<p>Puntos de buena práctica</p>	<p>Reducción de la necesidad de transfusión de GR. Transfusión placentaria</p>
<p>PP32</p> 	<p>En neonatos prematuros, aplazar el pinzamiento del cordón entre 30 segundos y tres minutos puede reducir la incidencia de hemorragia intraventricular, así como la tasa y volumen de las transfusiones. Sin embargo, el efecto de esta práctica sobre otros resultados (muerte, morbilidad y resultados del neurodesarrollo) es incierto o desconocido, particularmente en los recién nacidos extremadamente prematuros (por ejemplo <28 semanas) y en los que requieren reanimación avanzada.</p>



<p>PP33</p> 	<p>En neonatos a término, aplazar el pinzamiento del cordón durante al menos 1 minuto es probable que reduzca el riesgo de deficiencia de hierro a los 3-6 meses. Esta intervención debe ser considerada en neonatos que no requieran maniobras de reanimación, siempre que esté disponible el acceso a fototerapia para la ictericia.</p>
--	--






Recomendaciones Reducción de la necesidad de transfusión de GR - Hierro oral y/o parenteral



<p>R5</p> 	<p>En pacientes pediátricos quirúrgicos con anemia, o riesgo de presentar anemia ferropénica, se recomienda la terapia con hierro preoperatoria (a).</p> <p>(a) Ver R4 Módulo 2 – Perioperatorio</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
--	--



Puntos de buena práctica


<p>PP13</p> 	<p>Los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer deben recibir suplementos de hierro según sea necesario para lograr la ingesta recomendada. Sin embargo, la suplementación de rutina en exceso de la ingesta recomendada de nutrientes, para reducir la incidencia de transfusiones, no está soportada.</p>
<p>PP14</p> 	<p>Los lactantes y los niños deben recibir suficiente hierro dietario para lograr la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada. Si no se puede satisfacer la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada por medios dietéticos, se aconseja la administración de suplementos de hierro.</p>
<p>PP15</p> 	<p>Los lactantes y los niños en poblaciones con alto riesgo de deficiencia de hierro deben ser examinados para esta condición (a).</p> <p>(a) ver sección 10.5.5 Anemia por deficiencia de hierro</p>
<p>PP16</p> 	<p>Los lactantes y niños con deficiencia de hierro deben ser tratados con suplementos de hierro y modificaciones dietarias.</p>
<p>PP24</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, candidatos a intervención quirúrgica en quienes se prevé una pérdida de sangre sustancial, la anemia preoperatoria y la deficiencia de hierro deben ser identificados, evaluados y tratados para minimizar la transfusión de glóbulos rojos (a) (b)</p> <p>(a) La deficiencia de hierro puede estar presente con una Hb normal.</p>






	(b) Ver <u>Anexo 15</u> (Plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina pediátrica) para obtener más información sobre la estrategia óptima de dosificación.
PP25 	Para implementar la PP24, los pacientes deben ser evaluados lo más pronto posible para que la programación de la cirugía pueda coordinarse con la optimización de la Hb y las reservas de hierro del paciente.
PP27 	Los pacientes pediátricos críticos deben recibir suplementos de hierro según sea necesario para lograr la ingesta recomendada de nutrientes.
Recomendación basadas en opinión de expertos	
ROE32	A partir de los 6 meses de edad, todos los lactantes y niños deben recibir alimentos ricos en hierro.
ROE33	La leche de vaca no debe administrarse a los lactantes antes de los 12 meses de edad; a partir de los 12 meses de edad, la ingesta de leche de vaca no debe superar los 500 ml por día.
ROE34	<p>El hierro intravenoso se debe administrar de acuerdo con un protocolo específico para su aplicación (a).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Las formulaciones de hierro IV tienen diferentes concentraciones de hierro, dosis máximas, diluciones y tasas de administración; no son intercambiables con respecto a la dosis, la dilución y las tasas de administración. • Las formulaciones de hierro IV sólo deben administrarse en centros de atención adecuado con personal médico-entrenado en el reconocimiento y manejo de los eventos adversos que puedan presentarse con posibilidad de reanimación en el mismo centro. <p>(a) Consulte el <u>Anexo 17</u> (Hierro intravenoso) para obtener más información.</p>






Puntos de buena práctica	Reducción de la necesidad de transfusión de GR Agentes estimulantes de la eritropoyetina.
<p>PP17</p> 	<p>En pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, no se recomienda el uso rutinario de AEE.</p> <p>El uso de AEE puede reducir la incidencia de transfusiones; sin embargo, los estudios son insuficientes para determinar su efecto sobre la mortalidad y los eventos tromboembólicos, que se incrementan con el uso de AEE en la población adulta (a).</p> <p>(a) Ver R2 Módulo 3 – Medicina general.</p>
<p>PP18</p> 	<p>En los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica, la terapia con AEE para alcanzar una meta de Hb baja a intermedia puede usarse para evitar la transfusión de glóbulos rojos, después de considerar los riesgos y beneficios individuales para el paciente (a) (b), (c).</p> <p>(a) Ver R4 Módulo 3 – Medicina general.</p> <p>(b) Las directrices KDIGO recomiendan un objetivo de Hb de 11-12 g/dL (110-120 g/L) para los pacientes pediátricos y definir el tratamiento de manera individual ya que algunos pacientes pueden tener mejora en la calidad de vida con una concentración más alta de Hb.</p> <p>(c) Las directrices NICE recomiendan un objetivo de Hb de 10-12 g/dL (110-120 g/L) para los niños de 2 años o más y de 9.5-11.5 g/dL (95-115 g/L) para los niños menores de 2 años (que refleja el rango normal inferior en ese grupo de edad).</p>
<p>PP19</p> 	<p>En los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, no se recomienda el tratamiento con AEE para alcanzar un objetivo de Hb > 13 g/dL (130g/L) debido al aumento de la morbilidad; por lo tanto, es razonable aplicar este límite a pacientes pediátricos (a)</p> <p>(a) Ver la R6: Módulo 3 Medicina general</p>
<p>PP20</p> 	<p>El uso de AEE es menos efectivo en pacientes con enfermedad renal crónica que tienen deficiencia de hierro absoluta o funcional (a)</p> <p>(a) Ver PP13 Módulo 3 Medicina general.</p>
<p>PP21</p> 	<p>Cuando los AEE están indicados para el tratamiento o la prevención de la anemia en pacientes neonatales y pediátricos, deben combinarse con la terapia con hierro.</p>

<p>PP23</p> 	<p>En los pacientes neonatos y pediátricos, candidatos a intervención quirúrgica, un AEE sólo debe ser prescrito en consulta con un hematólogo, médico pediatra o neonatólogo, y debe combinarse con la terapia con hierro.</p>
<p>PP26</p> 	<p>En los pacientes pediátricos críticamente enfermos con anemia, los AEE no deben usarse rutinariamente (a).</p> <p>(a) Este punto se basa en la ausencia de efecto de los AEE sobre la mortalidad en pacientes adultos críticamente enfermos. Ver R2 en Módulo 4 Cuidado crítico.</p>



Recomendación Reducción de la necesidad de la transfusión de GR. Reducción de la necesidad de transfusión extracorpórea.	
<p>R7</p> 	<p>En neonatos con enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, no se recomienda el uso de IgIV.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
<p>Punto de buena práctica</p>	
<p>PP34</p> 	<p>Los neonatos con riesgo de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido deben ser evaluados con prontitud al nacer. Aquellos con riesgo de ictericia severa deben recibir fototerapia intensiva.</p>
<p>Recomendación basada en opinión de expertos</p>	
<p>ROE6</p>	<p>En los pacientes gestantes con un feto afectado por la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido que está en alto riesgo de hidrops fetal o muerte temprana, debe considerarse un esquema de IgIV semanal.</p>

Recomendación Reducción de la necesidad de transfusión de GR. Reducción de la pérdida de sangre.	
<p>R8</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se deben utilizar medidas para prevenir la hipotermia (a).</p> <p>a) Ver R12 Módulo 2 Perioperatorio</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>

<p>R9</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar, se sugiere el uso de antifibrinolíticos (a) (b)</p> <p>(a) Aunque hay evidencia de una reducción en la transfusión, no hay pruebas suficientes para determinar el riesgo de complicaciones tromboembólicas.</p> <p>(b) El ácido tranexámico. Ver Anexo 16.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>R10</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía para escoliosis en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial, se puede considerar el uso de antifibrinolíticos (a)</p> <p>(a) El ácido tranexámico. Ver Anexo 16</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>R11</p> 	<p>En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial, se puede considerar el uso de antifibrinolíticos (a).</p> <p>(a) El ácido tranexámico. Ver Anexo 16</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>R12</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar, no se recomienda el uso rutinario de rFVIIa.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>Puntos de buena práctica</p>	
<p>PP35</p> 	<p>En pacientes pediátricos, no se ha demostrado que la hemodilución normovolémica aguda reduzca la transfusión o mejore los resultados clínicos. Sin embargo, si se utiliza la hemodilución normovolémica aguda, se requiere un protocolo local que aborde la selección del paciente, el acceso vascular, el volumen de sangre extraída, la elección del líquido de reemplazo, el almacenamiento, manipulación de la sangre y el tiempo de la reinfusión.</p>

<p>PP36</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, se puede considerar el uso de recuperación intraoperatoria de sangre. Para utilizarlo, se requiere un protocolo de manejo local que incluya la selección del paciente, el uso del equipo y la reinfusión. Todo el personal que opera dispositivos de recuperación intraoperatoria de sangre debe recibir una formación adecuada, para garantizar el entrenamiento y conocimiento de la técnica y la competencia en su uso.</p>
<p>PP37</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, se pueden considerar las pruebas de viscoelasticidad, dentro de su plan de manejo.</p>
<p>PP38</p> 	<p>En pacientes pediátricos críticamente enfermos con sangrado agudo por trauma, debe administrarse el ácido tranexámico dentro de las 3 horas siguientes a la lesión (a).</p> <p>(a) Ver R3. Módulo 4. Cuidado crítico</p>
<p>PP39</p> 	<p>En pacientes pediátricos menores de 12 años, con politraumatismo se sugiere el uso de ácido tranexámico a las siguientes dosis: 15 mg/kg (máximo 1.000 mg) vía intravenosa durante 10 minutos, seguido de 2 mg/kg/hora (máximo 125mg/hora) hasta controlar el sangrado, o durante máximo 8 horas (a, b).</p> <p>(a) Ver <u>Anexo 11</u> (Protocolo de transfusión masiva para niños)</p> <p>(b) Ver el <u>Anexo 16</u> (Guía de dosificación de ácido tranexámico)</p>
<p>PP40</p> 	<p>La administración de rFVIIa puede ser considerada en el paciente perioperatorio con hemorragia potencialmente mortal después de las medidas convencionales, incluyendo la hemostasia quirúrgica, el uso de antifibrinolíticos y la terapia apropiada con componentes sanguíneos, si han fracasado. (a, b)</p> <p>(a) rFVIIa sólo debe considerarse en circunstancias excepcionales.</p> <p>(b) Ver R22 y PP20 Módulo 2. Perioperatorio</p>


Recomendaciones basadas en opinión de expertos	
ROE27	<p>Se deben utilizar estrategias para reducir de forma segura las pérdidas sanguíneas por flebotomía en todos los pacientes neonatos y pediátricos, que pueden incluir (donde sea seguro y factible):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Limitar a muestreos “a necesidad” y no de rutina - Evitar la extracción excesiva de muestra sanguínea - Devolución de volúmenes a la línea de muestreo - Uso de dispositivos de toma de muestras en línea cerrada - Uso prudente y eliminación oportuna de las líneas de muestreo - Técnica óptima de toma de muestra y manipulación adecuada, para minimizar el rechazo de muestras por parte del laboratorio clínico. - Equipos de laboratorio que utilicen los volúmenes de muestras más pequeños posibles. - Uso de técnicas no invasivas y dispositivos de monitorización al lado del paciente - Auditar el cumplimiento y el acumulado de pérdidas en flebotomías en grupos seleccionados de pacientes, a intervalos regulares.
ROE28	<p>La administración de complejo de protrombina humana puede ser considerado en pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía urgente que estén recibiendo antagonistas de la vitamina K.</p>
ROE29	<p>La administración de complejo de protrombina puede considerarse para tratar el sangrado en pacientes pediátricos con alto riesgo de sobrecarga de volumen (por ejemplo, aquellos que han sido sometidos a cirugía cardiovascular en circulación extracorpórea).</p>
ROE30	<p>Los agentes hemostáticos tópicos pueden considerarse en pacientes quirúrgicos neonatos y pediátricos como una estrategia complementaria en el control de la hemorragia.</p>
ROE31	<p>El uso de agentes hemostáticos tópicos, debe adherirse a las instrucciones del fabricante y la información de seguridad.</p>

Puntos de buena práctica		Medición de reducción de coagulopatía –plaquetas
<p>PP28</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir plaquetas debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados de laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el sangrado activo, los medicamentos que alteran la función plaquetaria, el estado de la coagulación, y los trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.</p>	
<p>PP31</p> 	<p>En los pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, la estrategia recomendada para el uso profiláctico de plaquetas, es transfundir cuando hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un recuento de plaquetas <10.000 células/μL ($10 \times 10^9/\text{L}$) en ausencia de factores de riesgo, - un recuento de plaquetas <20.000 células/μL ($20 \times 10^9/\text{L}$) en presencia de factores de riesgo (fiebre $>38,5^\circ\text{C}$, sepsis, mucositis >2, descenso brusco de la cifra de plaquetas, HTA no controlada, sangrado menor) (a). <p>(a) Ver R8 Módulo 3 Medicina general</p>	
Recomendaciones basadas en opinión de expertos		
<p>ROE4</p>	<p>En general, los pacientes neonatales y pediátricos con un recuento plaquetario ≥ 50.000 células/μL pueden someterse a procedimientos invasivos sin sangrado grave; Sin embargo, los recuentos de plaquetas inferiores pueden ser tolerados (a).</p> <p>(a) Ver PP17 Módulo 2 - Perioperatorio.</p>	
<p>ROE25</p>	<p>Las mujeres embarazadas que han tenido un embarazo previo con hemorragia intracraneal fetal o neonatal o trombocitopenia debida a trombocitopenia aloinmune fetal y neonatal deben ser tratadas con IgIV.</p>	
<p>ROE26</p>	<p>Se debe considerar la obtención de una muestra de sangre fetal para valorar la respuesta a la IgIV en quienes tengan antecedentes de hijos con hemorragia intracraneal debido a trombocitopenia aloinmune fetal y neonatal. El riesgo de muestreo de sangre fetal debe equilibrarse con el riesgo de sangrado debido a una respuesta de IgIV subóptima.</p>	


ROE16	<p>Para neonatos con trombocitopenia aloimmune confirmada o con alta sospecha:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se debe administrar una transfusión de plaquetas urgente si las plaquetas están por debajo de 30.000 células/μL ($30 \times 10^9/\text{L}$) en un recién nacido a término o por debajo de 50.000 células/μL ($50 \times 10^9/\text{L}$) en un bebé prematuro, incluso en ausencia de sangrado clínicamente significativo - Si hay sangrado activo, se debe considerar un umbral más alto: 100.000 células/μL ($100 \times 10^9/\text{L}$) para la hemorragia intracraneal, y 50.000 células/μL ($50 \times 10^9/\text{L}$) para otros sitios de sangrado. - En todos los casos, se debe consultar a un hematólogo pediátrico.
ROE17	<p>Para los neonatos con trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal confirmada o con alta sospecha, la respuesta del recuento de plaquetas a la transfusión debe ser realizada dentro de las 12 horas siguientes.</p>
ROE18	<p>Para neonatos con trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal confirmada o con alta sospecha, puede usarse plaquetas de donantes al azar si no se dispone inmediatamente de plaquetas compatibles en sus antígenos. El uso continuo de las plaquetas de donantes al azar es aceptable si no se pueden obtener plaquetas antígeno-compatibles. Debido a la corta supervivencia de las plaquetas de donantes al azar, la transfusión a repetición es probable que sea necesaria.</p>
ROE19	<p>Para neonatos con trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal, se puede considerar la IgIV.</p>
ROE20	<p>Para pacientes neonatos y pediátricos con refractariedad plaquetaria atribuible a causas no inmunes tales como esplenomegalia o infección, las plaquetas de aféresis de donante único, ABO compatibles, pueden mejorar el incremento plaquetario.</p>
ROE21	<p>Si la causa de la refractariedad plaquetaria no es obvia, la investigación debe incluir la detección de anticuerpos HLA. Las plaquetas HLA-compatibles deben ser utilizadas si se detecta un anticuerpo HLA.</p> <p>Si la búsqueda dirigida de anticuerpos HLA es negativa o hay una pobre respuesta a las plaquetas HLA-compatibles, se debe realizar el tamizaje de anticuerpos contra antígenos plaquetarios humanos (HPA), seguido por el uso de plaquetas HPA compatibles, si es positivo.</p>


ROE22	En pacientes con trastornos plaquetarios hereditarios como el síndrome de Bernard Soulier y la trombostenia de Glanzmann, las transfusiones de plaquetas deben evitarse si es posible, para reducir el riesgo de aloinmunización del paciente. Si la transfusión de plaquetas es inevitable, el paciente debe recibir plaquetas HLA-compatibles.
--------------	--

Recomendación Plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitados o concentrado de fibrinógeno

R6 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, no se recomienda el uso rutinario de una solución de bombeo basada en PFC, ya que no ofrece ventajas sobre una solución basada en albúmina en relación con la pérdida de sangre postoperatoria o las necesidades de transfusión perioperatoria.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
--	--

Punto de buena práctica

PP29 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.</p>
--	---

PP30 	<p>Para obtener orientación sobre el uso de PFC en grupos específicos de pacientes, consulte:</p> <p>Módulo 1 - Transfusión masiva</p> <p>Módulo 2 - Perioperatorio</p> <p>Módulo 3 - Medicina general</p>
--	--

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

ROE1	<p>En los pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía, el PFC sólo está indicado para el tratamiento de sangrado activo donde la coagulopatía es un factor contribuyente. Su uso debe guiarse por la condición clínica del paciente y el resultado de las pruebas de laboratorio.</p>
ROE2	<p>En general, los pacientes neonatos y pediátricos con un INR ≤ 2 pueden someterse a procedimientos invasivos sin sangrado grave, sin embargo, se pueden tolerar INR más altos.</p> <p>*Ver PP17 Módulo 2 - Perioperatorio.</p>

ROE3	<p>El crioprecipitado debe usarse para tratar el sangrado activo cuando el nivel de fibrinógeno es < 150 mg/dL (1,5g/L). Un nivel objetivo de 200 mg/dL (2g/L) puede ser apropiado en ciertas situaciones (por ejemplo, cuando se produce o se prevé sangrado crítico) (a)</p> <p>Ver <u>Anexo 10</u> (Protocolo de transfusión masiva) está destinado a la adaptación local.</p>
ROE5	<p>Se deben contar con las recomendaciones de un hematólogo para pacientes en riesgo, que van a ser sometidos a procedimientos intracraneales, intraoculares, neuraxiales, y para pacientes con trombocitopenia o coagulopatía severa.</p>

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Productos específicos para pacientes seleccionados. Indicaciones para los productos sanguíneos negativos "frescos", irradiados o con citomegalovirus (CMV)
ROE7	<p>Los glóbulos rojos frescos (<7días) pueden ser considerados en las siguientes situaciones clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transfusión intrauterina (<5 días, si está disponible) - Transfusión de gran volumen (>25ml/kg) - Exanguinotransfusión - Cirugía cardíaca - Anemia crónica dependiente de la transfusión (hematíes <14 días) - Donde se usan componentes sanguíneos irradiados
ROE10	<p>Los productos sanguíneos celulares irradiados (glóbulos rojos y plaquetas) se usan para prevenir la enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión y están indicados para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transfusión intrauterina y receptores de transfusión intrauterina previa hasta los 6 meses de edad - Inmunodeficiencia de células T congénita severa conocida o sospechada (por ejemplo, inmunodeficiencia combinada severa). - Disfunción de células T adquirida severa, relacionada con otra enfermedad o la terapia con fármacos. - Componentes sanguíneos celulares compatibles con antígenos leucocitarios humanos –HLA- (glóbulos rojos, plaquetas y granulocitos). <p>También pueden ser considerados para:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Exanguinotransfusión neonatal, siempre que esto no demore indebidamente la transfusión - Recién nacidos de muy bajo peso al nacer, en especial para prematuros extremos (<28 semanas) o extremadamente bajo peso al nacer. - Unos pacientes sometidos a quimioterapia (dependiendo del grado de inmunosupresión).
ROE11	Las células progenitoras hematopoyéticas no deben ser irradiadas
ROE12	La hiperkalemia puede ocurrir cuando se transfunden grandes volúmenes de sangre irradiada. En los pacientes de riesgo, la sangre irradiada debe ser lo más fresca posible (<7 días) y utilizarse dentro de las 24 horas de irradiación.
ROE13	Los pacientes con alto riesgo de enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión deben ser informados de la necesidad de componentes sanguíneos irradiados. Además, las alertas deben incorporarse en los sistemas de información de los servicios de laboratorio y de transfusión sanguínea.
ROE14	<p>Los productos negativos para CMV pueden ser considerados en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transfusión intrauterina - Neonatos prematuros (hasta 28 días después de la fecha prevista de parto) - pacientes con inmunodeficiencia combinada severa que son negativos para el CMV - trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en las que tanto el donante como el receptor son conocidos como CMV negativos - transfusiones de granulocitos para receptores que son CMV seronegativos, o cuyo estado es desconocido. <p>Por lo general, no se requieren productos negativos para CMV en otros entornos clínicos.</p>
ROE15	En situaciones de urgencia, si no se dispone de hemocomponentes CMV-seronegativos, se deben utilizar componentes leucorreducidos no tamizados para CMV para evitar retrasos.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos		Hemorragia crítica - Respuesta y laboratorio en sangrado crítico
ROE35	Las instituciones que prestan servicios de neonatología y pediatría, deben tener un protocolo de sangrado crítico específico para estos pacientes.	
ROE36	El protocolo de sangrado crítico debe contener los pasos esenciales (incluyendo la coordinación y comunicación) para tratar de forma rápida y eficaz a un paciente que está en riesgo o que sufre hemorragia crítica.	
ROE37	El protocolo de sangrado crítico debe incluir el ajuste de peso para guiar el suministro y la administración del componente sanguíneo. El clínico, en consulta con el hematólogo o el especialista en transfusión, debe especificar el tipo, el volumen y el orden de los productos dados a las circunstancias clínicas.	

3.7 Transfusión de plaquetas: Una guía de práctica clínica de la AABB

Recomendación	Pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia
R1	<p>La AABB recomienda que las plaquetas se transfundan profilácticamente para reducir el riesgo de sangrado espontáneo en pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia.</p> <p>La AABB recomienda la transfusión de pacientes adultos hospitalizados con un recuento de plaquetas de 10.000 células /μL o menos para reducir el riesgo de sangrado espontáneo, dependiendo de los factores de riesgo del paciente; remítase a los Módulos 1-2, 4-6.</p> <p>La AABB recomienda transfundir hasta una sola unidad de aféresis o equivalente. Las dosis mayores no son más eficaces y las dosis más bajas iguales a la mitad de una unidad de aféresis estándar son igualmente eficaces.</p> <p>Grado: recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</p>

Recomendaciones Pacientes adultos con procedimientos invasivos menores	
R2	<p>La AABB sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas para pacientes que tienen una colocación electiva de catéter venoso central con un recuento de plaquetas inferior a 20.000 células/μL.</p> <p>Grado: recomendación débil, evidencia de baja calidad</p>
R3	<p>La AABB sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas para pacientes con punción lumbar diagnóstica electiva con un recuento de plaquetas menor de 50.000 células/μL.</p> <p>Grado: recomendación débil, evidencia de muy baja calidad</p>

Recomendaciones Pacientes adulto mayor con cirugía no neuroaxial electiva	
R4	<p>La AABB sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas para pacientes que tienen cirugía programada mayor no neuroaxial importante con un recuento de plaquetas menor de 50.000 células/μL (50×10^9 células /L).</p> <p>Grado: recomendación débil, evidencia de muy baja calidad</p>
R5	<p>La AABB no recomienda la transfusión rutinaria de plaquetas con fines profilácticos para pacientes no trombocitopénicos en cirugía con Bypass cardiopulmonar. La AABB sugiere transfusión de plaquetas para pacientes en cirugía con Bypass cardiopulmonar que presenten sangrado perioperatorio con trombocitopenia y/o evidencia de disfunción plaquetaria.</p> <p>Grado: recomendación débil, evidencia de muy baja calidad</p>

Recomendación Pacientes adultos que reciben terapia antiagregante plaquetaria con hemorragia intracraneal (Traumática o espontánea)	
R6	<p>La AABB no puede recomendar a favor o en contra de la transfusión de plaquetas para pacientes que reciben terapia antiplaquetaria que tienen hemorragia intracraneal (traumática o espontánea).</p> <p>Grado: recomendación incierta, evidencia de muy baja calidad</p>

4 METODOLOGÍA PARA LA ADOPCIÓN

4.1 Conformación del grupo de adopción

Se conformó un grupo desarrollador para la adopción de las recomendaciones integrado por expertos metodológicos y temáticos.

Los expertos metodológicos incluyeron profesionales del área de la salud con formación en epidemiología clínica y experiencia en el desarrollo *de novo*, adopción y adaptación de guías de práctica clínica (GPC). Los expertos temáticos incluyeron bacteriólogos y médicos especializados en Hematología, Medicina Interna, Cuidado Crítico, Pediatría, Neonatología, Ginecobstetricia, Medicina Transfusional, Bioética, Medicina General, Enfermería, entre otras; todos con experiencia en hematología y transfusión de sangre.

Este grupo de trabajo llevó a cabo el siguiente proceso:

- Revisión sistemática de la literatura
- Evaluación de calidad y selección de GPC.
- Solicitud de permiso para adopción de las recomendaciones.
- Evaluación y ajuste a las recomendaciones para su implementación al contexto nacional.
- Identificación de barreras de implementación.
- Coordinación del proceso participativo para el ajuste de las recomendaciones para su implementación al contexto nacional.
- Elaboración de propuesta para la implementación de las recomendaciones.
- Elaboración del documento final

Todos los miembros del grupo declararon sus intereses y un comité evaluó sus posibles conflictos de interés y las consecuentes limitaciones de participación en el proceso de adopción de la GPC. Posterior al análisis de los intereses declarados, ninguno de los miembros del equipo desarrollador tuvo limitación parcial o total para participar en el proceso. De igual manera los expertos invitados realizaron la declaración de intereses, los cuales fueron sometidos al análisis y ninguno de ellos presentó limitación parcial o total. (Anexo 1).

4.2 Búsqueda, evaluación de calidad y selección de GPC

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura (RSL) con el propósito de buscar GPC relacionadas con el uso de componentes sanguíneos, posteriormente se evaluó la calidad de las GPC encontradas y se seleccionaron aquellas con alta calidad para extraer las recomendaciones para adopción. A continuación, se describe el proceso de manera detallada:

4.2.1 Búsqueda de guías de práctica clínica

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC en bases de datos especializadas (Medline, Embase y LILACS), bases de datos genéricas (Google Scholar), sitios web de organismos desarrolladores y compiladores, páginas especializadas ([Anexo 2](#)) y consulta con expertos, siguiendo las indicaciones de la “*Guía Metodológica para elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*” (GM) (6).

Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal previamente entrenado y se realizaron sin restricción de fecha ([Anexo 3](#)).

Se combinaron los resultados de la búsqueda en bases de datos electrónicas y la búsqueda mediante otros métodos, y se realizó una eliminación de duplicados utilizando el programa EndNote X6®. Los resultados de las búsquedas y la selección se encuentran en el diagrama de flujo PRISMA ([Anexo 4](#))

4.2.2 Tamización

Las referencias obtenidas fueron seleccionadas mediante revisión de título y resumen, de forma independiente por dos expertos metodológicos en revisiones sistemáticas de literatura (AP y NVC), con los siguientes criterios de inclusión:

- ¿Es una GPC?
- ¿Incluye recomendaciones dirigidas a población general tanto en atención primaria como especializada?
- ¿El documento está publicado en idioma inglés o español?

Las referencias que cumplieron todos los criterios de inclusión o en las que hubo duda de su cumplimiento, fueron revisadas en texto completo para orientar la decisión de inclusión.

4.2.3 Preselección

Los documentos seleccionados para revisión en texto completo se tamizaron mediante la herramienta 7 recomendada por la “*Guía Metodológica para elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*” (6), excluyendo aquellas GPC que no cumplieron con los criterios para considerarse como basadas en evidencia o que no cumplen con los objetivos del proyecto; los ítems que evalúa este instrumento son:

- ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
- ¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?
- ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?

- ¿Establece recomendaciones?
- ¿Año de publicación \leq 4 años? Se consideró la fecha de la última búsqueda de la literatura o actualización de la evidencia.

Si alguna GPC no cumplió uno o más de estos criterios no se evaluó su calidad. Tampoco se evaluó la calidad de guías adaptadas o adoptadas. Los resultados de la aplicación de la Herramienta 7 se presentan en el [Anexo 5](#). El listado de las referencias excluidas se encuentra en el [Anexo 6](#).

4.2.4 Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica

La calidad de las GPC fue evaluada por medio de la herramienta AGREE II. Este instrumento fue diseñado para evaluar el rigor metodológico y la transparencia con la cual son desarrolladas las guías de práctica clínica, proporcionar una estrategia metodológica para el desarrollo de guías, establecer la información y la forma en que esta debe ser presentada. El instrumento tiene 23 ítems, con calificación en escala tipo Likert de 7 puntos, organizados en 6 dominios: alcance y objetivos, participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad en la presentación, aplicabilidad e independencia editorial. En cada uno de estos dominios la calificación máxima posible es del 100% (13).

Las GPC que cumplieron todos los criterios de la Herramienta 7 fueron incluidas y evaluadas con el instrumento AGREE II por tres revisores de manera independiente, quienes utilizaron los algoritmos propuestos en el manual del AGREE II para obtener la calificación de las GPC en cada uno de los dominios. Los resultados de la evaluación de calidad se presentan en el [Anexo 7](#).

4.2.5 Selección de guías de práctica clínica

La selección de guías se realizó por medio de un trabajo conjunto entre expertos metodológicos y temáticos. Se utilizó como criterio de selección una calificación de 60% o más en los dominios 3 (rigor en la elaboración) y dominio 6 (independencia editorial) del AGREE II. Además, se tuvieron en cuenta los aspectos clínicos considerados en las diferentes GPC.

4.3 Solicitud de permiso para adopción de las recomendaciones

El Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica del Gobierno de Australia y la AABB Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide, autorizaron al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia (IETS) y al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) para usar las recomendaciones y el contenido de sus guías en el proceso de adopción de la guía de práctica clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos para Colombia. Las autorizaciones fueron obtenidas por medio de correo electrónico los días 3 y 5 de enero de 2017.

4.4 Evaluación y ajuste de las recomendaciones para su implementación en el contexto colombiano

Con el fin de contextualizar las recomendaciones a la realidad del país y al sistema general de seguridad social en salud, el grupo de trabajo revisó para cada una de las recomendaciones la vigencia, la disponibilidad de tecnologías, la aprobación de tecnologías por parte de agencias regulatorias (Invima), el entrenamiento del personal de salud, el acceso y arquitectura del sistema de salud.

Este proceso dio lugar a seis conductas con respecto a cada una de las recomendaciones:

- *Adopción sin modificación alguna:* la recomendación no requirió cambios en su redacción.
- *No adopción de la recomendación:* la recomendación no se incluyó debido a que la tecnología propuesta se consideró obsoleta. (Ver [Anexo 8](#))
- *Adopción de la recomendación como punto de buena práctica clínica:* dado que ya no existe variabilidad en la conducta incluida en la recomendación, esta se consideró como un punto de buena práctica clínica.
- *Adopción de la recomendación como punto para la implementación de la guía:* la recomendación indicó una conducta necesaria para la implementación de otras recomendaciones. Por lo tanto, se consideró su inclusión en el capítulo de consideraciones para la implementación.
- *Adopción con modificaciones:* sin cambiar la conducta propuesta en la recomendación original, la recomendación requirió cambios en su redacción o cambios necesarios para facilitar su implementación, tales como ajustes en las dosis propuestas, ajuste a las unidades de medida en Colombia, exclusión de medicamentos o tecnologías sin registro Invima e inclusión de escalas de valoración adicionales a las propuestas en las recomendaciones originales.

Las recomendaciones que correspondieron a la última opción (adopción con modificaciones) se presentaron en una reunión de consenso formal de expertos; en esta se revisó la recomendación original y la propuesta de modificación, y se discutieron aspectos relacionados con su implementación en el contexto nacional. Los ajustes se consensuaron por votación individual utilizando una escala tipo Likert con cinco opciones de respuesta:

1. Totalmente en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Ni en acuerdo ni en desacuerdo
4. De acuerdo
5. Totalmente de acuerdo

Se define consenso cuando el 70% o más de los votos están en los niveles 4 y 5 (se adopta la recomendación con las modificaciones propuestas) o en los niveles 1 y 2 (no se adopta la recomendación). Cuando no hay consenso, se llevó a cabo una segunda ronda de votación precedida de un espacio de discusión y modificación de los ajustes propuestos. En caso de no llegar a consenso en la segunda ronda el ajuste se realizará teniendo en

cuenta las preferencias de los representantes de los pacientes. Los resultados del consenso y los ajustes consensuados se presentan en el [Anexo 9](#).

El panel de expertos se conformó por especialistas de las diferentes áreas relacionadas con transfusión de sangre y sus componentes, quienes previamente declararon sus intereses, los cuales se evaluaron por un comité para determinar potenciales conflictos de interés y consecuentes limitaciones parciales o totales en su participación. El desarrollo de esta GPC tuvo 2 momentos de participación, tipo consenso formal, los cuales se dieron a través de una metodología Delphi, y el segundo a través de una reunión presencial.

4.5 Resultados derivados del proceso metodológico

4.5.1 Búsqueda y selección de GPC

Se identificaron un total de 2960 referencias mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (Medline: 1192; Embase: 698; Lilacs: 104), 962 mediante otros métodos de búsqueda (organismos recopiladores, productores, guías iberoamericanas y consulta de expertos). Luego de eliminar duplicados se obtuvieron 2744 referencias, las cuales fueron revisadas, de estas, 33 documentos fueron revisados en texto completo y tamizadas mediante la Herramienta 7. Un total de 12 documentos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron seleccionados para la evaluación de calidad con el instrumento AGREE II (13). En el [Anexo 4](#) se presentan los detalles del proceso de selección y en el [Anexo 6](#) el listado de los documentos excluidos.

4.5.2 Evaluación de calidad de guías mediante el instrumento AGREE II

Las 12 GPC seleccionadas posterior a la tamización a través de la Herramienta 7, fueron evaluadas con el instrumento AGREE II (13). El objetivo de la evaluación fue seleccionar las guías de alta calidad, específicamente aquellas en las que los dominios “Rigor en la Elaboración” e “Independencia Editorial” tuvieron un puntaje igual o superior a 60% y 30%, respectivamente.

Tres expertos evaluadores independientes, realizaron la evaluación de cada una de las guías. Se obtuvieron puntuaciones estandarizadas por dominio, acordes con lo estipulado en el manual de aplicación del instrumento. Las puntuaciones de cada una de las GPC consideradas para el ejercicio de selección se encuentran en el [Anexo 7](#).

Las referencias de las siete guías que cumplieron los criterios de calidad para ser adoptadas, de acuerdo con los resultados de la evaluación con el instrumento AGREE II fueron las siguientes (15-16):

1. National Blood Authority (NBA) (2011). Patient Blood Management guidelines module 1 Critical Bleeding/Massive Transfusion. NBA, Canberra, Australia.
2. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient Blood Management guidelines module 2 Perioperative. NBA, Canberra, Australia.

3. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient Blood Management guidelines module 3 Medical. NBA, Canberra, Australia.
4. National Blood Authority (NBA) (2015). Patient Blood Management guidelines module 4 Critical Care. NBA, Canberra, Australia.
5. National Blood Authority (NBA) (2015). Patient Blood Management Guidelines: Module 5 – Obstetrics and Maternity. NBA, Canberra, Australia.
6. National Blood Authority (NBA) (2016). Patient Blood Management guidelines module 6 Neonatal and Paediatrics. NBA, Canberra, Australia.
7. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Ann Intern Med.* 162 (3):205-13. 2015. Doi: 10.7326/M14-1589.

4.5.3 Descripción de las guías de práctica clínica seleccionadas para la adopción

Las recomendaciones incluidas en la presente GPC fueron adoptadas con permiso del “Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica del Gobierno de Australia” y la “AABB Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide de EEUU”.

Los detalles metodológicos, el plan de actualización y los documentos de las GPC originales los encuentra en los enlaces:

Patient blood management guidelines module 1-6:

<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-1.pdf>

<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-1.pdf>
<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-2.pdf>
<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-3.pdf>
<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-4.pdf>
https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-mod-5_0.pdf
<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-6.pdf>

Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB:

<http://annals.org/aim/article/1930861/platelet-transfusion-clinical-practice-guideline-from-aabb²>

- a.) Guía de práctica - Pautas para la Gestión intrahospitalaria de hemocomponentes.

El objetivo de esta guía es proporcionar recomendaciones para la gestión de la sangre del paciente y como mejorar los resultados clínicos al evitar la exposición innecesaria a los componentes sanguíneos. Incluye los tres pilares:

² Todos los apéndices están disponibles en el sitio Web

- La optimización del volumen de sangre y el volumen eritrocitario.
- Minimización de la pérdida de sangre
- Optimización de la tolerancia a la anemia por el paciente.

Esta GPC se desarrolla en seis módulos que se centran en la práctica basada en la evidencia. La necesidad de estas directrices para el gobierno Australiano fue la revisión de la GPC del año 2001.

Los seis módulos de las guías se desarrollaron en tres fases (Tabla 1).

Tabla 1 Módulos de las guías

Fase	Módulos
I	Hemorragia crítica/ transfusión masiva Peroperatorio
II	Médico Cuidado crítico
III	Obstetricia Pediátrico/neonatal

b.) Transfusión de plaquetas: una guía de práctica clínica de la AABB

El objetivo de esta guía es generar pautas para proveer recomendaciones, basadas en las mejores evidencias, sobre la transfusión de plaquetas en pacientes adultos. Estas pautas se basan en una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios y estudios observacionales (1900 a septiembre de 2014) que informaron resultados clínicos en pacientes que recibieron transfusiones plaquetarias profilácticas o terapéuticas.

Referencias

1. Bolton P, Hannah M. Serious Hazards of transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol.* 2013; 163 (3):303-314.
2. Minck S, Robinson K, Saxon B, et al. Patient blood management. The GP's guide. *Aust Fam Physician.* 2013; 42(5): 291-297.
3. Resolución 2003 2014 – Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. “Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud”.
4. Manual de Hemovigilancia, Instituto Nacional de Salud, subdirección Red Nacional de Laboratorios, Coordinación Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios Transfusioanles, Bogotá Colombia 2010.
5. Política Nacional de Sangre. Ministerio de la Protección Social. 5, Ejes de la política, estrategias, líneas de acción, inciso 5.2 solidaridad, estrategia Número 4. 2008.
6. Ministerio de Salud y de la Protección Social, Fundación Santafé de Bogotá. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014.

7. Presentación "Informe anual programa de hemovigilancia", Reunión anual Red Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión - Instituto Nacional de Salud, 2016. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Publicacio/Informe%20Hemovigilancia%202015.pdf>
8. World Health Organization, Screening donated blood for transfusion – trasmissible infection. ISBN 978 92 4 154788 8. 2010.[Internet] <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> Consultada febrero 2017.
9. Corwin H. RBC Transfusion in the ICU Is there a Reason? Chest. 1995; 108:767-771.
10. Bonnet MP, Deneux C, Bouvier MH. Critical care and transfusion management in maternal deaths from postpartum haemorrhage. European journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2011;158:183-188.
11. Patient Blood Management Guidelines. [Internet]. <https://www.blood.gov.au/pbm-guidelines>. Consultada Febrero 2017.
12. Cotton B, Au B, Nunez T, Gunter O, Robertson A, Young P. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. J Trauma. 2009;66(1):41-48
13. The AGREE Research Trust. Instrumento AGREE II. Mayo 2009.
14. National Blood Authority (NBA) (2015). Patient Blood Management guidelines module 4 Critical Care. NBA, Canberra, Australia.
15. National Blood Authority (NBA) (2015). *Patient Blood Management Guidelines: Module 5 – Obstetrics and Maternity*. NBA, Canberra, Australia.
16. Blood transfusion. National Institute for Clinical Excellence 2015.

5 MÓDULO 1. SANGRADO CRÍTICO / TRANSFUSIÓN MASIVA

5.1 Efecto de los parámetros fisiológicos en el desenlace (Pregunta 1)

En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿cuál es el efecto de la variación de los parámetros fisiológicos, bioquímicos y metabólicos (incluyendo temperatura) sobre la morbilidad, mortalidad y tasa de transfusión?

Evidencia

La evidencia se obtuvo a partir de 10 estudios, 8 retrospectivos (1-8) y 2 prospectivos (9-10) de análisis de datos, historias clínicas o gráficos.

La mayoría de los estudios de pacientes con hemorragia crítica y pacientes transfundidos, encontraron que la disminución en la temperatura corporal (2-3,11-12), menor pH o mayor déficit de base (11, 2-3, 6-9), coagulopatía (3, 9, 11), y trombocitopenia (9, 11) estaban asociados con un aumento en la mortalidad. Sin embargo, dos estudios no encontraron asociación con la disminución en la temperatura corporal (4, 8) y un estudio no encontró asociación con un elevado déficit de base (4).

Cinco estudios calcularon la posibilidad de predecir la mortalidad (o supervivencia) entre los pacientes con hemorragia crítica que requieren transfusión masiva. (1-2, 5-6, 9). A pesar de que no se trata de un estudio estrictamente relacionado con la transfusión masiva (debido a que los pacientes incluidos recibieron ≥ 5 unidades de eritrocitos en un período de 24 horas desde la admisión), Mitra encontró que había un número de factores que se consideraban predictores independientes de la mortalidad (1):



- hipotermia (OR: 0,72; intervalo de confianza (IC) 95% 0,56, 0,92; $p=0,01$)
- trombocitopenia (OR= 0,99; IC 95% 0,98, 1; $p< 0,01$)
- INR aumentado (INR) (OR= 1,62; IC 95% 1,18, 2,24; $p< 0,01$)
- tiempo de tromboplastina parcial prolongado (OR= 1,01; IC 95% 1,01, 1,02; $p< 0,01$)
- bajo nivel de fibrinógeno (OR= 0,52; 95% IC 95% 0,28, 0,99; $p= 0,05$)
- bajo pH (OR= 0,01; IC 95% 0, 0,29; $p= 0,01$)
- bajos niveles de bicarbonato (OR= 0,86; 95% IC 95% 0,77, 0,96; $p= 0,01$)

No se identificó evidencia suficiente en relación a los efectos de la hipotermia, acidosis metabólica, trombocitopenia y coagulopatía sobre la morbilidad o tasa de transfusión.

Se encontró que la mortalidad era más elevada cuando la acidosis y la hipotermia se presentaban junto con la coagulopatía (1). Esta combinación se ha conocido como la “triada letal” o “circulo vicioso hemorrágico”. Para mejorar la supervivencia del paciente o su desenlace, se deben direccionar las estrategias de manejo hacia evitar o reducir el alcance de estas complicaciones.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
Hipotermia, acidosis metabólica, trombocitopenia y coagulopatía pueden estar independientemente asociadas con aumento de la mortalidad.	X	✓	✓	✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D					

Recomendaciones

Puntos de buena práctica	Efecto de los parámetros fisiológicos en el desenlace
PP1 	<p>En los pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, los siguientes parámetros deben medirse temprano y con frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura • Gases arteriales • Calcio ionizado • Hemoglobina • Recuento de plaquetas • PT/INR • TTPa • Fibrinógeno • Con el tratamiento exitoso, los valores deben tender hacia lo normal.
PP2 	<p>Los valores indicativos de trastorno fisiológico crítico incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura <35°C • pH <7,2; exceso de base > -6; lactato >4 mmol/L • Calcio ionizado <1,1 mmol/L • Plaquetas <50.000 células/μL (<50x10⁹/L) • PT>1,5 veces el control (PT> 1,5 x normal) • INR>2,0 • TTPa> 1,5 veces el control (TTPa> 1,5 x normal) • Fibrinógeno <100 mg/dL (<1,0g/l)

5.2 Efecto de la dosis, tiempo y proporción de componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 2)

En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿la dosis, el tiempo y la proporción de componentes sanguíneos (algoritmo de GR / PFC / plaquetas /

crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno) influyen en la morbilidad, mortalidad y tasa de transfusión?

Evidencia

La literatura revisada identificó como relevantes 28 estudios. De estos, seis eran estudios de nivel III (13-18) y los restantes eran nivel IV (2-3, 5-7, 19-35). Algunos estudios (16-17) involucraban población militar y debían por lo tanto ser interpretados con precaución debido a las diferencias de base entre las poblaciones militares y civiles (mayor incidencia de traumas severos y penetrantes).

Un aumento en la supervivencia se asocia con una disminución en la proporción de eritrocitos (UGR) en el plasma congelado (PFC), plaquetas o crioprecipitado/fibrinógeno administrado a pacientes sometidos a transfusión masiva (6, 22, 24, 35). La disminución en la mortalidad asociada, con la administración de baja vs alta proporción de componentes sanguíneos se asoció con una disminución significativa en las muertes por ex-sanguinación. Esta disminución se atribuyó a la administración de menores proporciones de UGR en PFC, plaquetas, plaquetas recolectadas por aféresis y fibrinógeno (2,6, 22,25).

Se reportaron más muertes de pacientes que estaban recibiendo altas proporciones de componentes sanguíneos, comparado con pacientes que estaban recibiendo bajas proporciones. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados cuidadosamente, debido al riesgo potencial de sesgo de supervivencia (esto es, pacientes que fallecieron tempranamente tienen más probabilidad de haber recibido una proporción mayor de componentes sanguíneos) (30).

Los tipos y contenidos de los estudios variaron en términos de los componentes sanguíneos y las proporciones dadas; por lo tanto, la proporción blanco óptima es difícil de determinar. En pacientes con trauma, la proporción UGR: PFC: plaquetas de $\leq 2:1:1$ se asoció con una mejor supervivencia (1, 15-16). Un cierto número de estos estudios emplearon una proporción de, o cerca de, 1:1 (1, 11,15-16, 22, 24-25, 31, 35). Otros estudios emplearon una proporción de $< 2:1:1$ (1, 15-16). Sin embargo, basados en los análisis de los estudios disponibles y la posibilidad de un sesgo de supervivencia, no es posible recomendar una proporción blanco de UGR: PFC: plaquetas.




En pacientes sin trauma, no había datos suficientes que soporten o refuten el uso de una proporción definida de componentes sanguíneos a reemplazar. A pesar de que estos pacientes no tienen la coagulopatía inicial comúnmente observada en un trauma, la hemorragia crítica puede aún resultar en el desarrollo de hipotermia, acidosis y coagulopatía. Se recomienda el manejo coordinado de estos pacientes a través del uso de un Protocolo de Transfusión Masiva (PTM). El reemplazo de los componentes sanguíneos debe estar guiado por la evaluación clínica y por los resultados de las pruebas de coagulación.

El fibrinógeno es un componente esencial del sistema de coagulación, debido a su función en la agregación inicial de las plaquetas y la formación de un coagulo estable. Las guías actuales de hemorragia crítica recomiendan mantener el nivel de fibrinógeno por encima de 1,0 g/L. (11, 36). Si los niveles de fibrinógeno no se mantienen empleando PFC, se indica su remplazo por crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno. Sin embargo, en el evento de una hemorragia obstétrica importante, puede ser necesaria la administración temprana de crioprecipitado/concentrado de fibrinógeno.

El manejo óptimo requiere que se actúe pronto, así como una buena comunicación y coordinación entre los médicos tratantes, el laboratorio clínico y el servicio de transfusión sanguínea. Esto se facilita mediante el desarrollo y puesta en marcha de un PTM que resalte claramente las responsabilidades y los requerimientos. Un modelo de PTM fue desarrollado por el GD ([Anexo 10](#)), y se sugiere su adaptación al contexto local, teniendo en cuenta la disponibilidad de componentes sanguíneos y otros recursos, y fomentar un enfoque multidisciplinario.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, el uso de un protocolo que incluya la dosis, tiempo y proporción de componentes sanguíneos está asociada con una mortalidad reducida (1,11)	X	✓✓	✓✓	✓✓	✓
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, una proporción ≤ 2:1:1 de UGR: PFC: plaquetas está asociada con mortalidad reducida. (1, 15-16). Sin embargo, debido a la posibilidad de sesgos de supervivencia, no es posible recomendar una proporción blanco de UGR: PFC: plaquetas.	X	✓✓✓	✓	✓	✓
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, la transfusión temprana de PFC y plaquetas está asociada con mortalidad reducida y los subsecuentes requerimientos de UGR (31, 35).	X	✓✓✓	✓	✓	✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D					

Recomendaciones

Recomendación Efecto de la dosis, tiempo y proporción de la terapia con componentes sanguíneos sobre los desenlaces	
R1 	<p>Se recomienda que los prestadores de servicios de salud desarrollen un protocolo de transfusión masiva (PTM) que incluya la dosis, el tiempo y la proporción de componentes sanguíneos para el uso en pacientes con trauma con, o con riesgo de, sangrado crítico que requiera transfusión masiva.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
PP3 	<p>En los pacientes con sangrado crítico que requieren, o se prevé que requieran, una transfusión masiva, se debe usar un PTM (a). Este módulo proporciona un modelo de protocolo de transfusión masiva (PTM) (Anexo 10).</p> <p>(a) El uso de la palabra 'protocolo' en este contexto no es estrictamente normativo.</p>
PP4 	<p>En pacientes con hemorragia crítica que requieren transfusión masiva, no se identificó evidencia suficiente para apoyar o refutar el uso de proporciones específicas de UGR en los componentes sanguíneos.</p>

5.3 Efecto de la anemia en los desenlaces (Pregunta 3)


En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿se considera la anemia como un factor de riesgo independiente, relacionado con un desenlace adverso?

Evidencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como un nivel de hemoglobina <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres (<130 g/L en hombres y < 120 g/L en mujeres). En pacientes críticamente enfermos en cuidado intensivo, la anemia se presenta de forma común, y un número de estudios han determinado la asociación de la anemia con desenlaces adversos. Sin embargo, no se identificaron estudios que determinaran la asociación entre la anemia y desenlaces adversos en pacientes con hemorragia crítica que necesitan transfusión masiva. Es poco probable que los efectos de la anemia se puedan determinar de forma independiente en este grupo de pacientes.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
Ningún estudio se identificó como determinante en la asociación de la anemia con desenlaces adversos específicamente en pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Puntos de buena práctica	Efecto de la anemia en los desenlaces
PP5 	En los pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, la concentración de hemoglobina debe interpretarse en el contexto del estado hemodinámico, la perfusión de órganos y la oxigenación tisular.

5.4 Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 4)

En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿cuál es el efecto de la transfusión de UGR sobre el desenlace del paciente?

Evidencia


Un número limitado de estudios están disponibles con respecto al efecto de la transfusión en pacientes con hemorragia crítica. Debido a que no es ético llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizado (ECA) relacionados con transfusión vs no transfusión en pacientes con hemorragia crítica, no se encontraron estudios nivel I o II. Se identificaron dos estudios prospectivos de cohorte (nivel III) (37-38). Los dos abordaron el impacto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad intra-hospitalaria y el síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). Uno de estos no encontró diferencias en el riesgo de mortalidad intra-hospitalaria (37), mientras que el otro encontró un mayor riesgo en pacientes transfundidos con más de 10 unidades (92). Debido a que en estos estudios no se controló quién recibía la transfusión, no fue posible determinar si el riesgo de muerte asociado con la transfusión de glóbulos rojos era producto de la transfusión por si misma o si la transfusión era más frecuente entre pacientes severamente enfermos, cuyo riesgo de muerte era consecuentemente mayor. Sin embargo, los análisis de regresión multivariados aplicados para ajustar los potenciales confusores (edad, genero, tipo de lesión y severidad) demostraron un aumento del 4% en el riesgo de tener SDRA en pacientes que han recibido más de 10 unidades de glóbulos rojos. La regresión logística multivariada demostró un


aumento del 4% en el riesgo de presentar SDRA por unidad de glóbulos rojos transfundida en las primeras 24 horas.

Aunque la transfusión de glóbulos rojos puede salvar la vida de pacientes con hemorragia crítica, la transfusión está asociada con riesgos potenciales, incluyendo infección, lesión pulmonar aguda, falla multiorgánica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y mortalidad. Hasta donde sea posible, la exposición a estos componentes se debe minimizar. Se recomienda el uso de un PTM, para coordinar y guiar el manejo del paciente, con el fin de minimizar la transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, un aumento en el volumen de glóbulos rojos transfundidos puede estar asociado de forma independiente con un aumento en la mortalidad (37-38).	✓	✓✓	X	✓	✓
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, un aumento en el volumen de glóbulos rojos transfundidos está asociado de forma independiente con SDRA (37-38).	✓	✓✓	✓	✓	✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA= No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica de Efecto de la anemia en los desenlaces	
PP6 	En pacientes con hemorragia crítica que requieran una transfusión masiva, el uso de glóbulos rojos y otros componentes de la sangre puede salvar la vida. Sin embargo, la transfusión de mayores volúmenes de glóbulos rojos y otros componentes sanguíneos puede estar asociada independientemente con un aumento de la mortalidad y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Puntos de buena práctica de Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces	
PP7 	En pacientes con hemorragia crítica que requieren una transfusión masiva, seguir un protocolo de transfusión masiva (PTM) para facilitar el uso oportuno y apropiado de UGR y otros componentes sanguíneos, puede reducir el riesgo de mortalidad y SDRA.

5.5 Efecto de las intervenciones no transfusionales para incrementar la concentración de hemoglobina (Pregunta 5)

En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿cuál es el efecto de las intervenciones no transfusionales para el aumento de la concentración de la hemoglobina sobre la morbilidad, mortalidad y necesidad de transfusión de UGR?

Evidencia

Las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (por ejemplo: hierro y agentes estimulantes de eritropoyesis - AEE) no son aplicables en el escenario de una hemorragia crítica que requiera transfusión masiva. La revisión no incluyó la búsqueda de soluciones sintéticas transportadoras de oxígeno o técnicas de recuperación intraoperatoria de sangre.

En otros módulos de esta guía se incluyen la revisión sistemática de las técnicas de recuperación intraoperatoria de sangre.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, no existe evidencia relacionada con intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA= No aplica					

5.6 Efecto del factor activado recombinante VII sobre los desenlaces (Pregunta 6)

En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿cuál es el efecto de rFVIIa (profilaxis o tratamiento) sobre la morbilidad, mortalidad y tasa de transfusión?

Evidencia

Actualmente, el factor activado recombinante VII (rFVIIa) está aprobado en Colombia para el control de hemorragia y profilaxis en cirugía de pacientes con inhibidores de los factores de coagulación FVIII o FIX, deficiencia del factor congénito VII y trombostenia de Glanzmann (con glicoproteína IIb-IIIa, y/o anticuerpos contra el antígeno leucocitario humano más refractariedad plaquetaria). Cualquier uso por fuera de las indicaciones aprobadas por el Invima se considera “sin-licencia”.

A pesar de que la revisión de literatura para esta pregunta identificó nueve revisiones sistemáticas, solamente un estudio cumplió con los criterios de inclusión (ej. hemorragia crítica que requiera transfusión masiva). Este estudio reportó que no hay diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a las 48 horas o a los 30 días entre pacientes que reciben rFVIIa y aquellos que recibieron placebo, tanto en el grupo de pacientes con traumatismo contundente o penetrante. En pacientes con traumatismo contundente, había una reducción significativa en el volumen de transfusión de glóbulos rojos y en la incidencia de transfusión masiva y SDRA. El número de eventos tromboembólicos también fue pequeño para determinar cualquier diferencia significativa entre el grupo tratado y el grupo placebo.

Se diseñó un ECA doble ciego controlado con un placebo, para determinar la eficacia y seguridad del rFVIIa en pacientes con trauma exanguinante (39). El estudio inició el enrolamiento activo en octubre de 2005, pero fue detenido en junio 11 de 2008 debido a que la mortalidad observada en 576 pacientes vinculados estaba muy por debajo de las expectativas, tal que, con el número planeado de individuos, el estudio hubiera carecido de

fuerza estadística que permitiera demostrar algún beneficio. Hasta abril de 2010, el efecto del rFVIIa sobre los desenlaces del estudio no había sido publicado.


La mayoría del uso actual del rFVIIa está dirigido a pacientes con hemorragia crítica que no responden a las medidas convencionales de hemostasis quirúrgica y transfusión adecuada. Este uso aún continúa generando controversia, particularmente por las preocupaciones sobre el riesgo de potenciales complicaciones trombóticas.

Cuando el rFVIIa se usa en situaciones “sin licencia”, la dosis del rFVIIa también es debatida. Se han reportado dosis de 100-200 µg/kg en hemorragia crítica debido a traumatismo (40). Debido a consideraciones éticas y logísticas, es poco probable realizar estudios dirigidos a determinar la eficacia y dosis; por lo tanto, la acumulación de datos registrados puede ayudar a proporcionar una guía. El Registro de Hemostasis se estableció para brindar una base de datos de uso “sin-licencia” en hospitales a lo largo de Australia y Nueva Zelanda. Los datos registrados publicados en el 2007 reportaron una dosis media de rFVIIa de aproximadamente de 90 µg/kg (41). Hasta mediados de 2009, más de 2800 casos han sido ingresados a la base.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, la administración de rFVIIa no tiene efecto sobre la mortalidad a las 48 horas o a los 30 días (40).	✓✓	NA	X	✓	✓✓
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, no hay evidencia suficiente para determinar cualquier asociación entre rFVIIa y tromboembolismo (40).	✓✓	NA	X	✓	✓✓
En pacientes con trauma contundente y hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, la administración de rFVIIa está asociada con reducción en los requerimientos de transfusión de glóbulos rojos e incidencia de SDRA (40). En pacientes con traumatismo penetrante con hemorragia crítica que requieran transfusión	✓✓	NA	✓	✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
masiva, la administración de rFVIIa no tiene efecto sobre la morbilidad (40).					
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA= No aplica					

Recomendación

Recomendación	Efecto del factor VII recombinante activado sobre los desenlaces
R2 	No se recomienda el uso rutinario de factor VII recombinante activado(rFVIIa) en pacientes con traumatismo y con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva debido a su falta de efecto sobre la mortalidad (Grado B) y el efecto variable sobre la morbilidad (Grado C). (Grado B-C)

5.7 Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 7)

En pacientes con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, ¿cuál es el efecto del PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o transfusión de plaquetas sobre el desenlace del paciente?

Evidencia

Cuatro estudios de nivel III examinaron el efecto de la transfusión de PFC o de plaquetas sobre la mortalidad o morbilidad (1-2, 21, 42). Una proporción de UGR: PFC ≤ 2:1 reportó que estaba asociada con reducción en la mortalidad (2,21). Sin embargo, este desenlace puede ser potencialmente afectado por el sesgo de supervivencia. Ningún estudio investigó el uso del fibrinógeno o crioprecipitados como intervención.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con trauma con hemorragia crítica que requieran transfusión masiva, una proporción de UGR: PFC \leq 2:1 está asociada con reducción en la mortalidad (2,21).	X	✓✓	✓	✓	✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D					

5.8 Efecto del ácido tranexámico

La revisión sistemática no evaluó el efecto de la terapia antifibrinolítica en pacientes con sangrado crítico que requirieron una transfusión masiva. Sin embargo, un ECA publicado recientemente ha demostrado una mejor supervivencia en pacientes traumatizados que recibieron ácido tranexámico.

En este ECA multicéntrico internacional de más de 20.000 pacientes, el ácido tranexámico (dosis de 1 g durante 10 minutos, seguida de infusión de 1 g durante 8 horas) demostró una reducción significativa en:

- Mortalidad por todas las causas a las 4 semanas después de la lesión (14,5% frente a 16,0%; riesgo relativo [RR] = 0,91; IC 95%: 0.85, 0.97; p = 0.0035)
- Riesgo de muerte por sangrado (4,9% vs 5,7%, RR = 0,85; IC del 95%: 0,76 - 0,96; p = 0,0077).

La población estudiada estaba fuera del alcance de este módulo (es decir, no se limitaba a aquellos con sangrado crítico que requería una transfusión masiva) y el estudio se publicó después de la fecha límite para esta revisión. Sin embargo, el GD considera que los resultados son dignos de mención y sugiere que el ácido tranexámico debe ser considerado en pacientes con traumatismo, o con riesgo de hemorragia significativa.

El ácido tranexámico debe ser considerado como un complemento en estos pacientes, no como una "bala mágica". Debe administrarse como parte de un PTM adaptado localmente en el contexto del manejo general del paciente, incluyendo la atención estricta al control de la hemorragia, los parámetros fisiológicos y metabólicos, el estado de la coagulación y el mantenimiento de la temperatura. El efecto de la terapia antifibrinolítica se cubrirá en otros módulos de esta guía.

CRASH 2 (7)

En los pacientes con traumatismo con o en riesgo de hemorragia significativa, se debe considerar el ácido tranexámico (dosis de carga de 1 g durante 10 minutos, seguida de infusión de 1 g durante 8 horas).

El ensayo CRASH 2 se publicó el 14 de junio de 2010 después de la fecha límite de la revisión sistemática. No se realizó una revisión sistemática del ácido tranexámico en el sangrado crítico / transfusión masiva. La población estudiada no se limitó a la hemorragia crítica que requiere una transfusión masiva.

5.9 Desarrollo de un protocolo de transfusión masiva

En el [Anexo 10](#) se presenta un modelo de protocolo de transfusión masiva (PTM). En esta sección se analiza la adaptación local del modelo de PTM y el desarrollo de directrices sobre activación y cesación del PTM.

Adaptación local

Un equipo multidisciplinario debe adaptar el modelo de PTM:

- incorporar las recomendaciones y puntos de práctica proporcionados en este módulo
- tener en cuenta los recursos locales (por ejemplo, el acceso a los componentes sanguíneos)
- proporcionar detalles sobre cómo se entregarán los componentes al corregir el paciente y la ubicación
- incluir información de apoyo que explique cómo se comunicará el personal clínico, de laboratorio y de apoyo
- destacar la necesidad de comunicación temprana con un hematólogo o especialista en transfusión.

La plantilla PTM también se puede modificar para poblaciones específicas como los pacientes obstétricos, dado el potencial de hemorragia oculta y el desarrollo temprano de DIC. La instalación local también debe desarrollar materiales para acompañar el PTM, aclarando las funciones y responsabilidades de los miembros del equipo (por ejemplo, tarjetas de tareas).

Activación y cesación

El equipo multidisciplinario también debe desarrollar pautas para la activación y cesación del PTM. Esto ayudará a asegurar que el PTM se utiliza adecuadamente, y el desperdicio de los componentes de la sangre se reduce al mínimo.

La activación del PTM debe tener en cuenta:

- la causa y la tasa de la hemorragia
- el mecanismo de la lesión (si está presente)

- el estado fisiológico actual
- el requisito probable de soporte de componentes sanguíneos en curso.

El modelo de PTM presenta sugerencias sobre cuándo activar un PTM (Anexo 10). Las directrices sobre la activación y el cese del PTM deben comunicarse claramente a todo el personal. El uso del PTM debe ser auditado.

Referencias

1. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Street A and Bailey M. Massive blood transfusion and trauma resuscitation. *Injury* 2007; 38(9):1023–29.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17572415>
2. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, Jenkins D, Wade CE and Holcomb JB. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *Journal of Trauma* 2007; 63(4):805–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090009>
3. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM and Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *Journal of Trauma* 1997; 42(5):857–61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9191667>
4. Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, Modlin IM and McMillen MA. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *American Journal of Surgery* 1990; 160(5):515–18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2240386>
5. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, Cocanour CS, Ballidin BC and McKinley BA. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *Journal of Trauma* 2007; 62(1):112–19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17215741>
6. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, Hess JR, Dubick MA, Simon CD, Beekley AC, Wolf SE, Wade CE and Holcomb JB. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *Journal of Trauma* 2008; 64(2Suppl):S79–85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18376176>
7. Vaslef SN, Knudsen NW, Neligan PJ and Sebastian MW. Massive transfusion exceeding 50 units of blood products in trauma patients. *Journal of Trauma* 2002; 53(2):291–95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169936>
8. Wilson RF, Binkley LE, Sabo FM, Jr., Wilson JA, Munkarah MM, Dulchavsky SA and Diebel LN. Electrolyte and acid-base changes with massive blood transfusions. *American Journal of Surgery* 1992; 58(9):535–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1524320>

9. Moore FA, Nelson T, McKinley BA, Moore EE, Nathens AB, Rhee P, Puyana JC, Beilman GJ and Cohn SM. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. *Journal of Trauma* 2008; 64(4):1010–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18404069>
10. Vivien B, Langeron O, Morell E, Devilliers C, Carli PA, Coriat P and Riou B. Early hypocalcemia in severe trauma. *Critical Care Medicine* 2005; 33(9):1946–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148464>
11. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J and Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *British Journal of Haematology* 2006; 135(5):634–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17107347>
12. Manno CS, Hedberg KW, Kim HC, Bunin GR, Nicolson S, Jobes D, Schwartz E and Norwood WI (1991). Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children. *Blood* 77(5):930–36.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1995100>
13. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM and Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and Post Injury complications. *Journal of Trauma* 2009; 66(1):41–48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131804>
14. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, Shah A, Vercruyse GA, Feliciano DV, Rozycki GS, Salomone JP and Ingram WL. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *Journal of Trauma* 2009; 66(6):1616–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19509623>
15. Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, West J, Sloan S, Ocariz J and Wilson SE. Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. *Archives of Surgery* 1999; 134(9):964–68
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10487591>
16. Gunter OL, Jr., Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP and Cotton BA. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. *Journal of Trauma* 2008; 65(3):527–534.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18784564>
17. McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J, Perkins JG, Cox ED, Wade CE and Holcomb JB. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. *Journal of Trauma* 2008; 64(2Suppl):S57–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18376173>
18. Schreiber MA, Perkins J, Kiraly L, Underwood S, Wade C and Holcomb JB. Early predictors of massive transfusion in combat casualties. *Journal of the American College of Surgeons* 2007; 205(4):541–545.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17903727>

19. Spinella PC. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. *Critical Care Medicine* 2008; 36(7 Suppl): S340–345.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18594261>
20. Dann EJ, Michaelson M, Barzelay M, Hoffman R and Bonstein L. Transfusion medicine during the summer of 2006: lessons learned in northern Israel. *Transfusion Medicine Reviews* 2008; 22(1):70–76.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18063193>
21. Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, Marr AB, Wang YZ, Weintraub SE, Wright MJ and McSwain NE, J. Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years? *Journal of Trauma* 2008; 65(2):272–276.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695461>
22. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, Gonzalez EA, Pomper GJ, Perkins JG, Spinella PC, Williams KL and Park MS. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Annals of Surgery* 2008; 248(3):447–458.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18791365>
23. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, Cothren CC, Biffl WL, Banerjee A and Sauaia A. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *Journal of Trauma* 2008; 65(2):261–270.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695460>
24. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Tjardes T, Simanski C and Bouillon B. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sanguinis* 2008; 95(2):112–119.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18557827>
25. Perkins JG, Andrew CP, Spinella PC, Blackbourne LH, Grathwohl KW, Repine TB, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *Journal of Trauma* 2009; 66(4 Suppl):S77–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19359974>
26. Phillips TF, Soulier G and Wilson RF. Outcome of massive transfusion exceeding two blood volumes in trauma and emergency surgery. *Journal of Trauma* 1987; 27(8):903–910.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3612868>
27. Rose AH, Kotze A, Doolan D, Norfolk DR and Bellamy MC. Massive transfusion--evaluation of current clinical practice and outcome in two large teaching hospital trusts in Northern England. *Vox Sanguinis* 2009; 97(3):247–253.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19497086>

28. Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, Hess JR, Dutton R, Pyle A, *et al.* Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Annals of Surgery* 2008; 248(4):578–584.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936570>
29. Schwab CW, Civil I and Shayne JP. Saline-expanded group O uncrossmatched packed red blood cells as an initial resuscitation fluid in severe shock. *Annals of Emergency Medicine* 1986; 15(11):1282–87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3777583>
30. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, Jr., Melton SM, George RL, Reiff DA, *et al.* The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *Journal of Trauma* 2009; 66(2):358–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19204508>
31. Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, *et al.* An FFP: PRBC transfusion ratio $\geq 1:1.5$ is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. *Journal of Trauma* 2008; 65(5):986–93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001962>
32. Teixeira PG, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, *et al.* Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *Journal of Trauma* 2009; 66(3):693–97.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19276739>
33. Velmahos GC, Chan L, Chan M, Tatevossian R, Cornwell EE, Demetriades D, *et al.* Is there a limit to massive blood transfusion after severe trauma? *Archives of Surgery* 1998; 133(9):947–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9749845>
34. Wudel JH, Morris JA, Jr., Yates K, Wilson A and Bass SM. Massive transfusion: outcome in blunt trauma patients. *Journal of Trauma* 1991; 31(1):1–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1986111>
35. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G and Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *American Journal of Surgery* 2009; 197(5):565–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19393349>
36. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Critical Care* 2007;11(1):R17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17298665>
37. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ and Rivara FP. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology* 2009; 110(2):351–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164959>
38. Silverboard H, Aisiku I, Martin GS, Adams M, Rozycki G and Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *Journal of Trauma* 2005; 59(3):717–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16361918>

39. Dutton R, Hauser C, Boffard K, Dimsitts J, Bernard G, Holcomb J, *et al.* Scientific and logistical challenges in designing the CONTROL trial: recombinant factor VIIa in severe trauma patients with refractory bleeding. *Clinical Trials* 2009; 6(5):467–79.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19737846>
40. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, *et al.* Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *Journal of Trauma* 2005; 59(1):8–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096533>
41. Isbister J, Phillips L, Dunkley S, Jankelowitz G, McNeil J and Cameron P. Recombinant activated factor VII in critical bleeding: experience from the Australian and New Zealand Haemostasis Register. *Internal Medicine Journal* 2008; 38(3):156–165.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17916172>
42. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W and Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World Journal of Surgery* 2008; 32(10):2185–89.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575931>

6 MÓDULO 2: PERIOPERATORIO

6.1 Efecto de un programa de gestión de sangre del paciente en perioperatorio (Pregunta 1)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿cuál es el efecto de un enfoque multidisciplinario, multimodal y programático frente a la gestión de sangre del paciente en perioperatorio, sobre los desenlaces?

Evidencia


El objetivo de esta pregunta fue establecer el efecto de un programa coordinado y multidisciplinario de gestión de sangre del paciente sobre los desenlaces clínicos y sobre el uso de componentes sanguíneos en pacientes quirúrgicos.

La evidencia para esta pregunta se obtuvo a partir de un estudio nivel I, (1) cinco estudios nivel III (2-6) y un estudio nivel IV (7). Todos estos estudios fueron de baja calidad. Empleaban una variedad de elementos dentro de un programa de gestión de sangre del paciente; sin embargo, todos usaban un enfoque que era coordinado por un individuo o por un grupo.

En todos los pacientes sometidos a cirugía, los principales objetivos deberían ser la optimización preoperatoria del volumen eritrocitario y el estado de la coagulación; la minimización de la pérdida de sangre perioperatoria, incluyendo una meticulosa atención a la hemostasis quirúrgica; y la tolerancia de la anemia post-operatoria.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
Un enfoque multidisciplinario, multimodal y programático frente a la gestión de sangre en el perioperatorio, se asocia con una reducción en los requerimientos de transfusión durante cirugía cardíaca o no cardíaca. Los efectos de tales programas sobre la morbilidad y mortalidad son inciertos.	X	✓✓	✓✓	✓✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D					

Recomendación

Recomendación	Manejo del programa de manejo transfusional
R1 	Los servicios de salud deberían establecer un programa multidisciplinario y multimodal de manejo perioperatorio de la transfusión. (Grado C). Este debería incluir la optimización preoperatoria del volumen eritrocitario y del estado de la coagulación; minimización de la pérdida de sangre perioperatoria, incluyendo una meticulosa atención a la hemostasia quirúrgica; y la tolerancia de la anemia postoperatoria. Grado C

6.2 Efecto de la anemia sobre los desenlaces (Pregunta 4)

¿En pacientes sometidos a cirugía, se considera la anemia como un factor de riesgo independiente que influye sobre los desenlaces adversos?

Evidencia

La anemia se ha definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un nivel de hemoglobina <13 g/dL (< 130 g/L) en hombres y <12 g/dL (< 120 g/L) en mujeres.

No se encontraron estudios nivel I para cirugía cardíaca. Una revisión sistemática de buena calidad se identificó para cirugías no cardíacas. En cuanto a los estudios nivel II identificados que hayan investigado la relación de la anemia como desenlace adverso en pacientes sometidos a cirugía, 10 de ellos involucraron cirugía cardíaca, (8-12) y 8 no cardíaca. (9,13-19). Se identificaron adicionalmente 14 estudios cardíacos (18-33) y 11 no cardíacos (34-44) nivel III.

La anemia preoperatoria está asociada de forma independiente con un aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Conjuntamente, estos estudios dieron una buena base de evidencia – en pacientes quirúrgicos cardíacos y no cardíacos- para una relación independiente entre anemia preoperatoria y un aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatoria.

Como se esperaba, la anemia preoperatoria está asociada con un aumento en las posibilidades de transfusión de glóbulos rojos (GR).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la anemia preoperatoria está asociada con un aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad.	✓ ✓	✓ ✓	✓	✓ ✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la anemia preoperatoria está asociada con un aumento en el riesgo de transfusión.	✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la anemia preoperatoria e intraoperatoria está asociada con un aumento en el tiempo de hospitalización.	X	✓	X	✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, un nivel intraoperatorio/operatorio de hematocrito inferior al 20% se asocia con un aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad.	✓	✓ ✓	✓	✓ ✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, la anemia preoperatoria está asociada con un aumento en el riesgo postoperatorio de morbilidad y mortalidad.	✓ ✓	✓ ✓	✓	✓ ✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, la anemia preoperatoria está asociada con un aumento en el riesgo de transfusión y estancia hospitalaria prolongada.	✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓	X	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, la anemia postoperatoria está asociada con un aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad.	✓ ✓	✓ ✓	✓	X	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, la anemia postoperatoria está	✓	NA	✓	✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
asociada con un aumento en el riesgo de transfusión.					
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA= No aplica					

6.3 Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 5)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿cuál es el efecto de la transfusión de glóbulos rojos (GR) sobre los desenlaces del paciente?

Evidencia

Treinta y siete estudios se identificaron, estos abordaron el efecto de las transfusiones sobre los desenlaces; 21 correspondían a cirugía cardíaca y 16 a cirugía no cardíaca. Estos estudios eran nivel III (de baja a moderada calidad) y no controlaban quién recibía la intervención (transfusión de GR) y quiénes no. Muchos estudios demostraron una relación dosis-dependiente entre la transfusión de GR y la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, el diseño de los estudios fue tal que no fue posible probar una relación causal entre la intervención y los desenlaces obtenidos.

El GD no ha hecho ninguna suposición de causalidad; sin embargo, se ha reportado asociación entre la transfusión de GR y el desenlace adverso del paciente. Por lo tanto, el GD recomienda un enfoque cauteloso en cuanto a la transfusión de GR, balanceando los daños potenciales de la transfusión sanguínea y la anemia.

La falta de evidencia en esta área para guiar la práctica clínica ha sido recalcada a través de la reciente publicación del grupo de la Conferencia Internacional de Consenso sobre los Desenlaces de la Transfusión (ICCTO). (45)

6.4 Efecto de la transfusión de glóbulos rojos

Mortalidad

En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, siete estudios encontraron que la transfusión de GR era un predictor significativo de la mortalidad a corto plazo. (46-52). Las probabilidades de mortalidad incrementaban con el aumento de las unidades de sangre transfundidas (47-51); sin embargo, un estudio con pacientes sometidos a cirugía aortica torácica no encontró relación (53). Tres estudios investigaron mortalidad a términos más extendidos (48, 54, 55)

y demostraron que la transfusión de GR era un predictor significativo de mortalidad a los 6 meses, (55) un año (48) y 5 años. (54)

En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, los estudios fueron menos consistentes. Cinco estudios encontraron que la transfusión de GR estaba asociada de manera significativa con un mayor riesgo de mortalidad (56-60), esta asociación era dosis dependiente en dos estudios (56-60). A diferencia de otros tres estudios que demostraron que la transfusión de GR no era un predictor significativo sobre la mortalidad (61-63).

Morbilidad

En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la infección era el desenlace mórbido más comúnmente observado; incluía infección de la herida, sepsis y neumonía (46,49-51,64-69). Los 10 estudios reportaron que la transfusión de GR era un predictor significativo de la infección, y las probabilidades de infección aumentaban con el incremento de los números de unidades de sangre transfundidas. La transfusión de GR era un predictor significativo, de manera dosis dependiente, de morbilidades cardíacas (46, 50, 51, 70,71), renales (46,51), respiratorias (46) y neurológicas (46).

En pacientes sometidos a cirugías no cardíacas, el desenlace de morbilidad más comúnmente investigado fue también la infección. Cinco estudios reportaron que la transfusión de GR era un predictor significativo en el desarrollo de infección, incluyendo infección de la herida, sepsis y neumonía (56, 58, 61, 72,73). En pacientes sometidos a cirugía vascular grave, la transfusión de GR predijo el desarrollo de tromboembolismo venoso (41). Ningún estudio reportó morbilidad cardíaca, renal o neurológica.

Estancia hospitalaria y en UCI

La transfusión de GR está asociada con estancias significativamente más prolongadas, tanto hospitalarias como en UCI, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y no cardíaca (49, 50, 52, 58, 63, 72,74). En pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera, la transfusión de GR está asociada con un incremento en el reingreso hospitalario (62).

6.4.1 Efecto de los protocolos de transfusión de glóbulos rojos liberales versus los restrictivos.

Cinco estudios controlados aleatorizados investigaron el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva (en la cual la transfusión no se llevaba a cabo hasta que la hemoglobina alcanzara un nivel establecido, a menos que los síntomas relacionados con déficit de transporte de oxígeno se manifestaran) sobre los desenlaces del paciente en una población perioperatoria (uno cardíaco) (75) y cuatro no cardíacos (75-79), como se describe a continuación.

Cardiaco

El único estudio en pacientes cardiacos (75) era de baja calidad; por lo tanto, no es claro el efecto de la estrategia de transfusión restrictiva.




Estudios no cardiacos

Los cuatro estudios en pacientes no cardiacos (75-79) fueron ECA con muestras pequeñas y de bajo poder, ECA de moderada a buena calidad; por lo tanto, no es claro el efecto de la estrategia de transfusión restrictiva sobre la morbilidad y mortalidad.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la transfusión de GR está asociada de manera independiente con un aumento en la morbilidad. Esta relación es dosis dependiente.	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la transfusión de GR está asociada de manera independiente con un aumento en la mortalidad. Esta relación es dosis dependiente.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la transfusión de GR está asociada de manera independiente con un aumento de la estancia en UCI y la estancia hospitalaria.	✓	✓✓✓	✓	✓✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, no hay suficiente evidencia para determinar el efecto de la transfusión de GR sobre la calidad de vida.	X	NA	✓	✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, la transfusión de GR está asociada de manera independiente con un aumento en la morbilidad. Esta relación es dosis dependiente.	✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, la transfusión de GR está asociada de manera independiente con un aumento en la mortalidad. Esta relación es dosis dependiente.	✓	✓	✓	✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, la transfusión de GR está asociada de manera independiente con un aumento de la estancia en UCI y la estancia hospitalaria.	✓	✓✓✓	✓	✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, el uso de una estrategia de transfusión restrictiva no está asociado con aumento en la mortalidad, morbilidad o duración de la estancia hospitalaria.	✓	NA	✓	✓✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva sobre la morbilidad y mortalidad es incierto.	✓✓	✓	✓	X	✓
En pacientes sometidos a cirugía ortopédica o vascular, el uso de una estrategia de transfusión restrictiva no está asociado con un aumento en la duración de la estancia hospitalaria.	✓✓	✓✓✓	✓	✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones Transfusión de glóbulos rojos	
R2	<p>En los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la anemia preoperatoria debe ser identificada, evaluada y tratada para minimizar la transfusión de glóbulos rojos, lo que puede estar asociado con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad, y prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y hospitalización.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
R3	<p>En los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, la anemia preoperatoria debe ser identificada, evaluada y tratada para minimizar la transfusión de glóbulos rojos, lo que puede estar asociado con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad y prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y hospitalización.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
<p>PP1</p> 	<p>Para implementar las recomendaciones anteriores, se requiere un programa multidisciplinario y multimodal de manejo perioperatorio de la transfusión. Todos los pacientes quirúrgicos deben ser evaluados lo más pronto posible para coordinar la programación de la cirugía con la optimización de la hemoglobina del paciente y las reservas de hierro.</p>
<p>PP2</p> 	<p>La transfusión de glóbulos rojos no debe ser prescrita sólo por un 'nivel o valor' de hemoglobina, sino que debe basarse en la evaluación del estado clínico del paciente. En ausencia de isquemia miocárdica o cerebrovascular aguda, la transfusión postoperatoria puede ser inadecuada para pacientes con un nivel de hemoglobina > 8 g/dL (80g/L).</p>
<p>PP3</p> 	<p>Los pacientes no deberían recibir una transfusión cuando el nivel de hemoglobina es ≥ 10 g/dL (≥ 100 g/L). En pacientes en postoperatorio con isquemia miocárdica o cerebrovascular aguda y un nivel de hemoglobina de 7-10 g/dL (70-100 g/L), es apropiada la transfusión de una sola unidad de glóbulos rojos empaquetados, seguida de una reevaluación de la eficacia clínica.</p>

6.5 Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (Pregunta 6)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿cuál es el efecto de las intervenciones no transfusionales para el aumento de la concentración de hemoglobina sobre la morbilidad, mortalidad y los requerimientos de transfusión de GR?

Evidencia

El hierro es uno de los principales reguladores de la eritropoyesis; el suministro de hierro puede ser un factor limitante en la eritropoyesis después de la cirugía. Es esencial que los depósitos de hierro sean adecuados, para que los pacientes puedan responder al aumento de la eritropoyesis estimulada por la pérdida sanguínea.

Cuando se identifica la anemia preoperatoria, es importante determinar su etiología, con el fin de brindar la terapia adecuada. Por ejemplo, en la anemia por deficiencia de hierro, la terapia con hierro va a corregir la anemia, mientras que en la anemia por enfermedad crónica (también conocida como anemia por inflamación) y en la anemia por insuficiencia renal, podría requerirse la adición de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE).

6.5.1 Efecto de la terapia de hierro

Un total de 13 estudios en poblaciones cardíacas y no cardíacas investigaron los efectos de la terapia de hierro- ya fuese oral (8 estudios), intravenoso (3 estudios) u oral vs. Intravenoso (2 estudios)- sobre la morbilidad, mortalidad y los requerimientos de transfusión. De éstos, 8 eran nivel II (de los cuales 2 eran de buena calidad) y 5 eran nivel III (de calidad aceptable).

La interpretación de la evidencia base fue difícil debido a las diferentes definiciones de la anemia, la falta de categorización de la causa de la anemia, y diferencias en los horarios y dosis de los tratamientos.

La terapia de hierro oral preoperatoria dada a los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca que estaban anémicos preoperatoriamente, se asoció con un aumento de la hemoglobina (80-81) y una reducción en los requerimientos transfusionales (80-82). No se encontraron estudios sobre terapia de hierro preoperatoria en población anémica sometida a cirugía cardíaca; sin embargo, es razonable esperar que los hallazgos fuesen similares.

Se investigó el efecto de hierro oral postoperatorio en pacientes anémicos post-cirugía cardíaca (83-85) y no cardíaca (86, 87). El efecto sobre la concentración de la hemoglobina fue mínimo. Este hallazgo no es sorprendente, debido a que la respuesta inflamatoria aguda después de la cirugía se asocia con reducción en la absorción de hierro.

El único estudio relacionado con la administración postoperatoria de hierro intravenoso (IV) en la población con cirugía no cardíaca mostró una reducción significativa en el número de unidades de sangre transfundidas por paciente postoperatoriamente. (88).

Los pacientes en riesgo de tener una pérdida de sangre significativa o anemia preoperatoria deberían tener evaluada su hemoglobina y los depósitos de hierro. En pacientes con anemia por deficiencia de hierro o depósitos de hierro sub óptimos (definido por un nivel de ferritina < 100 µg/L), se sugiere la terapia con hierro preoperatoria. La evaluación preoperatoria debería realizarse lo antes posible, para permitir un curso adecuado del tratamiento. La selección de la terapia de hierro va a depender del estudio clínico individual, teniendo en cuenta el nivel de hemoglobina, la naturaleza y urgencia de la cirugía, y la capacidad del paciente de tolerar y cumplir con la terapia. Ver la plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria para orientación ([Anexo 12](#)). La plantilla fue desarrollada por consenso; el uso de un algoritmo siempre debe tener en cuenta la historia del paciente y el estudio clínico, y la naturaleza del procedimiento quirúrgico propuesto.

6.5.2 Efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)

32 estudios en población perioperatoria investigaron el efecto de los AEE en morbilidad, mortalidad y requerimientos transfusionales. Todos los estudios combinaron AEE con terapia de hierro oral o intravenoso. De los 32 estudios, 14 fueron nivel II (algunos de los cuales se incluyeron en 2 estudios de nivel I); siendo estos la base de la evidencia.

De los 14 ECA que investigaron la eficacia de la eritropoyetina en una población de pacientes anémicos en perioperatorio, 2 se realizaron en cirugía cardíaca, como tratamiento postoperatorio (89-90). Los 12 restantes se realizaron en cirugía no cardíaca (91-101) con sólo 1 en tratamiento postoperatorio (102). Estos estudios usaron una variedad de dosis y regímenes de tratamiento de AEE, y fueron de moderada a buena calidad.

Morbilidad y mortalidad

Los estudios fueron demasiado pequeños para detectar cualquier efecto de la terapia perioperatoria con AEE sobre la mortalidad.

No se observó diferencia en la incidencia sobre los desenlaces de mortalidad entre pacientes tratados con AEE y controles, incluyendo la incidencia de eventos vasculares trombóticos (91-93), o la incidencia de infecciones (98). Sin embargo, los estudios que reportaron eventos vasculares trombóticos no tuvieron el poder suficiente para detectar una diferencia relacionada con este desenlace. Por lo tanto, no se pudieron obtener conclusiones relacionadas con la seguridad del uso perioperatorio de AEE.

Concentración de hemoglobina e incidencia de transfusión

Los resultados de tratamiento con AEE sobre la concentración de hemoglobina y la transfusión variaron entre poblaciones quirúrgicas.

En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, el tratamiento preoperatorio con eritropoyetina resultó en mayores niveles preoperatorios (95, 98, 101, 103) y postoperatorios (92, 95-97, 99) de hemoglobina. El efecto sobre los requerimientos de transfusión en pacientes oncológicos quirúrgicos permanece incierto (92, 95-97, 99); sin embargo, en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, el tratamiento preoperatorio con AEE redujo el uso (91, 93, 100), y la tasa (93) de transfusión sanguínea.

El tratamiento postoperatorio con AEE más hierro intravenoso en pacientes anémicos después de cirugía cardíaca se comparó con hierro intravenoso exclusivo o tratamiento estándar (89-85). El tratamiento con AEE no afectó los niveles de hemoglobina postoperatoria ni disminuyó la incidencia de la transfusión o el número de unidades transfundidas por paciente.





Un solo estudio, en cirugía ortopédica, encontró un aumento leve en la concentración de hemoglobina en pacientes tratados postoperatoriamente con AEE y hierro oral (102).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos y adultos sometidos a cirugía cardíaca con anemia postoperatoria, el hierro oral postoperatorio no tuvo efecto sobre la hemoglobina.	✓	✓ ✓ ✓	X	✓	✓
En pacientes con anemia preoperatoria sometidos a cirugía no cardíaca, el hierro oral preoperatorio aumentó los niveles de hemoglobina.	✓ ✓	✓ ✓	✓	✓ ✓	✓ ✓
En pacientes con anemia preoperatoria sometidos a cirugía no cardíaca, el hierro oral preoperatorio reduce la incidencia de los requerimientos de transfusión.	✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca sin anemia preoperatoria, no hay evidencia suficiente para determinar si el tratamiento	✓	NA	✓	✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
oral con hierro afecta la incidencia de la transfusión.					
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca con anemia postoperatoria, el hierro oral postoperatorio no es clínicamente efectivo.	✓ ✓	✓ ✓	X	✓	✓ ✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, el hierro intravenoso preoperatorio y postoperatorio puede reducir la mortalidad y la estancia hospitalaria, riesgo de infección e incidencia de transfusión.	X	✓	X	✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardíaca y ortopédica, la efectividad del hierro intravenoso postoperatorio más hierro oral, comparado con solo hierro oral postoperatorio, sobre la incidencia de transfusión y niveles postoperatorios de hemoglobina y ferritina es incierta.	✓	NA	X	✓	✓ ✓
En pacientes sometidos a cirugía ginecológica con anemia por deficiencia de hierro, el hierro intravenoso preoperatorio es más efectivo que el hierro oral preoperatorio con respecto al aumento postoperatorio de los niveles de hemoglobina y ferritina.	X	NA	X	✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, no hay evidencia suficiente para determinar el efecto del tratamiento preoperatorio con un AEE combinado con hierro oral sobre la mortalidad.	✓ ✓ ✓	✓	✓	✓ ✓	✓ ✓
En pacientes sometidos a cirugía ortopédica, el tratamiento preoperatorio de la anemia con un AEE en combinación con hierro oral reduce la incidencia de la transfusión.	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a cirugía colorectal, el tratamiento preoperatorio de la anemia con un AEE en combinación con hierro oral que inicie en menos de 10 días antes de la cirugía tiene un efecto inconsistente sobre la incidencia de la transfusión.	✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, el tratamiento preoperatorio de la anemia con un AEE en combinación con hierro aumenta los niveles preoperatorios de hemoglobina.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, el tratamiento preoperatorio de la anemia con un AEE en combinación con hierro oral no afecta la duración de la estancia hospitalaria.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes anémicos sometidos a cirugía ortopédica, la administración preoperatoria de un AEE (eritropoyetina alfa) semanalmente no es diferente a la administración diaria en combinación con el hierro oral en cuanto al aumento de los niveles preoperatorios de hemoglobina.	✓	NA	✓	✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardíaca y ortopédica, el tratamiento de la anemia postoperatoria con un AEE en combinación con hierro intravenoso puede no disminuir la incidencia de la transfusión comparado con el hierro intravenoso suministrado junto con el hierro oral, o hierro oral solo.	✓	NA	X	✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía ortopédica, con anemia postoperatoria, el tratamiento con un AEE en combinación con hierro oral aumenta los niveles de hemoglobina.	✓✓	NA	X	✓	✓
<p>✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica</p>					

Recomendación

Recomendaciones Agentes estimulantes del hierro y de la eritropoyesis	
R4	<p>En pacientes quirúrgicos con anemia por deficiencia de hierro o con riesgo de anemia ferropénica, se recomienda la terapia con hierro oral preoperatoria (aplica para cirugías electiva y ambulatorias).</p> <p>Consulte la plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria (Anexo 12. Plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria) para obtener más información sobre la estrategia de dosificación óptima.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
R5	<p>En los pacientes con anemia preoperatoria, donde se indica una AEE, debe combinarse con la terapia con hierro, sólo en casos en que se identifique deficiencia.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
R6	<p>En los pacientes con anemia postoperatoria, la terapia temprana con hierro oral no es clínicamente efectiva. No se recomienda su uso rutinario en estos casos.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
Puntos de buena práctica	
PP4 	<p>Todos los pacientes quirúrgicos deben ser evaluados lo antes posible para gestionar y optimizar la hemoglobina y las reservas de hierro.</p>
PP5 	<p>La cirugía ambulatoria debe programarse para permitir la optimización de la hemoglobina y de las reservas de hierro de los pacientes.</p>
PP6 	<p>Los pacientes quirúrgicos con reservas de hierro subóptimas (definidas por un nivel de ferritina <100 µg/L) en los cuales se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de sangre de un volumen lo suficientemente grande como para inducir anemia que requiera terapia), deben ser tratados con terapia de hierro preoperatoria.</p>
PP7 	<p>En pacientes con anemia ferropénica preoperatoria o reservas de hierro agotadas, el tratamiento debería ser solo con hierro. En los pacientes con anemia por enfermedad crónica (también conocida como anemia de la inflamación crónica), los AEE pueden estar indicados.</p>

6.6 Suspensión de medicamentos que afecten la hemostasia (Pregunta 2)

En pacientes sometidos a cirugía o procedimientos invasivos, ¿qué efecto tiene la suspensión y el tiempo de suspensión de los medicamentos que afectan la hemostasia, sobre la morbilidad, mortalidad y transfusión de GR?

Evidencia

6.6.1 Cirugía cardíaca

La revisión sistemática identificó 13 estudios que investigaron el efecto de la suspensión y el momento de la suspensión de los medicamentos anti plaquetarios sobre los desenlaces del paciente en cirugía cardíaca, específicamente cirugía de revascularización miocárdica (CABG) (104-116). Un estudio era nivel II (108) y 12 estudios nivel III (104-107, 109-116). Estos incluían estudios solo con aspirina (107-110, 116), solo clopidogrel (104-106), y terapia dual anti plaquetaria (aspirina y clopidogrel) (111-115). La población de estudio incluía pacientes que tenían ya sea CABG con circulación extracorpórea (derivación cardiopulmonar (CEC)) o cirugía de revascularización miocárdica fuera de bomba (OPCAB).

Para el propósito de esta pregunta de investigación, los pacientes se clasificaron como receptores de la intervención (ej. suspensión de la terapia antiplaquetaria, incluyendo cambio a terapia sustituta) en los cuales la terapia antiplaquetaria se detuvo antes de la cirugía por un periodo mayor que aquel correspondiente a una estrategia de manejo anti plaquetario perioperatorio. Los pacientes se clasificaron como receptores del comparador (ej. no suspensión de la terapia anti plaquetaria) en los cuales la terapia anti plaquetaria se detuvo antes de la cirugía por un periodo menor que la estrategia alternativa, incluyendo la continuidad hasta la cirugía, o no se detuvo antes de la cirugía.

Monoterapia con aspirina

En general, los resultados de los estudios que investigaron el momento en el cual se debe suspender la aspirina indicaron que el efecto sobre los desenlaces del paciente es incierto (107-109, 116). La mortalidad, morbilidad (infarto al miocardio IM y derrame pericárdico), tiempo de estancia hospitalaria y estancia en UCI fueron similares, independientemente del momento en el cual se suspende la aspirina; sin embargo, los estudios no eran lo suficientemente sólidos como para detectar una diferencia. La pérdida de sangre (postoperatoria) y los requerimientos de transfusión (intraoperatorio y postoperatorios) también fueron similares, a pesar de análisis que reclamaban significancia estadística.

Monoterapia con clopidogrel

Solamente tres estudios investigaron el momento de suspensión de la monoterapia con clopidogrel sobre el desenlace de los pacientes en cirugía CABG. La administración de clopidogrel dentro de los 5 días de la cirugía podría estar asociada con un incremento en la

transfusión, pérdida sanguínea, riesgo de re-operación por hemorragia y mayor estancia hospitalaria. El efecto sobre la mortalidad es incierto.

Terapia antiplaquetaria combinada

Cinco estudios nivel III reportaron el manejo perioperatorio de pacientes que recibieron una combinación de medicamentos antiplaquetarios (111-115). Los pacientes habían sido sometidos a OPCAB (112, 114,115) y CABG con CEC (111,113). Se encontró variabilidad considerable e inconsistencia en la documentación relacionada con el momento de la suspensión del clopidogrel o la aspirina (o ambos) en estos estudios.

En el estudio de más alta calidad (112), la continuación del clopidogrel hasta el momento de la cirugía aumentó la necesidad de transfusión de glóbulos rojos y la posibilidad de reintervención.

Otras terapias anticoagulantes

No se encontró evidencia relevante sobre el manejo perioperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca los cuales habían recibido warfarina, medicamentos anti-inflamatorios no esteroides (AINES), estatinas, medicinas complementarias, vitaminas o cualquier otro medicamento que afecte la hemostasia.

6.6.2 Cirugía no cardíaca u otros procedimientos invasivos

Terapia con aspirina

Una revisión sistemática (117) y un estudio de cohorte prospectivo reportado desde la publicación de esa revisión (118), compararon los desenlaces entre los pacientes cuya terapia con aspirina se detuvo antes de la cirugía no cardíaca o procedimiento invasivo, con pacientes cuya terapia con aspirina continuaba. La revisión sistemática identificó estudios nivel II y nivel III, relacionados con la suspensión de aspirina versus la continuidad de la aspirina en un número de diferentes procedimientos y cirugías, incluyendo la anestesia raquídea y epidural, la cirugía oral, biopsia, oftalmología, cirugía ortopédica, cirugía urológica y vascular.

En general, los autores de la revisión sistemática concluyeron que la aspirina solo debe suspenderse antes de la cirugía no cardíaca o de los procedimientos invasivos, si los riesgos de la hemorragia asociados con su continuidad sobrepasan los riesgos cardiovasculares por la suspensión.

Terapia con clopidogrel

Solamente un estudio identificado investigó la suspensión de clopidogrel en pacientes sometidos cirugía no cardíaca o a procedimientos invasivos (119). El estudio era de baja calidad y los resultados no eran confiables.

Terapia con AINES

La base de evidencia para la terapia con AINES consistía en un ECA (120), un estudio de cohorte prospectivo (121), y un estudio de cohorte retrospectivo (122). Los tres estudios fueron de pacientes sometidos a artroplastia de cadera. Los estudios demostraron que la pérdida de sangre durante y después de la cirugía era mayor en pacientes en los cuales no se suspendía la terapia antes de la cirugía, comparado con pacientes que bien no estaban recibiendo la terapia AINES o a los cuales se les suspendían la terapia al menos dos semanas antes de la cirugía. La terapia con AINES no afectó los niveles de hemoglobina (121-122), pero aparentemente afectaba los requerimientos de transfusión, por lo que se requirió transfundir más a los pacientes con terapia AINES comparado con pacientes que no recibieron la terapia con AINES (121).

Warfarina

La revisión identificó ocho estudios comparando la suspensión de la terapia con warfarina antes de la cirugía o procedimiento, y la terapia continua con warfarina hasta la cirugía o procedimiento, o pacientes recibiendo terapia puente hasta la cirugía o procedimiento (118,119, 123, 128). La evidencia base incluyó dos revisiones sistemáticas (125-129), tres ECA (123, 124,126), un estudio de cohorte prospectivo (128) y un estudio de cohorte retrospectivo (127), que no se incluyeron en las revisiones publicadas.




Una revisión sistemática encontró que las tasas de tromboembolismo arterial y las tasas de infarto para pacientes sometidos a todo tipo de cirugía y procedimientos invasivos no eran más altas en pacientes que suspendían la warfarina sin terapia puente, comparado con pacientes que continúan con la terapia con warfarina o que recibían heparina como terapia puente (125). La revisión también encontró que la hemorragia grave era rara en pacientes sometidos a procedimientos dentales, artrocentesis, cirugía de cataratas y colonoscopia o endoscopia superior, con o sin biopsia. Los autores concluyeron que la terapia con warfarina no necesita ser suspendida en pacientes sometidos a esos procedimientos. Estos hallazgos fueron soportados por la segunda revisión sistemática (129), y por dos ECA en cirugía dental (123,124); todos ellos no encontraron diferencia en la hemorragia entre pacientes que suspenden la terapia con warfarina antes del procedimiento o los que continuaban con la terapia hasta la cirugía. El ECA restante tampoco encontró un aumento en la formación de hematomas en pacientes con terapia con warfarina continua siendo sometidos a angiografía coronaria transfemoral, comparado con los pacientes que tenían su terapia de warfarina suspendida (126).

El análisis hecho por Dunn y Turpie (2003) concluyó que, para otros procedimientos quirúrgicos e invasivos, la warfarina debe ser suspendida (125). La decisión de administrar o no heparina intravenosa perioperatoria o heparina subcutánea de bajo peso molecular debería ser individualizada, basada en un estimativo de los riesgos del paciente de sufrir tromboembolismo y hemorragia.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, continuar la monoterapia con aspirina hasta el día de la cirugía y su efecto sobre la mortalidad, morbilidad (infarto de miocardio y derrame pericárdico), duración de la estancia en la UCI, estancia hospitalaria, pérdida de sangre perioperatoria y requerimiento de transfusión es incierto	✓✓	✓	X	✓✓✓	✓
En los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, puede haber un mayor riesgo de hemorragia, necesidad de transfusión y reoperación por sangrado si el clopidogrel no es suspendido al menos 5 días antes de la cirugía. El impacto sobre la morbilidad y la mortalidad es incierto.	X	✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con bypass cardiopulmonar que reciben medicación antiplaquetaria combinada, la continuación del clopidogrel hasta el momento de la cirugía puede estar asociada con un aumento en el volumen de la transfusión; sin embargo, la evidencia disponible es pobre.	X	✓	✓	✓✓✓	✓
En los pacientes sometidos a cirugía de bypass de la arteria coronaria sin circulación extracorpórea que reciben terapia antiplaquetaria combinada, continuar clopidogrel dentro del período de 7 días antes de la cirugía puede estar asociado con una mayor probabilidad de transfusión de glóbulos rojos y reoperación por sangrado. El efecto sobre la mortalidad, la duración de la estancia en la UCI o la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	X	✓	✓✓	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca o procedimientos invasivos, el efecto de la terapia continua con aspirina sobre la morbilidad, la mortalidad y la transfusión es incierto, dada la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica que reciben tratamiento con AINES, la pérdida de sangre y las necesidades de transfusión aumentan cuando la terapia con AINES se continúa hasta el día de la cirugía. No hubo evidencia suficiente para determinar el efecto del momento en que se suspendió el tratamiento con AINES.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, el efecto de la continuidad del clopidogrel sobre la morbilidad, la mortalidad y la transfusión es incierto.	X	NA	X	✓✓	✓
En pacientes sometidos a procedimientos dentales menores, artrocentesis, cirugía de cataratas, endoscopia gastrointestinal superior o colonoscopia con o sin biopsia, la morbilidad y la mortalidad no se ven afectadas cuando se continúa con la warfarina. En pacientes sometidos a procedimientos más complejos, el efecto sobre la mortalidad y la morbilidad no está claro cuando la warfarina se continúa o cuando se administra la terapia puente.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica</p>					

Recomendaciones

Recomendaciones	Suspensión de la medicación
R8	<p>En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, es razonable continuar la terapia con aspirina a dosis bajas. Esto puede requerir una evaluación específica en neurocirugía y cirugía intraocular.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
R9	<p>En pacientes sometidos a cirugía ortopédica programada, el tratamiento con AINES debe cesar antes de la intervención para reducir la pérdida de sangre y la transfusión. El momento del cese debe reflejar la farmacología del agente.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
R10	<p>En pacientes sometidos a procedimientos dentales menores, artrocentesis, cirugía de cataratas, endoscopia gastrointestinal superior sin biopsia o colonoscopia sin biopsia, la warfarina puede continuarse.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
Puntos de buena práctica	
PP8 	<p>En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la aspirina puede continuarse hasta el momento de la cirugía.</p>
PP9 	<p>En pacientes que estén recibiendo clopidogrel los cuales tengan programada una cirugía no cardíaca u otros procedimientos invasivos, se debe usar un enfoque multidisciplinario para decidir si se detiene la terapia o se pospone la cirugía, balanceando el riesgo de hemorragia y eventos trombóticos. Se requiere evaluación específica en pacientes que hayan tenido un accidente isquémico reciente, o hayan recibido un stent liberador de fármacos dentro de los últimos 12 meses o un stent metálico dentro de las últimas 6 semanas. Si se toma la decisión de detener la terapia en la etapa pre-operatoria, esto debe ocurrir entre 7 a 10 días antes de la cirugía.</p>
PP10 	<p>En los pacientes que reciben warfarina, que están programados para cirugía no cardíaca u otros procedimientos invasivos (excluyendo procedimientos menores - vea recomendación 10); se requiere un manejo específico de acuerdo a guías actualizadas.</p>

6.7 Efecto de las estrategias perioperatorias que minimicen la pérdida de sangre (Pregunta 3)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿cuál es el efecto de las estrategias perioperatorias que minimizan la pérdida de sangre sobre la morbilidad, mortalidad y transfusión sanguínea?

Evidencia

La técnica quirúrgica meticulosa es la piedra angular de la conservación intraoperatoria de la sangre. En el Cuadro 1 se resumen las medidas adicionales que contribuyen a la hemostasia quirúrgica.

Cuadro 1. Opciones de hemostasia quirúrgica

- Planeación cuidadosa del procedimiento quirúrgico actual, teniendo en cuenta la preservación de la sangre
- Aproximaciones quirúrgicas con preservación de la anatomía vascular.
- Cirugía mínimamente invasiva.
- Posicionamiento del paciente para reducir la presión venosa y arterial en el campo quirúrgico.
- Exsanguinación de miembros antes de la aplicación de un torniquete.
- Uso de un torniquete quirúrgico con la correcta presión de oclusión del miembro, para permitir a los cirujanos trabajar en un campo quirúrgico sin sangre.
- Uso perioperatorio de vasoconstrictores como la ropivacaina o adrenalina diluida (+/- anestésicos locales).
- Técnicas de diatermia electro-quirúrgica y de bisturí armónico (ej. Aspirado quirúrgico ultrasónico cavitacional [CUSA]).
- Hipotensión intraoperatoria controlada.
- Uso de agentes tópicos (ej. trombina, colágeno, pegante de fibrina, ácido tranexámico (130))
- Antifibrinolíticos sistémicos (ej. ácido tranexámico).
- Considerar el uso de un volumen de purga reducido y circuitos más pequeños en pacientes sometidos a derivación cardiopulmonar (ej. purga retrograda autóloga) (131)

6.7.1 Donación autóloga preoperatoria (DAP)

El proceso de revisión sistemática identificó nueve estudios nivel I y dos ECA que estudiaban el efecto de la donación autóloga preoperatoria (DAP) en pacientes sometidos a cirugía. Se encontró una sobre posición substancial entre muchas de las revisiones sistemáticas. Por lo tanto, dos revisiones de Cochrane, ambas de buena calidad, se escogieron como base de la revisión de la evidencia (131-132)

Requerimientos de transfusión

En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, a pesar de que la DAP disminuye la incidencia de transfusión alogénica de GR, ésta aumenta la incidencia global de transfusión de glóbulos rojos (132). Los autores concluyeron que, a pesar de que el uso de la DAP le brinda al paciente una sensación de bienestar, sabiendo que van a recibir su propia sangre si la necesitan, el proceso tiene sus propios riesgos.

Concentración de hemoglobina

Henry et al (2001) encontraron que los pacientes que eran sometidos a DAP, tuvieron concentraciones de hemoglobina preoperatorias significativamente menores comparadas con los pacientes que no pre-donaron sangre (132). Sin embargo, Bouchard et al (2008) encontraron que no había diferencia significativa en la concentración de hemoglobina entre pacientes con DAP y pacientes control, preoperatoriamente o 5 días después de la cirugía (133).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la DAP reduce el volumen de la transfusión alogénica de sangre.	✓	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la DAP aumenta la incidencia global de transfusión sanguínea.	✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la DAP puede reducir el volumen de la transfusión alogénica de sangre.	✓	NA	✓✓	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la DAP aparentemente no tiene un efecto sobre el volumen global de transfusión sanguínea.	✓	NA	✓✓	✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la DAP sobre la pérdida de sangre es incierto.	✓	✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la DAP sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	X	✓	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la DAP sobre la morbilidad es incierto.	✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la DAP sobre la calidad de vida es incierto.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la DAP reduce la concentración de hemoglobina preoperatoria.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la DAP aparentemente no tiene efecto sobre el tiempo de protrombina.	✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la DAP sobre la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la DAP sobre la duración de la estancia en UCI es incierto.	✓	NA	X	✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Donación autóloga preoperatoria
R11	El uso rutinario de donación autóloga preoperatoria no se recomienda, porque, aunque reduce el riesgo de transfusión alogénica de glóbulos rojos, aumenta el riesgo de recibir cualquier transfusión de glóbulos rojos (alogénica y autóloga). Grado C

6.7.2 Prevención de hipotermia

La búsqueda de literatura encontró tres revisiones sistemáticas nivel I (134-136) y cinco estudios nivel II (137-141), de calidad variable, que examinaban el efecto de las estrategias de prevención de la hipotermia durante la cirugía.

Requerimientos de transfusión y pérdida de sangre

Un meta análisis relacionado con el efecto del tratamiento reportado en estudios nivel I y nivel II indicó que el uso de estrategias de prevención de la hipotermia resultaba en reducciones significativas en la incidencia de transfusión (22%) y pérdida sanguínea (14%).

Morbilidad

Un ECA reportó que la prevención de la hipotermia durante la cirugía reduce significativamente el riesgo de eventos cardíacos mórbidos e infección de la herida (136). Otro ECA encontró que la tasa de infección de la herida fue significativamente menor en pacientes que eran calentados preoperatoriamente (137).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la prevención de la hipotermia reduce la incidencia de transfusión.	✓ ✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, prevención de la hipotermia puede reducir el volumen de la transfusión.	✓	✓	X	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la prevención de la hipotermia reduce la pérdida de sangre.	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la prevención de la hipotermia sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	X	✓✓	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la prevención de la hipotermia reduce la incidencia la infección de la herida.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la prevención de la hipotermia en la calidad de vida es incierto.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la prevención de la hipotermia en la concentración de la hemoglobina es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓	X
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la prevención de la hipotermia en la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓	✓	NA	X	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la prevención de la hipotermia sobre la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo es incierto.	✓	✓	NA	X	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación		Prevención de la hipotermia
R12	En pacientes sometidos a cirugía, se deben utilizar medidas para prevenir la hipotermia.	
	Grado A	


6.7.3 Posicionamiento adecuado el paciente

La revisión sistemática identificó seis ECA de moderada a buena calidad que examinaban el efecto de un posicionamiento apropiado del paciente durante la cirugía (142-145). Cuatro estudios examinaron el efecto de la postura del paciente sobre la pérdida de sangre; de éstos, tres demostraron que el posicionamiento lateral, Trendelenburg inverso o prono reduce la pérdida de sangre (143, 146,147).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía ortopédica, el efecto del posicionamiento del paciente sobre la incidencia la transfusión alogénica de sangre es incierto.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía ortopédica, el efecto del posicionamiento del paciente sobre el volumen de transfusión alogénica de sangre es incierto.	✓✓	✓✓✓	X	✓✓	✓
En pacientes adultos sometidos a ciertos tipos de cirugía, las posiciones del paciente cabeza-arriba y lateral están asociadas con pérdida de sangre reducida.	✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto del posicionamiento del paciente sobre la mortalidad es incierto.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto del posicionamiento del paciente sobre la morbilidad es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto del posicionamiento del paciente sobre la calidad de vida es incierto.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica		Posicionamiento adecuado del paciente
PP11 	La presión venosa excesiva en el sitio quirúrgico debe evitarse mediante el posicionamiento apropiado del paciente, durante y después del procedimiento.	

6.7.4 Hipotensión inducida deliberada

La revisión sistemática identificó un estudio nivel I que evaluaba el efecto de la hipotensión inducida deliberada sobre la pérdida de sangre y el volumen de transfusión en pacientes sometidos a cirugía ortopédica (148). La revisión sistemática también identificó 10 estudios nivel II (ECA) de moderada a buena calidad, en pacientes sometidos a una variedad de procedimientos quirúrgicos (149-157).

El estudio nivel I incluyó 17 ECA, los cuales abarcaban seis diferentes métodos de hipotensión deliberada: nitroprusiato de sodio, anestesia volátil, prostaglandina E, bloqueo epidural, remifentanil y propanolol. En 16 de los 17 ECA, la presión arterial media registrada estuvo entre 50- 80 mmHg.

En pacientes sometidos a prostatectomía radical o reemplazo de grandes articulaciones, la hipotensión inducida deliberada se asoció con una reducción significativa de la pérdida de sangre operatoria. La hipotensión inducida también redujo significativamente el volumen de

transfusión sanguínea; la incidencia de recibir una transfusión sanguínea en los grupos de hipotensión fue de 55.8%, comparado con 78.7% en los grupos control (148).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a prostatectomía radical, la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) reduce la incidencia de transfusión alogénica de sangre.	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓	✓
En pacientes adultos sometidos a prostatectomía radical o reemplazo de grandes articulaciones, la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) reduce el volumen de transfusión alogénica de sangre.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a prostatectomía radical, reemplazo de grandes articulaciones o cirugía de reducción de seno, la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) reduce el volumen de pérdida de sangre.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	NA	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) sobre la morbilidad es incierto.	✓✓	✓✓	X	✓	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) sobre la calidad de vida es incierto.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) sobre la concentración de hemoglobina es incierto.	✓	X	X	✓	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) sobre el estado de coagulación es incierto.	✓✓	NA	X	✓	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg) sobre la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓✓	NA	X	✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Hipotensión inducida deliberada
R13	En pacientes sometidos a prostatectomía radical o reemplazo articular importante, si se prevé una pérdida significativa de sangre (pérdida de sangre de un volumen lo suficientemente grande como para inducir anemia que requiera terapia), se debe considerar la hipotensión inducida deliberada (TAM 50-60 mmHg), haciendo un balance entre el riesgo de la pérdida de sangre y la preservación de la perfusión de órganos vitales Grado C

6.7.5 Hemodilución normovolémica aguda -HNA

La revisión sistemática identificó cinco estudios nivel I (131,158-161) y 14 estudios nivel II (ECA) (162–175) de calidad variable, que estudiaron el efecto de la hemodilución normovolémica aguda (HNA) en pacientes sometidos a cirugía.


Requerimientos de transfusión

Un meta análisis demostró que, en general, la incidencia y el volumen de la transfusión alogénica de sangre fueron significativamente menores para pacientes que recibieron HNA. Sin embargo, los métodos de la HNA difirieron entre los estudios, y los resultados no fueron consistentes para todos los tipos de cirugía estudiados.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la HNA reduce la incidencia la transfusión alogénica de sangre.	✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la HNA puede reducir el volumen de transfusión alogénica de sangre.	✓	✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la pérdida de sangre es incierto.	✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la morbilidad es incierto.	✓	✓	X	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la calidad de vida es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la sobre la concentración de hemoglobina posoperatoria es incierto.	✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la sobre la re-operación por hemorragia es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre los parámetros de coagulación es incierto.	✓	NA	X	✓	✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la HNA sobre la duración de la estancia en UCI es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación Hemodilución normovolémica aguda (HNA)	
R14	En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de sangre de un volumen lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se debería considerar el uso de HNA. Grado C
Punto de buena práctica	
PP12 	La HNA requiere un procedimiento local que incluya la selección del paciente, el acceso vascular, el volumen de sangre extraída, la elección del líquido de reemplazo, el almacenamiento y manipulación de la sangre; y el momento de la reinfusión.

6.7.6 Recuperación intraoperatoria de sangre

La revisión sistemática identificó cinco estudios nivel I (159,176–179) y nueve estudios nivel II (ECA) (180–188), de moderada a buena calidad.

Requerimientos de transfusión


Los meta análisis encontraron que, en general, la incidencia y el volumen de sangre alogénica transfundida era significativamente menor para los individuos que recibían recuperación intraoperatoria de sangre.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la recuperación intraoperatoria de sangre reduce la incidencia de transfusión alogénica de sangre.	✓ ✓	✓	✓ ✓	✓ ✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la recuperación intraoperatoria de sangre puede reducir el volumen de sangre alogénica transfundida.	✓ ✓	✓	✓	✓ ✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre la pérdida sanguínea operatoria es incierto.	✓✓✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre la morbilidad es incierto.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre la calidad de vida es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea, la recuperación intraoperatoria de sangre puede aumentar la concentración de hemoglobina postoperatoria y el hematocrito.	✓✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre el riesgo de re-operación por hemorragia es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre el estado de coagulación es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓✓✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la recuperación intraoperatoria de sangre sobre la duración de la estancia en UCI es incierto.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Recuperación intraoperatoria de sangre
R15 	<p>En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda la recuperación intraoperatoria de sangre.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Punto de buena práctica	
PP13 	<p>La recuperación intraoperatoria de sangre requiere un procedimiento local que debe incluir la selección del paciente, el uso del equipo y la reinfusión. Todo el personal que opera dispositivos de recuperación de sangre debe recibir entrenamiento adecuado, para garantizar el conocimiento de la técnica y la competencia para su uso.</p>

6.7.7 Hemodilución normovolémica aguda perioperatoria combinada con recuperación intraoperatoria de sangre.

La revisión sistemática identificó dos estudios nivel II (ECA), de moderada calidad, que examinaban el efecto combinado de HNA perioperatorio con la recuperación intraoperatoria de sangre (189-190).

Requerimientos de transfusión

Un estudio observó una reducción significativa tanto en la incidencia como en el volumen de sangre alogénico transfundido (189). El otro estudio encontró una reducción significativa en el volumen de sangre transfundida comparado con el control, pero ningún efecto sobre la incidencia (190). Sin embargo, ningún estudio demostró un efecto aditivo de las intervenciones combinadas.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre puede reducir la incidencia la transfusión alogénica de sangre.	✓	✓✓	✓✓	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre puede reducir el volumen de transfusión sangre alogénica.	✓	✓✓✓	✓	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la pérdida sanguínea es incierto.	✓	NA	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	X	✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la morbilidad es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la calidad de vida es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la concentración de hemoglobina postoperatoria es incierto.	✓	NA	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre el riesgo de re-operación por hemorragia es incierto.	✓	NA	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de una combinación de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre sobre la duración de la estancia en UCI es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica</p>					

6.7.8 Pruebas de diagnóstico en el punto de atención (pruebas al lado del paciente – POCT por sus siglas en inglés)

Una revisión preliminar de la literatura encontró evidencia limitada sobre el efecto de las POCT más allá del tromboelastograma (TEG). El GD decidió limitar el alcance de esta intervención a estudios comparativos de TEG y TEG basadas en POCT, que sean de uso predominante intraoperatoriamente. Se identificaron cinco estudios nivel II y dos estudios nivel III, de baja a moderada calidad (190-195).

Requerimientos de transfusión

Un meta análisis encontró que el uso de un algoritmo de transfusión basado en TEG resultó en una reducción significativa de la incidencia de la transfusión con plasma congelado fresco (PFC) y plaquetas, y podría haber reducido la incidencia de transfusión de glóbulos rojos, comparado con el uso de un protocolo de transfusión que no estaba basado en TEG.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el uso del tromboelastograma puede reducir la incidencia de la transfusión de plasma congelado fresco.	✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la incidencia de la transfusión de glóbulos rojos es incierto.	✓	✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el uso del tromboelastograma puede reducir la incidencia de la transfusión de plaquetas.	✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el uso del tromboelastograma puede reducir el volumen de PFC transfundido.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
tromboelastograma sobre el volumen de transfusión de glóbulos rojos es incierto.					
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre el volumen de transfusión de plaquetas es incierto.	✓	✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el uso del tromboelastograma no parece tener un efecto sobre la pérdida de sangre.	✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la morbilidad es incierto.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la calidad de vida es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la concentración de hemoglobina es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre el riesgo de reoperación por hemorragia es incierto.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre el estado de coagulación es incierto.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la duración de la estancia hospitalaria es incierto.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto del uso del tromboelastograma sobre la duración de la estancia en UCI es incierto.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Pruebas en el punto de atención
R16	En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, se debe considerar el uso de tromboelastografía. Grado C

6.7.9 Administración de antifibrinolíticos

Ácido Tranexámico

La búsqueda sistemática de literatura por evidencia sobre la efectividad y seguridad del ácido tranexámico fue limitada a la comparación entre la terapia con el ácido tranexámico y la no terapia (ej. no tratamiento o placebo). Por lo tanto, no se llevó a cabo una revisión sistemática formal comparando la acción del ácido tranexámico con otros agentes (ej. aprotinina, ácido ε-aminocaproico y desmopresina). La revisión sistemática identificó 19 estudios nivel I, de los cuales una revisión de Cochrane de buena calidad suministró la evidencia esencial para el ácido tranexámico intravenoso en la población perioperatoria de adultos (196), y cinco revisiones de moderada a buena calidad brindaron evidencia de

soporte (197, 199-201, 208). Adicionalmente, 13 estudios recientes (ECA) nivel II de variable calidad se identificaron, en los cuales se comparaba la terapia con ácido tranexámico intravenoso con la no terapia (205, 209-220).

En la revisión de la evidencia esencial, los autores notaron que los regímenes de dosis para el ácido tranexámico variaban significativamente entre estudios. En los estudios cardiacos, la dosis de carga estaba entre los 2,5 mg/kg a 100 mg/kg, mientras que la dosis de mantenimiento estaba entre 0,25 mg/kg/hora a 4,0 mg/kg/hora suministrada por más de 1-12 horas (196). Variaciones similares en la dosis se observaron en estudios que atendían otros tipos de cirugías. De tal forma, el GD no pudo recomendar un régimen de dosis basado en la evidencia. Los clínicos deben referirse a la información del fabricante para determinar la dosis para el escenario clínico.

Requerimientos de transfusión

Un meta análisis llevado cabo por Henry et al en el 2007 reportó que la terapia con ácido tranexámico reduce significativamente la incidencia de la transfusión alogénica en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (en un 31%) y cirugía ortopédica mayor (en un 56%) (196). En el subgrupo de ECA en los cuales se empleó un protocolo de transfusión, la terapia con ácido tranexámico resultó en una disminución significativa en la incidencia de la transfusión comparado con la no terapia; sin embargo, no había diferencias significativas en los estudios en los cuales no se utilizó un protocolo de transfusión.

De los estudios que reportaron transfusión de sangre alogénica en la población general del estudio, el meta análisis indicó que la terapia con ácido tranexámico reducía significativamente (en promedio de 1,12 unidades) el volumen de transfusión alogénica comparada con la no terapia (196).

Pérdida de sangre

Un meta análisis demostró que la terapia con ácido tranexámico reducía significativamente el volumen total de sangre perdida comparado con la no terapia (196). Para pacientes sometidos a cirugía cardíaca o cirugía ortopédica, la reducción en la pérdida total de sangre fue aproximadamente 440 mL.

Mortalidad y morbilidad

En general, el efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad y la morbilidad no es claro debido a los que los estudios tienen poca fuerza comparando la terapia con ácido tranexámico con la no terapia. Un meta análisis indicó que el tratamiento con ácido tranexámico no estuvo asociado con un aumento en la mortalidad o morbilidad (196).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca y cirugía ortopédica mayor, la terapia con ácido tranexámico intravenoso reduce la incidencia de transfusión alogénica de sangre, comparada con la no terapia.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la terapia con ácido tranexámico intravenoso puede reducir el volumen de la transfusión alogénica de sangre comparada con la no terapia.	✓✓✓	✓✓	✓	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la terapia con ácido tranexámico intravenoso reduce la pérdida de sangre comparada con la no terapia.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la terapia con ácido tranexámico intravenoso sobre la mortalidad, comparada con la no terapia, es incierto.	✓✓✓	✓✓✓	×	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la terapia con ácido tranexámico intravenoso parece no tener un efecto sobre el riesgo de infarto al miocardio comparado con la no terapia.	✓✓✓	✓✓✓	×	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la terapia con ácido tranexámico intravenoso sobre el riesgo de accidente isquémico, comparado con la no terapia, es incierto.	✓✓✓	✓✓✓	×	✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico General	Aplicabilidad	
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la terapia con ácido tranexámico intravenoso sobre el riesgo de trombosis, comparado con la no terapia, es incierto.	✓✓✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto de la terapia intravenosa con ácido tranexámico sobre el riesgo de falla renal o disfunción comparada con la no terapia, es incierto.	✓✓✓	X	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto de la terapia con ácido tranexámico intravenoso sobre la calidad de vida, comparada con la no terapia, es incierto.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto de la terapia intravenosa con ácido tranexámico sobre el riesgo de re-operación por hemorragia, comparado con la no terapia, es incierto.	✓✓✓	✓✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, la terapia intravenosa con ácido tranexámico no parece afectar la duración de la estancia hospitalaria, comparado con la no terapia.	✓✓✓	X	X	✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendaciones Medicamentos (Ácido Tranexámico)	
R17	En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, se recomienda el uso de ácido tranexámico intravenoso. Grado A
R18	En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca, si se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda el uso de ácido tranexámico intravenoso. Grado B

6.7.10 Recuperación postoperatoria de sangre

La revisión sistemática identificó cinco estudios nivel I, de moderada a buena calidad, y tres estudios nivel II, de baja a moderada calidad, relevante en la recuperación postoperatoria de sangre.

Requerimientos de transfusión

Un meta análisis mostró que el uso de la recuperación postoperatoria de sangre resultó en una reducción significativa en la incidencia de la transfusión en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, pero no en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (176).

En estudios que utilizaron protocolos de transfusión, la recuperación postoperatoria de sangre resultó en una disminución significativa en la incidencia de la transfusión comparado con la no recuperación; sin embargo, no hubo diferencia significativa en los estudios donde no se utilizó un protocolo de transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a artroplastia total de la rodilla, la recuperación postoperatoria de sangre reduce la incidencia de la transfusión alogénica de sangre.	✓	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca, la recuperación postoperatoria de sangre puede reducir la incidencia de transfusión alogénica de sangre.	✓	✓	✗	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca o artroplastia total de rodilla, la recuperación postoperatoria de sangre reduce el volumen de transfusión de sangre alogénica.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca o artroplastia total de rodilla, la recuperación postoperatoria de sangre no parece tener efecto sobre la pérdida total de sangre.	✓	✓✓✓	✗	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca, el efecto de la recuperación postoperatoria de sangre sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓✓	✗	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca o artroplastia total de rodilla, la recuperación postoperatoria de sangre no parece tener efecto sobre la morbilidad, incluyendo la infección.	✓	✓✓✓	✗	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía en la cual se prevé una pérdida profusa de sangre, el efecto la recuperación postoperatoria de sangre sobre la calidad de vida es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes adultos sometidos a artroplastia total de la rodilla, el efecto de la recuperación postoperatoria de sangre sobre la concentración de hemoglobina es incierto.	✓	✓✓✓	✗	✓✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto de la recuperación postoperatoria de sangre sobre el riesgo de reoperación por hemorragia es incierto.	✓	✓✓✓	×	✓✓	✓✓
En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca y artroplastia total de la rodilla, la recuperación postoperatoria de sangre puede reducir la duración de la estancia hospitalaria.	✓	✓	✓	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Recuperación postoperatoria de sangre
R20	En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca o artroplastia total de rodilla, en los que se prevé una pérdida significativa de sangre postoperatoria, se debe considerar la recuperación postoperatoria de sangre. Grado C

6.8 Desencadenantes para la transfusión de componentes sanguíneos (Pregunta 9)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿a qué INR (tiempo de protrombina/ tiempo de tromboplastina activado) para PFC, nivel de fibrinógeno para crioprecipitado y recuento de plaquetas para concentrados plaquetarios, deberían ser transfundidos los pacientes para evitar riesgos de eventos adversos significativos?


Evidencia

La revisión sistemática identificó 16 estudios relevantes (6 nivel II y 10 nivel III, de moderada a buena calidad) que examinaban el efecto de parámetros de coagulación anormal sobre los desenlaces en los pacientes sometidos a cirugía o procedimientos invasivos (221-235). Estos estudios incluyeron un rango diverso de procedimientos invasivos, incluyendo biopsias (visceral, endoscopia, laparoscopia), canalización venosa central, punción lumbar,


nefrostomía y arteriografía femoral. No hubo evidencia suficiente para definir un umbral para el recuento de plaquetas, nivel de fibrinógeno o INR que estuviera asociado con eventos adversos significativos (221-235). El empeoramiento de la trombocitopenia podría estar asociado con un aumento en complicaciones hemorrágicas menores (222, 223, 228, 232,236). Para Colombia el documento técnico “Control de calidad de componentes sanguíneos”³ del MSPS, INS e Invima proporciona información y dosis de los componentes sanguíneos cuando se toma la decisión de transfundir.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a procedimientos invasivos, incluyendo biopsias (visceral, endoscopia, laparoscopia), canalización venosa central, punción lumbar, nefrostomía y arteriografía femoral, no hay evidencia suficiente para definir un umbral en el recuento de plaquetas, nivel de fibrinógeno o INR, que este asociado con los eventos adversos significativos. El empeoramiento de la trombocitopenia podría estar asociado con un aumento en complicaciones hemorrágicas menores.	✓✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buenas prácticas	Desencadenantes de la transfusión de componentes sanguíneos
PP17 	En general, los pacientes con un recuento plaquetario ≥ 50.000 células/ μL o un INR ≤ 2 pueden someterse a procedimientos invasivos sin hemorragia grave; sin embargo, se pueden tolerar recuentos de plaquetas más bajos e INR más altos, de acuerdo al riesgo de sangrado del procedimiento.

³ Disponible en <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Publicacio/Control%20de%20Calidad%20de%20Componentes%20Sangu%C3%ADneos.pdf>

<p>PP18</p> 	<p>Se deben consultar guías especializadas, o consulta con hematología para los pacientes en riesgo, que van a ser sometidos a procedimientos intracraneales, intraoculares y neuraxiales, y para pacientes con trombocitopenia severa o coagulopatía.</p>
--	--

6.9 Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 8)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿cuál es el efecto de la transfusión de plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno, y/o plaquetas sobre los desenlaces de los pacientes?

Evidencia

6.9.1 Efecto del plasma fresco congelado (PFC)

Se identificó una revisión sistemática que evaluaba el efecto del PFC sobre los desenlaces de los pacientes en la población perioperatoria. El estudio incluyó seis estudios nivel II (de baja calidad, debido al bajo número y a la no realización del ocultamiento de la aleatorización (237). En general, no había evidencia que el uso profiláctico de PFC afectara la pérdida de sangre perioperatoria en cirugía cardíaca. En pacientes quirúrgicos críticamente enfermos, la administración de PFC puede estar asociada con un aumento del riesgo infección (238).

6.9.2 Efecto del crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno

No se identificaron estudios que investigaran el efecto del crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno sobre los desenlaces de los pacientes en la población perioperatoria.

6.9.3 Efecto de la transfusión de plaquetas


Se identificaron tres estudios nivel III de moderada calidad que evaluaba el efecto de la transfusión de plaquetas sobre los desenlaces de los pacientes en una población perioperatoria (239-241). Todos los estudios eran en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. El más grande y el de menor tamaño de éstos estudios, demostraron una asociación entre la transfusión de plaquetas, y la mortalidad y la morbilidad hospitalaria (240-241). El estudio restante no demostró esta asociación (239).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico General	Aplicabilidad
La administración profiláctica de PFC seguida de una derivación cardiopulmonar no reduce la	✓ ✓	✓ ✓	X	✓ ✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
pérdida de sangre perioperatoria.					
La administración de PFC a una población postquirúrgica en cuidado intensivo está asociada con un aumento en la tasa infección.	✓	NA	✓	✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la transfusión de plaquetas puede estar asociada con un aumento la mortalidad.	✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Plasma fresco congelado
R21	No se recomienda el uso profiláctico de PFC en cirugía cardíaca Grado B

Recomendación	Plaquetas
PP19 	El uso profiláctico de plaquetas después de cirugía cardíaca no está sustentado en la evidencia.

6.10 Efectos del factor VII recombinante activado sobre los desenlaces (Pregunta 7)

En pacientes sometidos a cirugía, ¿cuál es el efecto del rFVIIa (profilaxis o tratamiento) sobre la morbilidad, mortalidad o tasa transfusión?


Evidencia

Se identificaron tres revisiones sistemáticas (una de las cuales era de nivel I y de buena calidad) las cuales investigaron la efectividad clínica del rFVIIa ya sea como profilaxis o tratamiento para manejar el sangrado en el escenario perioperatorio (242-244). Dos revisiones presentaron evidencia relacionada solamente con cirugía cardíaca (243-244), y una presentó evidencia de estudios de un rango de diferentes tipos de cirugía (242), incluyendo prostatectomía, trasplante de hígado, cirugía ortopédica y cirugía cardíaca.

Se identificaron otros siete estudios de nivel II (de baja a moderada calidad), de los cuales tres presentaron evidencia relacionada con cirugía cardiaca (245-247), y cuatro presentaron evidencia de una variedad de procedimientos quirúrgicos (229-248-250).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes quirúrgicos, no hay suficiente evidencia para determinar el efecto del uso terapéutico o profiláctico del rFVIIa sobre la mortalidad.	✓✓	✓	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes quirúrgicos, no hay suficiente evidencia para determinar el efecto del uso terapéutico o profiláctico del rFVIIa sobre el riesgo de eventos adversos trombóticos.	✓✓	✓	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes quirúrgicos, el uso terapéutico o profiláctico del rFVIIa puede reducir la incidencia de transfusión.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓
En pacientes con cirugía cardiaca, el uso profiláctico o terapéutico del rFVIIa puede reducir la posibilidad de una re-operación.	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓
En pacientes quirúrgicos, el uso terapéutico o profiláctico del rFVIIa reduce la pérdida de sangre.	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓
En pacientes quirúrgicos, no hay suficiente evidencia para determinar el impacto del uso profiláctico o terapéutico del rFVIIa sobre la duración de la estancia hospitalaria o en UCI.	✓	✓✓	X	✓✓✓	✓
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Uso de Factor VII activado recombinante
R22	No se recomienda el uso del rFVIIa en profilaxis o terapia rutinaria, debido a que existen dudas sobre su perfil de seguridad, particularmente en relación con los eventos adversos trombóticos. Grado C
Punto de buena práctica	
PP20 	La administración de rFVIIa puede considerarse en el paciente perioperatorio con hemorragia potencialmente mortal después de que han fracasado medidas convencionales, dentro de las que se incluyen hemostasia quirúrgica, uso de antifibrinolíticos y terapia apropiada con componentes sanguíneos.

6.11 Anestesia y gestión de la sangre del paciente

El papel más importante del anestesiólogo debe ser su participación activa en el programa multidisciplinario de gestión de la sangre del paciente, que incluya:

- Optimización preoperatoria del volumen eritrocitario y estado de coagulación.
- Atención meticulosa a la hemostasis quirúrgica
- Minimización de la pérdida de sangre perioperatoria (ej. mediante la optimización de la presión arterial y venosa en el sitio de la cirugía tanto durante como después del procedimiento)
- Manejo adecuado de la anemia postoperatoria

Esta sección se enfoca en la influencia de diferentes agentes anestésicos y técnicas sobre la pérdida sangre perioperatoria, incluyendo:

- Anestesia volátil (por inhalación) versus anestesia intravenosa
- Anestesia regional (principalmente neuroaxial) versus anestesia general
- Ventilación espontánea versus controlada.

El mayor énfasis sobre la preservación de la presión sanguínea arterial, particularmente en el paciente mayor con comorbilidades, ha significado que la práctica de hipotensión intraoperatoria controlada esté siendo usada con menos frecuencia (ver sección de Hemodilución normovolémica aguda).

El impacto que una técnica anestésica particular pueda tener sobre la conservación de la sangre, depende no solamente de las estrategias de conservación sanguínea utilizadas, y

de la experiencia del anestesiólogo, sino también del tipo de cirugía y otros factores que contribuyen a la hemorragia, como los anticoagulantes y la técnica quirúrgica empleada.

Los anestesiólogos deben tener conocimiento acerca de los principios de gestión de la sangre del paciente en el perioperatorio.

¿Anestesia volátil o anestesia general intravenosa?

La anestesia general intravenosa basada en propofol, ha sido asociada con la reducción en la pérdida de sangre en varios escenarios, posiblemente debido a los efectos que el propofol tiene sobre la hemodinámica y el tono uterino (251-253). El propofol, comúnmente combinado con el remifentanil, ha demostrado resultar en menos pérdida de sangre durante la cirugía endoscópica nasosinusal (pérdida media de sangre 19 mL vs 128 mL $p=0,004$) y durante la tonsilectomía (1,2 mL/kg menos; $p=0,013$) (254), cuando se compara con la anestesia volátil. De manera similar, en la terminación del embarazo del primer trimestre, la anestesia con propofol redujo la pérdida sanguínea (18,8 mL vs 40,4 mL $p=0,0011$) (253). Sin embargo, debido a las reducciones absolutas encontradas en la pérdida sanguínea, el impacto clínico de la anestesia intravenosa con respecto a la conservación de sangre debe ser mínimo en este grupo de pacientes.

Una ventaja potencial fue la reducción de la pérdida de sangre observada durante la cirugía de columna realizada bajo anestesia intravenosa basada en propofol, comparada con el sevoflurano (106 mL vs. 315 mL; $p=0,004$), para el mismo valor objetivo de presión sanguínea (232).

Técnica neuroaxial y otras técnicas regionales importantes comparadas con la anestesia general

Una revisión sistemática encontró que el bloqueo neuroaxial reducía el requerimiento de transfusión en dos o más unidades de glóbulos rojos en alrededor del 50% ($p<0,001$; OR=0,50, IC 95%: 0,39, 0,66) y que había una reducción similar para el sangrado posoperatorio que necesitaba transfusión (OR=0,45; IC 95% 0,29-0,70) (255). De manera similar, un meta análisis encontró que el bloqueo neuroaxial, reducía la pérdida de sangre estimada en aproximadamente 100 -200 mL ($p<0,001$) (256).

La selección de la técnica de anestesia para la artroplastía total de cadera debe tener en cuenta el beneficio potencial de las técnicas regionales con respecto a la conservación de la sangre.

La pérdida de sangre reducida bajo el bloqueo neuroaxial está asociada con presión arterial y presión venosa central más bajas, con ventilación espontánea y menor presión venosa en la herida (257-260).

La ortopedia es la especialidad en la cual hay la más evidencia confiable sobre el bloqueo neuroaxial en cuanto a la reducción del sangrado quirúrgico. La pérdida de sangre en el reemplazo total de cadera puede ser reducida en un promedio de 275 mL (261) o 30-40% (262). El bloqueo neuroaxial también redujo la pérdida de sangre durante la reparación de fractura de cadera por unos 85 mL (IC 95%:-162,-9), a pesar de que había heterogeneidad significativa (283). De manera similar, el bloqueo neuroaxial con y sin anestesia general para la cirugía de columna espinal seleccionada, también ha sido asociado con reducción de la pérdida de sangre (257,264). También hay evidencia que el bloqueo del plexo lumbar reduce la pérdida de sangre intraoperatoria (22%; 310 mL vs. 617 mL) y total (45%; 712 mL vs. 1074 mL) durante el reemplazo total de cadera (265-266).

A pesar que hay menos evidencia acerca de que la selección de la anestesia tenga un efecto significativo sobre el sangrado perioperatorio en otros tipos de cirugía, los anestesiólogos deben estar al tanto de los posibles beneficios de la anestesia regional, la anestesia intravenosa y la ventilación espontánea en la reducción de la pérdida de sangre.

Entre otros, varios estudios sugieren que muchos beneficios previamente identificados a la técnica neuroaxial pueden ser históricos, con los mayores beneficios habiendo sido atribuidos a mejoras progresivas en el cuidado quirúrgico, anestésico y perioperatorio (267-269). Sin embargo, los efectos fisiológicos intraoperatorios identificados previamente de las técnicas neuroaxiales sobre la pérdida de sangre, pueden esperarse que persistan en algunas poblaciones quirúrgicas. De otro lado, la heterogeneidad de los datos fue común en los meta análisis (267-269); y otros cambios de práctica, como la menor tolerancia a la hipotensión, pueden revertir algunos mecanismos, como la presión venosa central disminuida, que son responsables de la reducción de la pérdida de sangre.

La evidencia de la anestesia neuroaxial en reducir la transfusión también está presente, pero debe considerarse en el contexto del manejo actual de la sangre. Un meta análisis reportó una reducción significativa para la población quirúrgica como un todo (un grupo heterogéneo) (255). Un estudio que reportaba la artroplastia total de cadera encontró que la anestesia neuroaxial redujo la tasa de transfusión al 12%, desde el 33% con anestesia general (OR 0,26; 95% IC: 0,06 a 1,05, $p < 0,001$). Otro estudio encontró que la anestesia neuroaxial estaba asociada con un OR de 0,646 para requerir transfusión (270). Sin embargo, los resultados de estos estudios deben ser interpretados con precaución dado que se han desarrollado prácticas de transfusión más restrictivas desde que se llevó a cabo la investigación. De igual forma, la implementación de otras estrategias de conservación de sangre podría reducir o negar los beneficios ilustrados. A pesar de las limitaciones de estos datos, es de esperar que una disminución en el sangrado quirúrgico reduzca la transfusión en al menos un subgrupo de pacientes.

Tipo de ventilación

La ventilación por presión positiva ha sido asociada con un aumento en la pérdida de sangre intraoperatoria comparado con la ventilación espontánea durante el reemplazo total de articulación de cadera bajo anestesia general (259, 262). Este efecto posiblemente se debe al impacto que la presión intratorácica positiva tiene sobre la disminución del retorno venoso y el aumento en la presión venosa en el sitio de operación. De manera similar, la minimización de la resistencia espiratoria mediante la manipulación de los parámetros de ventilación y la optimización de la enfermedad reactiva de las vías respiratorias debería ayudar al retorno venoso y puede reducir la pérdida de sangre (271). El impacto que tiene la ventilación espontánea sobre la reducción de la transfusión parece no estar clara.

Referencias

1. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, Royston BD, et al. (2007). Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Annals of Thoracic Surgery* 83(5 Suppl):S27-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17462454>
2. Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R and Grunkemeier GL (2009). Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Annals of Thoracic Surgery* 87(2):532-539. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19161774>
3. Bui LL, Smith AJ, Bercovici M, Szalai JP and Hanna SS (2002). Minimising blood loss and transfusion requirements in hepatic resection. *HPB* 4(1):5-10. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2023906&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. DeAnda A, Baker KM, Roseff SD, Green Ja, McCarthy H, Aron T, et al. (2006). Developing a blood conservation program in cardiac surgery. *American Journal of Medical Quality* 21(4):230-237. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849779>
5. Freedman J, Luke K, Escobar M, Vernich L and Chiavetta JA (2008). Experience of a network of transfusion coordinators for blood conservation (Ontario Transfusion Coordinators [ONTraC]). *Transfusion* 48(2):237-250. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005329>
6. Freedman J, Luke K, Monga N, Lincoln S, Koen R, Escobar M, et al. (2005). A provincial program of blood conservation: The Ontario Transfusion Coordinators (ONTraC). *Transfusion and Apheresis Science* 33(3):343-349. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16209933>
7. Bolan CD, Rick ME and Polly DW (2001). Transfusion medicine management for reconstructive spinal repair in a patient with von Willebrand's disease and a history of heavy surgical bleeding. *Spine* 26(23):E552-556. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11725256>
8. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. (2001). Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with

- coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Annals of Thoracic Surgery* 71(3): 769-776. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11269449>
9. Gombotz H, Rehak PH, Shander A and Hofmann A (2007). Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 47(8):1468-1480. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17655591>
 10. Koch CG, Weng Y-s, Zhou SX, Savino JS, Mathew JP, Hsu PH, et al. (2003). Prevalence of risk factors, and not gender per se, determines short- and long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 17(5):585-593. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14579211>
 11. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos Sa, et al. (2007). Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 116(5):471-479. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17620512>
 12. Lee R-J, Shih K-N, Lee S-H, Shyu K-G, Chiu C-Z, Lin S-C, et al. (2007). Predictors of long-term outcomes in patients after elective stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. *Heart and vessels* 22(2):99-103. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17390204>
 13. Conlon NP, Bale EP, Herbison GP and McCarroll M (2008). Postoperative anemia and quality of life after primary hip arthroplasty in patients over 65 years old. *Anesthesia and analgesia* 106(4):1056-1061. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349173>
 14. Foss NB, Kristensen MT and Kehlet H (2008). Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age and ageing* 37(2):173-178. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349013>
 15. Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J, et al. (2004). The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Journal of orthopaedic trauma* 18(6):369-374. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1454739&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 16. Meltomaa SS, Mäkinen JI, Taalikka MO and Helenius HY (2000). Incidence, risk factors and outcome of infection in a 1-year hysterectomy cohort: a prospective follow-up study. *Journal of Hospital Infection* 45(3):211-217. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10896800>
 17. Myers E, O'Grady P, Grady PO and Dolan AM (2004). The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 124(10):699-701. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15517315>
 18. Wallis JP, Wells AW, Whitehead S and Brewster N (2005). Recovery from post-operative anaemia. *Transfusion Medicine* 15(5):413-418. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16202056>
 19. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T and Pichlmaier H (1997). Risk factors, complications, and outcome in surgery: a multivariate analysis. *European Journal of Surgery (Acta Chirurgica)* 163(8):563-568. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9298908>

20. Bell ML, Grunwald GK, Baltz JH, McDonald GO, Bell MR, Grover FL, et al. (2008). Does preoperative hemoglobin independently predict short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Annals of Thoracic Surgery* 86(5):1415-1423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19049724>
21. Cladellas M, Bruguera J, Comín J, Vila J, de Jaime E, Martí J, et al. (2006). Is preoperative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *European Heart Journal* 27(9):1093-1099. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537556>
22. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ, Sason C, et al. (1997). Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 96(9 Suppl):II-194-199. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9386097>
23. Ferraris VA and Ferraris SP (1996). Risk factors for postoperative morbidity. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 111(4):731-738;discussion 738-741. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614133>
24. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ and Shah A (2003). Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 125(6):1438-1450. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12830066>
25. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Engoren M, Durham SJ, et al. (2005). Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Critical care medicine* 33(8):1749-1756. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096452>
26. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM and Paranandi L (1992). Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *Journal of the American Medical Association* 267(17):2344-2348. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1564774>
27. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, Beattie WS, Fedorko L, Wijeyesundera D, et al. (2005). Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 80(4):1381-1387. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16181875>
28. Karkouti K, Wijeyesundera DN and Beattie WS (2008). Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 117(4):478-484. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18172032>
29. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. (2009). Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 119(4):495-502. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153273>
30. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, van Rensburg A and Beattie WS (2008). The influence of baseline hemoglobin concentration on tolerance of anemia in cardiac surgery. *Transfusion* 48(4):666-672. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18194382>

31. Litmathe J, Boeken U, Feindt P and Gams E (2003). Predictors of homologous blood transfusion for patients undergoing open heart surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 51(1):17-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12587083>
32. McKechnie RS, Smith D, Montoye C, Kline-Rogers E, O'Donnell MJ, DeFranco AC, et al. (2004). Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 110(3):271-277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15226214>
33. Reinecke H (2003). Haemoglobin-related mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *European Heart Journal* 24(23):2142-2150. <http://eurheartj.oupjournals.org/cgi/doi/10.1016/j.ehj.2003.09.008>
34. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN and Tait G (2009). Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 110(3):574-581. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19212255>
35. Carson JL, Noveck H, Berlin JA and Gould SA (2002). Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 42(7):812-818. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12375651>
36. Dunkelgrun M, Hoeks SE, Welten GMJM, Vidakovic R, Winkel TA, Schouten O, et al. (2008). Anemia as an independent predictor of perioperative and long-term cardiovascular outcome in patients scheduled for elective vascular surgery. *American Journal of Cardiology* 101(8):1196-1200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18394458>
37. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD and Koval KJ (2002). The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *Journal of orthopaedic trauma* 16(1):39-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11782632>
38. Lawrence VA, Silverstein JH, Cornell JE, Pederson T, Noveck H and Carson JL (2003). Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. *Transfusion* 43(12):1717-1722. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14641869>
39. Lunn JN and Elwood PC (1970). Anaemia and surgery. *BMJ* 3(5714):71-73. <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.3.5714.71>
40. Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF and Lee TH (1998). The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *American Journal of Medicine* 105(5):380-384. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831421>
41. Rogers SO, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ and Khuri SF (2007). Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *Journal of the American College of Surgeons* 204(6):1211-1221. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17544079>
42. Saleh E, McClelland DBL, Hay A, Semple D and Walsh TS (2007). Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *British journal of anaesthesia* 99(6):801-808. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17959586>

43. Stoller ML, Wolf JS and St Lzein MA (1994). Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *Journal of Urology* 152(6 Pt 1):1977-1981. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966654>
44. Wu W-C, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. (2007). Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *Journal of the American Medical Association* 297(22):2481-2488. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17565082>
45. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al. (2011). Appropriateness of Allogeneic Red Blood Cell Transfusion: The International Consensus Conference on Transfusion Outcomes. *Transfusion Medicine Reviews*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21498040>
46. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. (2006). Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Critical care medicine* 34(6):1608-1616. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16607235>
47. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ, et al. (2006). Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Annals of Thoracic Surgery* 81(5):1650-1657. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16631651>
48. Kuduvali M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ, et al. (2005). Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *European journal of Cardio-thoracic Surgery* 27(4):592-598. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784356>
49. Leal-Noval SR (2001). Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 119(5):1461-1468. <http://www.chestjournal.org/cgi/doi/10.1378/chest.119.5.1461>
50. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L and Angelini GD (2007). Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 116(22):2544-2552. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998460>
51. Ranucci M, Bozzetti G, Ditta A, Cotza M, Carboni G and Ballotta A (2008). Surgical reexploration after cardiac operations: why a worse outcome? *Annals of Thoracic Surgery* 86(5):1557-1562. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19049749>
52. Scott BH, Seifert FC and Grimson R (2009). Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Annals of cardiac anaesthesia* 11(1):15-19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18182754>
53. Augoustides JG, Pochettino A, McGarvey ML, Cowie D, Weiner J, Gambone AJ, et al. (2006). Clinical predictors for mortality in adults undergoing thoracic aortic surgery requiring deep hypothermic circulatory arrest. *Annals of cardiac anaesthesia* 9(2):114-119. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699892>
54. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ and Durham SJ (2002). Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Annals of Thoracic Surgery* 74(4):1180-1186. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12400765>

55. Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, Ross CS, Sellke FW, Likosky DS, et al. (2009). The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia* 108(6):1741-1746. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19448195>
56. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB and Zwischenberger JB (2009). Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *Journal of the American College of Surgeons* 208(5):931-937, 937.e931-932; discussion 938-939. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19476865>
57. Bursi F, Barbieri A, Politi L, A., Malagoli A, Grimaldi T, et al. (2009). Perioperative red blood cell transfusion and outcome in stable patients after elective major vascular surgery. *European journal of Vascular and Endovascular Surgery* 37(3):311-318. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19111480>
58. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C and Napolitano LM (2002). Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *Journal of Surgical Research* 102(2):237-244. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11796024>
59. Engoren M, Mitchell E, Perring P and Sferra J (2008). The effect of erythrocyte blood transfusions on survival after surgery for hip fracture. *Journal of Trauma* 65(6):1411-1415. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19077635>
60. Silva JM, Cezario TA, Toledo DO, Magalhães DD, Pinto MAC and Victoria LGF (2008). Complications and prognosis of intraoperative blood transfusion. *Revista brasileira de anesthesiologia* 58(5):454-461, 447-454. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19382404>
61. Chang H, Hall GA, Geerts WH, Greenwood C, McLeod RS and Sher GD (2000). Allogeneic red blood cell transfusion is an independent risk factor for the development of postoperative bacterial infection. *Vox sanguinis* 78(1):13-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10729806>
62. Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J, et al. (2003). Effects of blood transfusion on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Transfusion* 43(10):1358-1365. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14507265>
63. Rüttinger D, Wolf H, Küchenhoff H, Jauch K-W and Hartl WH (2007). Red cell transfusion: an essential factor for patient prognosis in surgical critical illness? *Shock* 28(2):165-171. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17529904>
64. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW and Blackstone EH (2006). Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *Journal of the American College of Surgeons* 202(1):131-138. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16377506>
65. Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, O'Connor GT and Morton JR (2002). Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 73(1):138-142. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11834000>

66. Hortal J, Muñoz P, Cuerpo G, Litvan H, Rosseel PM and Bouza E (2009). Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Critical Care* 13(3):R80-R80. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2717444&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
67. Koch CG, Khandwala F, Li L, Estafanous FG, Loop FD and Blackstone EH (2006). Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 82(1):13-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16798179>
68. Olsen MA, Sundt TM, Lawton JS, Damiano RJ, Hopkins-Broyles D, Lock-Buckley P, et al. (2003). Risk factors for leg harvest surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 126(4):992-999. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14566237>
69. Rogers MAM, Blumberg N, Heal JM and Hicks GL (2007). Increased risk of infection and mortality in women after cardiac surgery related to allogeneic blood transfusion. *Journal of Women's Health* 16(10):1412-1420. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18062756>
70. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. (2003). Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Annals of Thoracic Surgery* 75(2):472-478. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12607656>
71. Koch CG, Li L, David R, Duncan AI, Gillinov AM and Blackstone EH (2006). Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Annals of Thoracic Surgery* 82(5):1747-1756. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17062241>
72. García-Alvarez F, Al-Ghanem R, García-Alvarez I, López-Baïsson A and Bernal M (2009). Risk factors for postoperative infections in patients with hip fracture treated by means of Thompson arthroplasty. *Archives of gerontology and geriatrics* 50(1):51-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19233490>
73. Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, Van Der Schaaf DB, Durieux ME and Strümper D (2005). Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesthesia and analgesia* 100(5):1416-1421, table of contents. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845698>
74. BuSaba NY and Schaumberg DA (2007). Predictors of prolonged length of stay after major elective head and neck surgery. *The Laryngoscope* 117(10):1756-1763. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17690609>
75. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, Houston S, Cozart H, Vaughn WK, et al. (1999). Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 39(10):1070-1077. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10532600>
76. Bush RL, Pevec WC and Holcroft JW (1997). A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. *American journal of surgery* 174(2):143-148. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9293831>

77. Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA, et al. (1998). A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion* 38(6):522-529. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9661685>
78. Foss NB, Kristensen MT, Jensen PS, Palm H, Krasheninnikoff M and Kehlet H (2009). The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery. *Transfusion* 49(2):227-234. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19389209>
79. Grover M, Talwalkar S, Casbard A, Boralessa H, Contreras M, Brett S, et al. (2006). Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox sanguinis* 90(2):105-112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16430668>
80. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ, et al. (2007). Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 89(4):418-421. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1963583&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
81. Okuyama M, Ikeda K, Shibata T, Tsukahara Y, Kitada M and Shimano T (2005). Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery. *Surgery today* 35(1):36-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15622462>
82. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L and Muñoz M (2007). Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *International Journal of Surgery* 5(2):89-94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17448971>
83. Aufrecht C, Ties M, Wimmer M, Haschke F, Pietschnig B and Herkner K (1994). Iron supplementation in children after cardiopulmonary bypass for surgical repair of congenital heart disease. *Pediatric cardiology* 15(4):167-169. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7991433>
84. Crosby L, Palarski VA, Cottington E and Cmolik B (1994). Iron supplementation for acute blood loss anemia after coronary artery bypass surgery: a randomized, placebo-controlled study. *Heart & Lung* 23(6):493-499. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7852064>
85. Del Campo C, Lukman H, Mehta H and McKenzie FN (1982). Iron therapy after cardiac operation: one prescription less? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 84(4):631-633. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7121050>
86. Mundy GM, Birtwistle SJ and Power RA (2005). The effect of iron supplementation on the level of haemoglobin after lower limb arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* 87(2):213-217. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736746>
87. Weatherall M and Maling TJ (2004). Oral iron therapy for anaemia after orthopaedic surgery: randomized clinical trial. *ANZ journal of surgery* 74(12):1049-1051. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15574145>

88. Muñoz M, Naveira E, Seara J, Palmer JH, Cuenca J and García-Erce JA (2006). Role of parenteral iron in transfusion requirements after total hip replacement. A pilot study. *Transfusion Medicine* 16(2):137-142. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16623920>
89. Karkouti K, McCluskey SA, Ghannam M, Salpeter M-J, Quirt I and Yau TM (2006). Intravenous iron and recombinant erythropoietin for the treatment of postoperative anemia. *Canadian Journal of Anesthesia* 53(1):11-19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16371604>
90. Madi-Jebara SN, Sleilaty GS, Achouh PE, Yazigi AG, Haddad FA, Hayek GM, et al. (2004). Postoperative intravenous iron used alone or in combination with low-dose erythropoietin is not effective for correction of anemia after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 18(1):59-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14973801>
91. Canadian Orthopedic Perioperative Erythropoietin Study Group (1993). Effectiveness of perioperative recombinant human erythropoietin in elective hip replacement. *Lancet* 341(8855):1227-1232. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8098389>
92. Christodoulakis M and Tsiftsis DD (2005). Preoperative epoetin alfa in colorectal surgery: a randomized, controlled study. *Annals of surgical oncology* 12(9):718-725. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16052276>
93. Faris PM, Ritter MA and Abels RI (1996). The effects of recombinant human erythropoietin on perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopaedic operation. The American Erythropoietin Study Group. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume* 78(1):62-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8550681>
94. Goldberg MA, McCutchen JW, Jove MP, Friedman RJ, Poss R, Guilfoyle M, et al. (1996). A safety and efficacy comparison study of two dosing regimens of epoetin alfa in patients undergoing major orthopedic surgery. *American Journal of Orthopedics* 25(8):544-552. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8871752>
95. Heiss MM, Tarabichi A, Delanoff C, Allgayer H, Jauch KW, Hernandez-Richter T, et al. (1996). Perisurgical erythropoietin application in anemic patients with colorectal cancer: A double-blind randomized study. *Surgery* 119(5):523-527. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8619207>
96. Kettelhack C, Hönes C, Messinger D and Schlag PM (1998). Randomized multicentre trial of the influence of recombinant human erythropoietin on intraoperative and postoperative transfusion need in anaemic patients undergoing right hemicolectomy for carcinoma. *British Journal of Surgery* 85(1):63-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9462386>
97. Kosmadakis N, Messaris E, Maris A, Katsaragakis S, Leandros E, Konstadoulakis MM, et al. (2003). Perioperative erythropoietin administration in patients with gastrointestinal tract cancer: prospective randomized double-blind study. *Annals of surgery* 237(3):417-421. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1514310&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

98. Larson B, Bremme K, Clyne N and Nordström L (2001). Preoperative treatment of anemic women with epoetin beta. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 80(6):559-562. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380294>
99. Qvist N, Boesby S, Wolff B and Hansen CP (1999). Recombinant human erythropoietin and hemoglobin concentration at operation and during the postoperative period: Reduced need for blood transfusions in patients undergoing colorectal surgery – prospective double-blind placebo- controlled study. *World Journal of Surgery* 23(1):30-35. <http://www.springerlink.com/openurl.asp?genre=article&id=doi:10.1007/s002689900561>
100. Tsuji Y, Kambayashi J, Shiba E, Sakon M, Kawasaki T and Mori T (1995). Effect of recombinant human erythropoietin on anaemia after gastrectomy: a pilot study. *European Journal of Surgery (Acta Chirurgica)* 161(1):29-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7727602>
101. Weber EWG, Slappendel R, Hémon Y, Mähler S, Dalén T, Rouwet E, et al. (2005). Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). *European journal of anaesthesiology* 22(4):249-257. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15892401>
102. Green D, Lawler M, Rosen M, Bloom S, Duerden M, Turba R, et al. (1996). Recombinant human erythropoietin: effect on the functional performance of anemic orthopedic patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 77(3):242-246. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8600865>
103. Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, Johnston DW, Smith FC, Whitsitt P, et al. (2000). Erythropoietin with iron supplementation to prevent allogeneic blood transfusion in total hip joint arthroplasty. A randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine* 133(11):845-854. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11103054>
104. Ascione R, Ghosh A, Rogers CA, Cohen A, Monk C and Angelini GD (2005). In-hospital patients exposed to clopidogrel before coronary artery bypass graft surgery: a word of caution. *Annals of Thoracic Surgery* 79(4):1210-1216. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15797051>
105. Berger JS, Frye CB, Harshaw Q, Edwards FH, Steinhubl SR and Becker RC (2008). Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery: a multicenter analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 52(21):1693-1701. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19007688>
106. Chu MWA, Wilson SR, Novick RJ, Stitt LW and Quantz MA (2004). Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery? *Annals of Thoracic Surgery* 78(5):1536-1541. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15511426>
107. Gerrah R, Elami A, Stamler A, Smirnov A and Stoeger Z (2005). Preoperative aspirin administration improves oxygenation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Chest* 127(5):1622-1626. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888837>

108. Ghaffarinejad MH, Fazelifar AF, Shirvani SM, Asdaghpour E, Fazeli F, Bonakdar HR, et al. (2007). The effect of preoperative aspirin use on postoperative bleeding and perioperative myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Cardiology journal* 14(5):453-457. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18651504>
109. Gulbins H, Malkoc A, Ennker IC and Ennker J (2009). Preoperative platelet inhibition with ASA does not influence postoperative blood loss following coronary artery bypass grafting. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 57(1):18-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19169991>
110. Kamran M, Ahmed A, Dar MI and Khan AB (2008). Effect of aspirin on postoperative bleeding in coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 14(4):224-229. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18818571>
111. Kang W, Theman TE, Reed JF, Stoltzfus J and Weger N (2007). The effect of preoperative clopidogrel on bleeding after coronary artery bypass surgery. *Journal of surgical education* 64(2):88-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17462208>
112. Kapetanakis EI, Medlam DA, Petro KR, Haile E, Hill PC, Dullum MKC, et al. (2006). Effect of clopidogrel premedication in off-pump cardiac surgery: are we forfeiting the benefits of reduced hemorrhagic sequelae? *Circulation* 113(13):1667-1674. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16567570>
113. Picker SM, Kaleta T, Hekmat K, Kampe S and Gathof BS (2007). Antiplatelet therapy preceding coronary artery surgery: implications for bleeding, transfusion requirements and outcome. *European journal of anaesthesiology* 24(4):332-339. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17241500>
114. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Bang SO, Yoo KJ and Kwak YL (2007). Effects of preoperative aspirin and clopidogrel therapy on perioperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 134(1):59-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17599487>
115. Song S-W, Youn Y-N, Yi G, Lee S and Yoo K-J (2008). Effects of continuous administration of clopidogrel before off-pump coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome. *Circulation Journal* 72(4):626-632. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18362436>
116. Weightman WM, Gibbs NM, Weidmann CR, Newman MAJ, Grey DE, Sheminant MR, et al. (2002). The effect of preoperative aspirin-free interval on red blood cell transfusion requirements in cardiac surgical patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 16(1):54-58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11854879>
117. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD and Rucker G (2005). Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *Journal of internal medicine* 257(5):399-414. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15836656>

118. Krishnan B, Shenoy NA and Alexander M (2008). Exodontia and antiplatelet therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 66(10):2063-2066. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18848103>
119. Ozao-Choy J, Tammaro Y, Fradis M, Weber K and Divino CM (2008). Clopidogrel and bleeding after general surgery procedures. *American Surgeon* 74(8):721-725. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18705573>
120. Slappendel R, Weber EWG, Benraad B, Dirksen R and Bugter MLT (2002). Does ibuprofen increase perioperative blood loss during hip arthroplasty? *European journal of anaesthesiology* 19(11):829-831. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12442934>
121. Robinson CM, Christie J and Malcolm-Smith N (1993). Nonsteroidal antiinflammatory drugs, perioperative blood loss, and transfusion requirements in elective hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 8(6):607-610. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8301278>
122. An HS, Mikhail WE, Jackson WT, Tolin B and Dodd GA (1991). Effects of hypotensive anesthesia, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and polymethylmethacrylate on bleeding in total hip arthroplasty patients. *Journal of Arthroplasty* 6(3):245-250. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1940930>
123. Campbell JH, Alvarado F and Murray RA (2000). Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 58(2):131-135; discussion 135-136. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10670590>
124. Devani P, Lavery KM and Howell CJ (1998). Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 36(2):107-111. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9643595>
125. Dunn AS and Turpie AGG (2003). Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Archives of internal medicine* 163(8):901-908. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12719198>
126. El-Jack SS, Ruygrok PN, Webster MWI, Stewart JT, Bass NM, Armstrong GP, et al. (2006). Effectiveness of manual pressure hemostasis following transfemoral coronary angiography in patients on therapeutic warfarin anticoagulation. *American Journal of Cardiology* 97(4):485-488. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16461042>
127. McLemore EC, Harold KL, Cha SS, Johnson DJ and Fowl RJ (2006). The safety of open inguinal herniorrhaphy in patients on chronic warfarin therapy. *American journal of surgery* 192(6):860-864. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17161108>
128. Wysokinski WE, McBane RD, Daniels PR, Litin SC, Hodge DO, Dowling NF, et al. (2008). Perioperative anticoagulation management of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Mayo Clinic Proceedings*. 83(6):639-645. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18533080>
129. Nematullah A, Alabousi A, Blanas N, Douketis JD and Sutherland SE (2009). Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin: a systematic

- review and meta-analysis. *Journal of Canadian Dental Association* 75(1):41-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239742>
130. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML and Lawson JH (2010). A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. *Ann Surg* 251(2):217-228.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20010084>
 131. Gurusamy KS, Li J, Sharma D and Davidson BR (2009). Cardiopulmonary interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4).
 132. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Forgie MA, Wells P, et al. (2001). Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
 133. Bouchard D, Marcheix B, Al Shamary S, Vanden Eynden F, Demers P, Robitaille D, et al. (2008). Preoperative autologous blood donation reduces the need for allogeneic blood products: A prospective randomized study. *Canadian Journal of Surgery* 51(6):422-427.
<http://www.cma.ca/multimedia/staticContent/HTML/N0/I2/cjs/vol-51/issue-6/pdf/pg422.pdf>
 134. Mahoney CB and Odom J (1999). Maintaining intraoperative normothermia: a meta-analysis of outcomes with costs (Structured abstract). *AANA Journal* 67:155-164.
 135. Rajagopalan S, Mascha E, Na J and Sessler DI (2008). The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 108(1):71-77.
 136. Scott EM and Buckland R (2006). A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications (Structured abstract). *AORN Journal* 83:1090-1104.
 137. Jeong SM, Hahm KD, Jeong YB, Yang HS and Choi IC (2008). Warming of intravenous fluids prevents hypothermia during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 22(1):67-70.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18249333
 138. Kim YS, Lee JY, Yang SC, Song JH, Koh HS and Park WK (2009). Comparative study of the influence of room-temperature and warmed fluid irrigation on body temperature in arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy* 25(1):24-29.
 139. Melling AC, Ali B, Scott EM and Leaper DJ (2001). Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: A randomised controlled trial. *Lancet* 358(9285):876-880.
 140. Yau TM, Carson S, Weisel RD, Ivanov J, Sun Z, Yu R, et al. (1992). The effect of warm heart surgery on postoperative bleeding. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 103:1155-1162.
 141. Zhao J, Luo AL, Xu L and Huang YG (2005). Forced-air warming and fluid warming minimize core hypothermia during abdominal surgery. *Chinese Medical Sciences Journal* 20:261-264.

142. De Sio M, Autorino R, Quarto G, Calabro F, Damiano R, Giugliano F, et al. (2008). Modified supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy for renal stones treatable with a single percutaneous access: A prospective randomized trial. *European Urology* 54(1):196-203.
143. Ko MT, Chuang KC and Su CY (2008). Multiple analyses of factors related to intraoperative blood loss and the role of reverse Trendelenburg position in endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope* 118(9):1687-1691.
144. Ong SM and Taylor GJSC (2003). Can knee position save blood following total knee replacement? *Knee Surgery* 10(1):81-85.
145. Pace A and Yousef A (2008). The effect of patient position on blood loss in primary cemented total hip arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Trauma* 128(10):1209-1212.
146. Park CK (2000). The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. *Anesthesia and analgesia* 91(3):552-557.
147. Widman J and Isacson J (2001). Lateral position reduces blood loss in hip replacement surgery: A prospective randomized study of 74 patients. *International Orthopaedics* 25(4):226-227.
148. Paul JE, Ling E, Lalonde C and Thabane L (2007). Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia* 54(10):799-810.
149. Boldt J, Weber A, Mailer K, Papsdorf M and Schuster P (1999). Acute normovolaemic haemodilution vs controlled hypotension for reducing the use of allogeneic blood in patients undergoing radical prostatectomy. *British journal of anaesthesia* 82(2):170-174.
150. Elsharnouby NM and Elsharnouby MM (2006). Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *British journal of anaesthesia* 96(6):727-731.
151. Jacobi KE, Bohm BE, Rickauer AJ and Jacobi C (2000). Moderate controlled hypotension with sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery. *Journal of clinical anaesthesia* 12(3):202-207.
152. Karakaya D, Ustun E, Tur A, Baris S, Sarihasan B, Sahinoglu H, et al. (1999). Acute normovolemic hemodilution and nitroglycerin-induced hypotension: Comparative effects on tissue oxygenation and allogeneic blood transfusion requirement in total hip arthroplasty. *Journal of clinical anaesthesia* 11(5):368-374.
153. Kop EC, Spauwen PHM, Kouwenberg PPGM, Heymans FJM and van Beem HBH (2009). Influence of controlled hypotension versus normotension on amount of blood loss during breast reduction. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 62(2):200-205.
154. O'Connor PJ, Hanson J and Finucane BT (2006). Induced hypotension with epidural/general anesthesia reduces transfusion in radical prostate surgery. *Canadian Journal of Anesthesia* 53(9):873-880.
155. Piper SN, Suttner SW, Maleck WH, Kumle B, Haisch G and Boldt J (2002). Effects of sodium nitroprusside-induced controlled hypotension on pancreatic function

- assessed by pancreatitis-associated protein in patients undergoing radical prostatectomy. *European journal of anaesthesiology* 19(8):609-613.
156. Sood S, Jayalaxmi TS, Vijayaraghavan S and Nundy S (1987). Use of sodium nitroprusside induced hypotensive anaesthesia for reducing blood loss in patients undergoing lienorenal shunts for portal hypertension. *British Journal of Surgery* 74(11):1036-1038.
157. Suttner SW, Piper SN, Lang K, Huttner I, Kumle B and Boldt J (2001). Cerebral effects and blood sparing efficiency of sodium nitroprusside-induced hypotension alone and in combination with acute normovolaemic haemodilution. *British journal of anaesthesia* 87(5):699-705.
158. Bryson GL, Laupacis A and Wells GA (1998). Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesthesia and analgesia* 86(1):9-15.
159. Carless P, Moxey A, O'Connell D and Henry D (2004). Autologous transfusion techniques: A systematic review of their efficacy. *Transfusion Medicine* 14(2):123-144.
160. Laupacis A and Fergusson D (1998). The efficacy of technologies to minimise perioperative allogeneic transfusion. In: *Alternative approaches to human blood resources in clinical practice*, Smith Sibinga CT, Das PC and Fratantoni JC (eds), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 17-36.
161. Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ and Guallar E (2004). Preoperative acute normovolemic hemodilution: A meta-analysis. *Transfusion* 44(5):632-644.
162. Akhlagh SH, Chohedri AH, Bazoojoo A and Nemati MH (2007). A comparison of total amount of blood needed in patients taking autologous or homologous blood transfusion in coronary artery bypass grafting: A clinical randomized case-control trial. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 23(4):542-545.
<http://www.pjms.com.pk/issues/julsep07/pdf/homogenous.pdf>
163. Bennett J, Haynes S, Torella F, Grainger H and McCollum C (2006). Acute normovolemic hemodilution in moderate blood loss surgery: A randomized controlled trial. *Transfusion* 46(7):1097-1103.
164. Casati V, Benussi S, Sandrelli L, Grasso MA, Spagnolo S and D'Angelo A (2004). Intraoperative moderate acute normovolemic hemodilution associated with a comprehensive blood-sparing protocol in off-pump coronary surgery. *Anesthesia and analgesia* 98(5):1217-1223.
165. Casati V, Speziali G, D'Alessandro C, Cianchi C, Antonietta Grasso M, Spagnolo S, et al. (2002). Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery. *Anesthesiology* 97(2):367-373.
166. Friesen RH, Perryman KM, Weigers KR, Mitchell MB and Friesen RM (2006). A trial of fresh autologous whole blood to treat dilutional coagulopathy following cardiopulmonary bypass in infants. *Paediatric Anaesthesia* 16(4):429-435.
167. Hohn L, Schweizer A, Licker M and Morel DR (2002). Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution combined with aprotinin on allogeneic blood transfusion requirements in cardiac surgery. *Anesthesiology* 96(2):276-282.

168. Jarnagin WR, Gonen M, Maithel SK, Fong Y, Dangelica MI, Dematteo RP, et al. (2008). A prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared to standard intraoperative management in patients undergoing major hepatic resection. *Annals of surgery* 248(3):360-368.
169. Juelsgaard P, Moller MB and Larsen UT (2002). Preoperative acute normovolaemic hemodilution (HNA) in combination with hypotensive epidural anaesthesia (HEA) during knee arthroplasty surgery. No effect on transfusion rate. A randomized controlled trial [ISRCTN87597684]. *BMC Anesthesiology* 2. <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/2/1>
170. Lim YJ, Kim CS, Bahk JH, Ham BM and Do SH (2003). Clinical trial of esmolol-induced controlled hypotension with or without acute normovolemic hemodilution in spinal surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 47(1):74-78.
171. Matot I, Scheinin O, Jurim O and Eid A (2002). Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to minimize allogeneic blood transfusion in major liver resections. *Anesthesiology* 97(4):794-800.
172. Obasi C, Arendt J and Antoszewski Z (2006). An assessment of the efficacy of preoperative controlled haemodilution in the perioperative management of patients including the elderly. *Chirurgia Polska* 8(2):111-124.
173. Sanders G, Mellor N, Rickards K, Rushton A, Christie I, Nicholl J, et al. (2004). Prospective randomized controlled trial of acute normovolaemic haemodilution in major gastrointestinal surgery. *British journal of anaesthesia* 93(6):775-781.
174. Saricaoglu F, Akinci SB and Aypar U (2005). The effect of acute normovolemic hemodilution and acute hypervolemic hemodilution on coagulation and allogeneic transfusion. *Saudi Medical Journal* 26(5):792-798.
175. Wolowczyk L, Nevin M, Smith FCT, Baird RN and Lamont PM (2003). Haemodilutional effect of standard fluid management limits the effectiveness of acute normovolaemic haemodilution in AAA surgery – results of a pilot trial. *European journal of Vascular and Endovascular Surgery* 26(4):405-411.
176. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell DL, Brown T and Fergusson DA (2006). Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4):CD001888.
177. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA and McCollum C (2006). Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: A systematic review and economic model. *Health Technology Assessment* 10(44):1-114.
178. Huet C, Salmi R, Fergusson D, Koopman-Van Gemert AWMM, Rubens F and Laupacis A (1999). A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. *Anesthesia and analgesia* 89(4):861-869.
179. Takagi H, Sekino S, Kato T, Matsuno Y and Umemoto T (2007). Intraoperative autotransfusion in abdominal aortic aneurysm surgery: meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). *Archives of Surgery* 142:1098-1101.

180. Bowley DM, Barker P and Boffard KD (2006). Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: A randomised, controlled trial. *World Journal of Surgery* 30(6):1074-1080.
181. Damgaard S and Steinbruchel DA (2006). Autotransfusion with cell saver for off-pump coronary artery bypass surgery: A randomized trial. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 40(3):194-198.
182. Goel P, Pannu H, Mohan D and Arora R (2007). Efficacy of cell saver in reducing homologous blood transfusions during OPCAB surgery: A prospective randomized trial. *Transfusion Medicine* 17(4):285-289.
183. Mercer KG, Spark JI, Berridge DC, Kent PJ and Scott DJA (2004). Randomized clinical trial of intraoperative autotransfusion in surgery for abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery* 91(11):1443-1448.
184. Murphy GJ, Rogers CS, Lansdowne WB, Channon I, Alwair H, Cohen A, et al. (2005). Safety, efficacy, and cost of intraoperative cell salvage and autotransfusion after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 130(1):20-28. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15999036
185. Niranjana G, Asimakopoulos G, Karagounis A, Cockerill G, Thompson M and Chandrasekaran V (2006). Effects of cell saver autologous blood transfusion on blood loss and homologous blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery on- versus off-cardiopulmonary bypass: a randomised trial. *European journal of Cardio-thoracic Surgery* 30(2):271-277.
186. Selo-Ojeme DO and Feyi-Waboso PA (2007). Salvage autotransfusion versus homologous blood transfusion for ruptured ectopic pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 96(2):108-111.
187. Wiefferink A, Weerwind PW, van Heerde W, Teerenstra S, Noyez L, de Pauw BE, et al. (2007). Autotransfusion management during and after cardiopulmonary bypass alters fibrin degradation and transfusion requirements. *Journal of Extracorporeal Technology* 39(2):66-70.
188. Zhang XL, Qian BH and Luo QF (2004). Effects of blood transfusion modes during perioperative period on prognosis of patients with scoliosis. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 8(32): 7308-7310.
189. McGill N, O'Shaughnessy D, Pickering R, Herbertson M and Gill R (2002). Mechanical methods of reducing blood transfusion in cardiac surgery: Randomised controlled trial. *British Medical Journal* 324(7349):1299-1302.
190. Wong JC, Torella F, Haynes SL, Dalrymple K, Mortimer AJ, McCollum CN, et al. (2002). Autologous versus allogeneic transfusion in aortic surgery: a multicenter randomized clinical trial. *Annals of surgery* 235:145-151.
191. Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, et al. (2009). Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *Journal of Cardiac Surgery* 24:404-410.

192. Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ, et al. (2004). Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *British journal of anaesthesia* 92(2):178-186.
193. Royston D and von Kier S (2001). Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase- modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *British journal of anaesthesia* 86(4):575-578.
194. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F and Ergin MA (1999). Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia* 88(2):312-319.
195. Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M and Salamonsen RF (2009). Protocol based on thromboelastograph (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: a pilot study. *Heart, Lung & Circulation* 18:277-288.
196. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. (2007). Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4):CD001886.
197. Brown JR, Birkmeyer NJO and O'Connor GT (2007). Meta-analysis comparing the effectiveness and adverse outcomes of antifibrinolytic agents in cardiac surgery. *Circulation* 115(22):2801-2813.
198. Gurusamy KS, Li J, Sharma D and Davidson BR (2009). Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4).
199. Henry D, Carless P, Fergusson D and Laupacis A (2009). The safety of aprotinin and lysine-derived antifibrinolytic drugs in cardiac surgery: A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal* 180(2):183-193.
<http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/180/2/183>
200. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J and Lim W (2009). Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: A systematic review of randomized trials. *Thrombosis Research* 123(5):687-696.
201. McIlroy DR, Myles PS, Phillips LE and Smith JA (2009). Antifibrinolytics in cardiac surgical patients receiving aspirin: A systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia* 102(2):168-178.
202. Apostolakis E, Panagopoulos N, Koletsis EN, Crockett J, Stamou KH, Sourgiadaki E, et al. (2008). Influence of ultra-low dose aprotinin on thoracic surgical operations: a prospective randomized trial. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 3:14.
203. Colwell, Jr., Chelly JE, Murkin JM, Stevens D, O'Keefe TJ, Hall R, et al. (2007). Randomized study of aprotinin effect on transfusions and blood loss in primary THA. *Clinical Orthopaedics and Related Research*(465):189-195.
204. Grant MC, Kon Z, Joshi A, Christenson E, Kallam S, Burriss N, et al. (2008). Is aprotinin safe to use in a cohort at increased risk for thrombotic events: results from a randomized, prospective trial in off-pump coronary artery bypass. *Annals of Thoracic Surgery* 86(3):815-822.

205. Later AF, Maas JJ, Engbers FH, Versteegh MI, Bruggemans EF, Dion RA, et al. (2009). Tranexamic acid and aprotinin in low- and intermediate-risk cardiac surgery: a non-sponsored, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *European journal of Cardio-thoracic Surgery* 36:322-329.
206. Leijdekkers VJ, Vahl AC, Mackaay AJC, Huijgens PC and Rauwerda JA (2006). Aprotinin does not diminish blood loss in elective operations for infrarenal abdominal aneurysms: A randomized double-blind controlled trial. *Annals of Vascular Surgery* 20(3):322-329.
207. Nurozler F, Kutlu T and Kucuk G (2008). Aprotinin for patients exposed to clopidogrel before off- pump coronary bypass. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 16(6):483-487.
208. Kongnyuy EJ and Wiysonge CS (2009). Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
209. Alvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, Vela E, Puig L and Escolano F (2008). Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. *Transfusion* 48(3):519-525.
210. Chen CC, Wang CC, Wang CP, Lin TH, Lin WD and Liu SA (2008). Prospective, randomized, controlled trial of tranexamic acid in patients who undergo head and neck procedures. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 138:762-767.
211. Choi WS, Irwin MG and Samman N (2009). The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67:125-133.
212. Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamal E, Zakaria A, Turkistani A and El Dawlatly A (2008). Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Spine* 33:2577-2580.
213. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, Rodriguez JM, Hernandez D, Nassar I, et al. (2007). Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Critical Care* 11:R117.
214. Maddali MM and Rajakumar MC (2007). Tranexamic acid and primary coronary artery bypass surgery: a prospective study. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 15:313-319.
215. Mayur G, Patel P, Gupta A and Desai P (2007). Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: a randomized case controlled prospective study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India* 57:228-230.
216. Mehr-Aein A, Sadeghi M and Madani-civi M (2007). Does tranexamic acid reduce blood loss in off-pump coronary artery bypass? *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 15(4):285-289.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&li_st_uids=17664199
217. Sadeghi M and Mehr AA (2007). Does a single bolus dose of tranexamic acid reduce blood loss and transfusion requirements during hip fracture surgery? A

- prospective randomized double blind study in 67 patients. *Acta Medica Iranica* 45:437-442.
218. Sekhavat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T and Tafti AD (2009). Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *Journal of Maternal Fetal & Neonatal Medicine* 22:72- 75.
219. Taghaddomi RJ, Mirzaee A, Attar AS and Shirdel A (2009). Tranexamic acid reduces blood loss in off-pump coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 23(3):312-315.
220. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, Lewis S, Ahn H, De Silva Y, et al. (2008). Tranexamic Acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery. *Anesthesia and analgesia* 107:1479-1486.
221. Dillon JF, Simpson KJ and Hayes PC (1994). Liver biopsy bleeding time: an unpredictable event. *Journal of gastroenterology and hepatology* 9(3):269-271. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8054526>
222. Doerfler ME, Kaufman B and Goldenberg aS (1996). Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Chest* 110(1):185-188. <http://www.chestjournal.org/cgi/doi/10.1378/chest.110.1.185>
223. Fisher NC and Mutimer DJ (1999). Central venous cannulation in patients with liver disease and coagulopathy--a prospective audit. *Intensive care medicine* 25(5):481-485. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10401942>
224. Foster PF, Moore LR, Sankary HN, Hart ME, Ashmann MK and Williams JW (1992). Central venous catheterization in patients with coagulopathy. *Archives of Surgery* 127(3):273-275. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1550472>
225. Howard SC (2000). Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *Journal of the American Medical Association* 284(17):2222-2224. <http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.284.17.2222>
226. Mainwaring CJ, Natarajan A, Peckham C, Readett D, Singhal R, Vazzalwar R, et al. (Untreated thrombocytopenia and lumbar puncture-related bleeding risk at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) [abstract]. In: Poster Presentations, Conference of the British Society for Haematology; April 27–30 1998; Glasgow, Scotland.
227. Martin JH, Rosser CJ, Linebach RF, McCullough DL and Assimios DG (2000). Are coagulation studies necessary before percutaneous nephrostomy? *Techniques in urology* 6(3):205-207. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10963488>
228. McVay PA and Toy PT (1990). Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. *American journal of clinical pathology* 94(6):747-753. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2123077>
229. Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, Buehrig CK, Bjarnason H, McKusick MA, et al. (2008). Safety and diagnostic yield of transjugular renal biopsy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 19(4):546-551. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18375299>
230. Ray CE and Shenoy SS (1997). Patients with thrombocytopenia: outcome of radiologic placement of central venous access devices. *Radiology* 204(1):97-99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9205228>

231. Ruell J, Karuvattil R, Wynn R and Will A (2007). Platelet count has no influence on traumatic and bloody lumbar puncture in children undergoing intrathecal chemotherapy. *British journal of haematology* 136(2):347-348. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17156399>
232. Vavricka SR, Walter RB, Irani S, Halter J and Schanz U (2003). Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Annals of hematology* 82(9):570-573. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12904898>
233. Weigand K, Encke J, Meyer FJ, Hinkel UP, Munder M, Stremmel W, et al. (2009). Low levels of prothrombin time (INR) and platelets do not increase the risk of significant bleeding when placing central venous catheters. *Medizinische Klinik* 104(5):331-335. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19444412>
234. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, Clark JG and Crawford SW (1993). Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest* 104(4):1025-1028. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8404159>
235. Wolf AT, Wasan SK and Saltzman JR (2007). Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *American Journal of Gastroenterology* 102(2):290-296. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17100959>
236. Darcy MD, Kanterman RY, Kleinhoffer MA, Vesely TM, Picus D, Hicks ME, et al. (1996). Evaluation of coagulation tests as predictors of angiographic bleeding complications. *Radiology* 198(3):741-744. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8628863>
237. Casbard AC, Williamson LM, Murphy MF, Rege K and Johnson T (2004). The role of prophylactic fresh frozen plasma in decreasing blood loss and correcting coagulopathy in cardiac surgery. A systematic review. *Anaesthesia* 59(6):550-558. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15144294>
238. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI and Gracias VH (2008). Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Critical care medicine* 36(4):1114-1118. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379235>
239. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Meineri M, Wasowicz M, et al. (2006). Platelet transfusions are not associated with increased morbidity or mortality in cardiac surgery. *Canadian Journal of Anesthesia* 53(3):279-287. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16527794>
240. McGrath T, Koch CG, Xu M, Li L, Mihajjevic T, Figueroa P, et al. (2008). Platelet transfusion in cardiac surgery does not confer increased risk for adverse morbid outcomes. *Annals of Thoracic Surgery* 86(2):543-553. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18640332>
241. Spiess BD, Royston D, Levy JH, Fitch J, Dietrich W, Body S, et al. (2004). Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcomes. *Transfusion* 44(8):1143-1148. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265117>

242. Ranucci M, Isgrò G, Soro G, Conti D and Barbara (2008). Efficacy and safety of recombinant activated factor vii in major surgical procedures: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Archives of Surgery 143(3):296-304; discussion 304. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18347278>
243. Warren O, Mandal K, Hadjianastassiou V, Knowlton L, Panesar S, John K, et al. (2007). Recombinant activated factor VII in cardiac surgery: a systematic review. Annals of Thoracic Surgery 83(2):707-714. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258029>
244. Zangrillo A, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, Bignami E, Calabrò MG, Pappalardo F, et al. (2009). Recombinant activated factor VII in cardiac surgery: a meta-analysis. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 23(1):34-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19081268>
245. Essam MA (2007). Prophylactic administration of recombinant activated factor VII in coronary revascularization surgery. Internet Journal of Anesthesiology 13(1). <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlPrinter=true&xmlFilePath=journals/ija/vol13n1/factor.xml>
246. Gill R, Herbertson M, Vuylsteke A, Olsen PS, von Heymann C, Mythen M, et al. (2009). Safety and efficacy of recombinant activated factor VII: a randomized placebo-controlled trial in the setting of bleeding after cardiac surgery. Circulation 120(1):21-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546387>
247. Ma B, Wang ZN, Zhang BR, Xu ZY, Yang LX, Chen KB, et al. (2006). Effect of recombinant activated factor VIIa on early recovery of patients undergoing cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Acad J Second Mil Med Univ. 27(10):1110-1113.
248. Alavi A-A, Jalali SM, Rasouli MR and Eghtesadi-Araghi P (2008). Administration of recombinant activated factor VII in major thoracic operations. Archives of Surgery 143(10):1021; author reply 1021-1021; author reply 1021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936387>
249. Pugliese F, Ruberto F, Summonti D, Perrella S, Cappannoli A, Tosi A, et al. (Activated recombinant factor VII in orthotopic liver transplantation. Transplantation proceedings 39(6):1883-1885. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17692642>
250. Sachs B, Delacy D, Green J, Graham RS, Ramsay J, Kreisler N, et al. (2007). Recombinant activated factor VII in spinal surgery: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose- escalation trial. Spine 32(21):2285-2293. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906567>
251. Ahn HJ, Chung SK, Dhong HJ, Kim HY, Ahn JH, Lee SM, et al. (2008). Comparison of surgical conditions during propofol or sevoflurane anaesthesia for endoscopic sinus surgery. Br J Anaesth 100(1):50-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17982167
252. Albertin A, La Colla L, Gandolfi A, Colnaghi E, Mandelli D, Gioia G, et al. (2008). Greater peripheral blood flow but less bleeding with propofol versus sevoflurane during spine surgery: a possible physiologic model? Spine (Phila Pa 1976) 33(18):2017-2022.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18708936
253. Hall JE, Ng WS and Smith S (1997). Blood loss during first trimester termination of pregnancy: comparison of two anaesthetic techniques. *Br J Anaesth* 78(2):172-174.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9068336
254. Okuyucu S, Inanoglu K, Akkurt CO, Akoglu E and Dagli S (2008). The effect of anesthetic agents on perioperative bleeding during tonsillectomy: propofol-based versus desflurane-based anesthesia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 138(2):158-161.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18241708
255. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. (2000). Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 321(7275):1493.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11118174
256. Richman JM, Rowlingson AJ, Maine DN, Courpas GE, Weller JF and Wu CL (2006). Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss? A meta-analysis. *J Clin Anesth* 18(6):427-435.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16980159
257. Jellish WS and Shea JF (2003). Spinal anaesthesia for spinal surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 17(3):323-334.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14529005
258. Keith I (1977). Anaesthesia and blood loss in total hip replacement. *Anaesthesia* 32(5):444-450. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/869143>
259. Modig J and Karlstrom G (1987). Intra- and post-operative blood loss and haemodynamics in total hip replacement when performed under lumbar epidural versus general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 4(5):345-355.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3322824
260. Sharrock NE and Salvati EA (1996). Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review. *Acta Orthop Scand* 67(1):91-107.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8615115
261. Mauermann WJ, Shilling AM and Zuo Z (2006). A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg* 103(4):1018-1025.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17000823
262. Modig J (1988). Regional anaesthesia and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 89:44-48.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3067490
263. Parker MJ, Handoll HH and Griffiths R (2004). Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD000521.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15494999
264. Kakiuchi M (1997). Reduction of blood loss during spinal surgery by epidural blockade under normotensive general anesthesia. *Spine (Phila Pa 1976)* 22(8):889-894.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9127923
265. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R and Gamulin Z (2000). Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. *Anesthesiology* 93(1):115-121.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10861154
266. Twyman R, Kirwan T and Fennelly M (1990). Blood loss reduced during hip arthroplasty by lumbar plexus block. *J Bone Joint Surg Br* 72(5):770-771.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2211752
267. Ballantyne JC, Kupelnick B, McPeck B and Lau J (2005). Does the evidence support the use of spinal and epidural anesthesia for surgery? *J Clin Anesth* 17(5):382-391.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16102692
268. Park WY, Thompson JS and Lee KK (2001). Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg* 234(4):560-569; discussion 569-571.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11573049
269. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, et al. (2002). Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 359(9314):1276-1282.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11965272
270. Rashiq S and Finegan BA (2006). The effect of spinal anesthesia on blood transfusion rate in total joint arthroplasty. *Can J Surg* 49(6):391-396.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17234066
271. Spiess BD, Spence RK and Shander A (2006). Perioperative transfusion medicine. Miller.

7 MÓDULO 3: MEDICINA GENERAL

7.1 Efecto de la anemia sobre los desenlaces. (Pregunta 1)

¿En pacientes con patología clínica, se considera la anemia como un factor de riesgo independiente para los desenlaces adversos?

Evidencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como un nivel de hemoglobina <130 g/L en hombres (13 g/dL) y < 120 g/L (12 g/dL) en mujeres. Se asume que los pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular y respiratoria, o aún los pacientes mayores, toleran poco la anemia, y por lo tanto sufren de un aumento en la morbilidad y posiblemente en la mortalidad. Esto ha conllevado a que se empleen mayores niveles de Hb para la transfusión en estos pacientes. La evidencia que soporta las GPC del año 2001 (NHMRC/ASBT) identificó vacíos en el conocimiento de la anemia en tales poblaciones de pacientes (1). El objetivo de esta pregunta fue establecer si la anemia es un factor de riesgo independiente para los desenlaces adversos.

Los grupos de poblaciones pre-especificados como esenciales para la revisión fueron pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y de avanzada edad. Los pacientes con falla cardíaca, cáncer y renales también se incluyeron debido a que ya se han publicado revisiones sistemáticas sobre estas poblaciones.

Los hallazgos de la revisión indican que la anemia es un factor de riesgo independiente para los desenlaces adversos. Sin embargo, no prueban que la anemia cause estos desenlaces o que la corrección de la anemia pueda revertir estos desenlaces.

7.1.1 Síndrome coronario agudo

Se incluyeron 12 estudios prospectivos de cohorte (nivel II) para la población con SCA; 10 proporcionaron evidencia de mortalidad (2-11), y 4 para los desenlaces compuestos o cardiovasculares (8-9 12-13).

Un estudio de buena calidad demostró que la anemia, según la definición de OMS, era un factor de riesgo independiente para todas las causas de mortalidad y la muerte por accidente cerebrovascular debido a la insuficiencia cardíaca progresiva en pacientes diagnosticados de infarto agudo de miocardio, pero no fue un factor de riesgo independiente de cardiopatía súbita.

En un estudio de Valeur et al, la anemia definida por la OMS fue un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes con SCA o con insuficiencia cardíaca solamente (16). Este estudio también demostró que un aumento de una desviación estándar en la Hb resultó en una reducción significativa del riesgo de mortalidad por todas las causas (12 % de reducción) y la muerte por insuficiencia cardíaca progresiva (reducción del 20 %). La

mayoría de los análisis mostraron que las concentraciones de Hb por debajo de 15-16 g/dL (150-160 g/L) eran un factor de riesgo independiente significativo para la mortalidad a 30 días (16). Además, una disminución de 1g/dL (10 g/L) de Hb aumentó significativamente el riesgo de mortalidad.

En resumen, los resultados fueron generalmente consistentes en todos los estudios incluidos, y la mayoría sugirió que la anemia es un factor de riesgo independiente para la mortalidad y los resultados cardiovasculares adversos. La evidencia de un gran estudio de buena calidad sugiere que cualquier disminución en la concentración basal de Hb se asocia con un mayor riesgo de mortalidad (19).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con SCA, la anemia esta independientemente asociada con mortalidad por cualquier causa.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes con SCA, el efecto de la anemia sobre la mortalidad cardiovascular es incierto.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, la anemia está asociada de forma independiente con infarto al miocardio e isquemia recurrente.	✓✓	NA	✓✓	✓✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.1.2 Falla cardiaca

La revisión de literatura identificó tres revisiones sistemáticas (que no cumplieron estrictamente con los requisitos para categorizarlos en nivel I y, por lo tanto, no se incluyeron formalmente en la revisión) y 15 estudios prospectivos de cohorte (evidencia nivel II). Catorce estudios proporcionaron evidencia de mortalidad (2,13-27) y un estudio proporcionó evidencia para el estado funcional o calidad de vida (28).

Todos los estudios incluidos mostraron que la anemia (definida por la OMS) se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas. La asociación fue particularmente fuerte en los estudios con más de un año de seguimiento, con cuatro estudios de moderada a buena calidad que mostraron un aumento de los riesgos de mortalidad del 21 al 47%. (2, 12, 14, 23). Los análisis de diferentes concentraciones de Hb mostraron consistentemente, que las menores concentraciones de Hb se asociaron significativamente con un mayor

riesgo de mortalidad. No fue obvio si el aumento de la mortalidad se debió a eventos cardiovasculares específicos.

Un estudio de buena calidad, evaluó la asociación entre varias concentraciones de Hb y el estado funcional o de desempeño, usando el Cuestionario de Cardiomiopatía de la Ciudad de Kansas (KCCQ) y el cuestionario de personas que viven con falla cardíaca de Minnesota (MLHFQ) (27). El estudio encontró que la Hb baja es un factor de riesgo independiente para la reducción de la calidad de vida.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con falla cardíaca, la anemia está asociada independientemente con la mortalidad	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes con falla cardíaca, la anemia puede estar asociada independientemente con una reducción del estado funcional o de rendimiento y calidad de vida.	✓✓	NA	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.1.3 Adultos mayores de la comunidad

Para los fines de la revisión sistemática, se definió a la población "adulto mayor de la comunidad" como aquella mayor de 65 años de edad, que residía en la comunidad y no tenía morbilidad significativa. La revisión no identificó evidencia de nivel I, pero identificó 12 estudios prospectivos de cohorte (nivel II) para esta población (28-38).

Cuatro estudios de buena calidad con personas mayores o iguales de 65 años encontraron que la anemia se asoció independientemente con la mortalidad (29, 32, 36, 38). Uno de estos estudios también encontró que, aunque la anemia se asoció independientemente con la mortalidad por todas las causas y mortalidad no-cardiovascular, no fue un predictor independiente de mortalidad cardiovascular (38). Estudios adicionales que evaluaron diferentes concentraciones de Hb demostraron consistentemente que la Hb baja se asoció con un aumento de la mortalidad (28-30, 33, 35).

Los hallazgos sugieren que la anemia es un factor de riesgo independiente para la mortalidad en la población de adultos mayores de la comunidad, pero no necesariamente debido a eventos cardíacos. En relación con la calidad de vida, dos estudios (de moderada

y buena calidad) sugieren que la anemia está asociada con la disminución de la calidad de vida (37, 39).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En una población de adultos mayores que viven en comunidad, la anemia está asociada independientemente con la mortalidad.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En una población de adultos mayores que viven en comunidad, la anemia puede asociarse independientemente con una reducción del estado funcional o de rendimiento y de la calidad de vida.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.1.4 Cáncer

En la revisión se identificaron cuatro revisiones sistemáticas que no cumplían estrictamente los criterios para categorizarlos como evidencia de nivel I, y por lo tanto, no se incluyeron formalmente en la revisión. Se identificaron trece estudios prospectivos de cohorte (nivel II), realizados en sujetos con diferentes tipos de cáncer incluyendo cáncer de próstata, mama, pulmón, colorrectal, renal y mieloma múltiple (40-49).

Un estudio de buena calidad encontró una asociación significativa entre la anemia (definida por la OMS) y la supervivencia post-progresión en 640 hombres con cáncer metastásico de próstata (40).

Diez estudios de calidad baja a moderada examinaron la relación entre las diferentes concentraciones de Hb y la mortalidad. Siete de estos estudios mostraron una relación significativa entre la baja Hb y un aumento en la mortalidad o una reducción en la supervivencia (41, 44, 46, 47, 49). En general, los resultados de estos estudios sugieren que la anemia o la Hb baja se asocian con una supervivencia disminuida.

Dos estudios de calidad baja examinaron la relación entre menores niveles de Hb y la calidad de vida, utilizando dos instrumentos para la evaluación de la calidad de vida: el Short Form-36 (SF-36) y el C30 de la Organización Europea para la Investigación y el Cuestionario del Tratamiento de la Calidad de vida con Cáncer-C30 (QLQ-C30) (48, 52). Los resultados sugieren una asociación entre la baja concentración de Hb y la calidad de vida; sin embargo, debido a la baja calidad de estos estudios, esta relación sigue siendo incierta.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes con cáncer, la anemia está asociada independientemente con la mortalidad.	✓✓	✓	✓	✓✓	✓✓✓
En pacientes con cáncer, el efecto de la anemia sobre el estado funcional o de rendimiento y la calidad de vida es incierto.	✓	✓	✗	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.1.5 Renal

Se identificó una revisión sistemática que no cumplía estrictamente con la definición de un estudio de nivel I porque incluía estudios prospectivos y retrospectivos de cohorte (53). La revisión concluyó que los estudios muestran consistentemente una asociación entre la reducción de la Hb y el aumento de la mortalidad. La revisión también identificó 15 estudios prospectivos de cohorte (nivel II), principalmente de calidad moderada, que incluyeron pacientes pre-diálisis y en diálisis (54-68). Ocho estudios de cohorte prospectiva, de moderada a buena calidad mostraron la relación entre diferentes concentraciones de Hb y la mortalidad (55, 56, 58, 59, 61, 62, 34,66). Estos estudios mostraron consistentemente que la anemia está asociada independientemente con la mortalidad por todas las causas o mortalidad cardiovascular, con menores concentraciones de Hb se incrementa el riesgo de mortalidad cerca de dos veces. También hubo evidencia de un estudio de cohorte prospectivo de moderada calidad que demostraba que la anemia fue un factor de riesgo independiente para el accidente isquémico (54).

Seis estudios de cohorte prospectiva de baja calidad evaluaron la calidad de vida usando el SF-36 (57, 60, 63, 65, 67, 68). Estos estudios concluyeron que concentraciones de hemoglobinas más altas son independientemente asociadas con una mejoría en la calidad de vida tanto en pacientes de diálisis como en prediálisis.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con ERC (incluyendo pacientes en diálisis), la anemia se asocia independientemente con la mortalidad por todas las causas o mortalidad cardiovascular.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En adultos con ERC, la anemia se asocia independientemente con un infarto.	✓	NA	✓✓	✓✓	✓✓
En los pacientes con ERC (incluidos los pacientes en diálisis), la concentración de Hb se asocia con una reducción de la calidad de vida.	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.2 Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 2)

En pacientes con patología general, ¿cuál es el efecto de la transfusión de glóbulos rojos (GR) sobre los desenlaces?

Evidencia

Los pacientes son transfundidos para tratar los síntomas, reducir la morbilidad y la mortalidad y mejorar su calidad de vida. La revisión de la literatura tuvo como objetivo establecer si recibir o no una transfusión afecta los desenlaces del paciente. La revisión examinó el efecto de las transfusiones de glóbulos rojos (GR) en pacientes con patología general, y en subgrupos de pacientes en los que una estrategia de manejo diferente podría ser apropiada. Estos subgrupos incluyen pacientes con SCA, falla cardiaca, cáncer o sangrado de vías digestivas altas.

La evidencia incluyó algunos estudios que compararon estrategias de transfusión restrictivas y liberales, y algunos estudios observacionales que compararon los resultados en pacientes que recibieron transfusión, con pacientes que no fueron transfundidos. La revisión incluyó sólo los estudios que tuvieron al menos 500 individuos, y que ajustaron mediante un análisis multivariado, las posibles variables de confusión.

7.2.1 Pacientes con patología general

Para la comparación de las estrategias de transfusión restrictivas y liberales en pacientes con patología general, se identificó una revisión Cochrane realizada por Carless et al (nivel I) (69). La revisión evaluó los datos de 17 ECA, que incluían principalmente pacientes quirúrgicos, de cuidados intensivos y pediátricos. Los estudios variaron en su definición de políticas restrictivas y liberales. No se identificaron diferencias en la mortalidad o tasa de accidente isquémico o tromboembolismo, pero hubo una reducción en la mortalidad intrahospitalaria, infección y eventos cardíacos entre los pacientes transfundidos mediante una política restrictiva. Como estos hallazgos se basaban principalmente en pacientes quirúrgicos, su extrapolación a la población con patología general de pacientes es limitada.





En ausencia de evidencia directa para respaldar las recomendaciones para la población de pacientes con patología general, la evidencia de otros grupos de pacientes se aplicó para derivar una serie de puntos de práctica. Las decisiones sobre la transfusión deberían tener en cuenta la ausencia de beneficios probados y regirse por el principio de precaución. En estos pacientes, la etiología de la anemia es a menudo multifactorial; cuando sea apropiado, las causas reversibles deben ser identificadas y tratadas.

En el *Módulo 1 - Hemorragia Crítica / Transfusión Masiva*, encontrará recomendaciones para pacientes descompensados por sangrado gastrointestinal superior. Los puntos de buena práctica y recomendaciones para otras poblaciones específicas de pacientes - por ejemplo, SCA, falla cardíaca, cáncer y pérdida aguda de sangre gastrointestinal superior - se presentan en las siguientes secciones. Además, en la pregunta 6 se presentan los consejos relacionados con el manejo de pacientes con transfusión crónica (incluyendo pacientes con talasemia y mielodisplasia).

La Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica (adopción) de Colombia incluye diagnóstico y evaluación de la anemia.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con patología general, el efecto de una estrategia de transfusión de GR restrictiva vs liberal, sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓	X	✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Puntos de buena práctica	Pacientes con patología médica
PP1 	La transfusión de glóbulos rojos no debe ser orientada solo por la concentración de Hb, sino que también debe basarse en la evaluación del estado clínico del paciente.
PP2 	Cuando está indicada la transfusión, es apropiado transfundir una sola unidad de glóbulos rojos, seguida de una reevaluación clínica para determinar la necesidad de una transfusión adicional. Esta reevaluación también guiará la decisión sobre si volver a probar el nivel de Hb.
PP3 	<p>No está disponible evidencia directa en pacientes con patología médica*. Evidencia proveniente de otros grupos de pacientes y de consensos, sugiere que, con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y es probable que sea apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes bien compensados o donde está disponible otro tratamiento específico. • Concentración de Hb de 7-10g/dL (70-100g /L), la transfusión de glóbulos rojos no se asocia con reducción de la mortalidad. La decisión de transfundir a los pacientes (con una sola unidad seguida de reevaluación) debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores. No se encontró evidencia que justifique un enfoque diferente para los pacientes que son adultos mayores o que tienen enfermedad respiratoria o cerebrovascular. • Concentración de Hb >10g/dL (>100g /L), es probable que la transfusión de glóbulos rojos sea innecesaria y generalmente es inapropiada. La transfusión se ha asociado con un aumento de la mortalidad en pacientes con SCA. <p>*Ver recomendaciones y puntos de buena práctica para escenarios médicos específicos (cuidado crítico, síndrome coronario agudo, falla cardíaca crónica, cáncer, hemorragia de vías digestivas altas y pacientes con transfusión crónica).</p>
PP4 	En los pacientes con anemia por deficiencia de hierro, la terapia con hierro se requiere para restaurar las reservas, independientemente si está indicada una transfusión.

7.2.2 Síndrome coronario agudo

En los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), cuatro estudios retrospectivos de cohorte (nivel III) evaluaron la relación entre mortalidad y transfusión en concentraciones variables de Hb. (8, 21,72-74). Aunque los estudios incluidos analizaron los datos usando un intervalo de hematocrito o categorías de Hb, los resultados se han consolidado en rangos específicos de Hb para informar mejor a la práctica clínica. Los resultados de estos estudios indican consistentemente que en pacientes con SCA con una concentración de Hb >100 g/L (>10 g/dL), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un mayor riesgo de mortalidad, proporcional a la concentración de Hb. En los pacientes con SCA con una concentración de Hb entre 80-100 g/L (8 – 10 g/dL), la transfusión de glóbulos rojos no está asociada con un riesgo de mortalidad alterado, y puede estar asociada con un mayor riesgo de recurrencia del infarto al miocardio.


En pacientes con una concentración de Hb <80 g/L (<8g/dL), la asociación entre la transfusión de glóbulos rojos y la mortalidad es menos clara. Los resultados de Wu (73) y Sabatine (8) mostraron una reducción de la mortalidad en pacientes que recibieron transfusiones en concentraciones de Hb más bajas en la admisión; sin embargo, los estudios de Rao (74) y Alexander (71) encontraron que la transfusión a concentraciones mínimas de Hb no estaba asociada con una reducción en la mortalidad. Por lo anterior se considera que los niveles más bajos de Hb pueden ser más relevantes que la Hb de ingreso para la toma de la decisión clínica.


Un estudio adicional de Shishehbor (75) informó que, en pacientes con SCA, la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un mayor riesgo de recurrencia de infarto al miocardio.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes con SCA con una concentración de Hb >10 g/dL (>100 g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un mayor riesgo de mortalidad, proporcional a la concentración de Hb.	✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes con SCA con una concentración de Hb de entrada <10 g/dL (<100 g/L) la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un menor riesgo de mortalidad.	X	✓✓	✓	✓✓✓	✓
En los pacientes con SCA con una concentración mínima de Hb <8 g/dL (<80 g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un menor riesgo de mortalidad.	✓	✓✓	X	✓✓✓	✓✓✓
En los pacientes con SCA con una concentración mínima de Hb de 8 -10 g/dL (80-100 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no altera el riesgo de mortalidad.	✓	✓✓	NA	✓✓✓	✓✓✓
En los pacientes con SCA, la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un mayor riesgo de recurrencia (hasta 6 meses) de infarto al miocardio.	✓	NA	✓✓	✓✓	✓✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendación

Recomendación	Síndrome coronario agudo
R1	En los pacientes con SCA con una concentración de Hb > 10g/dL (>100g/L), la transfusión de glóbulos rojos no es recomendable debido a una asociación con una mayor mortalidad. Grado A
Puntos de buena práctica	
PP5 	En los pacientes con SCA y una concentración de Hb menor a 8g/dL (<80 g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y es probable que sea apropiada. (Ver PP1 y PP2).

<p>PP6</p> 	<p>En los pacientes con SCA y una concentración de Hb de 8-10 g/dL (80-100 g/L), el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad es incierto y puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia del infarto de miocardio. Cualquier decisión de transfundir debe hacerse con precaución y basándose en una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios. (Ver PP1 y PP2).</p>
---	---

7.2.3 Falla cardiaca


En los pacientes con falla cardiaca, los resultados de un estudio de cohorte prospectivo de buena calidad (nivel III) (76) demostraron que la transfusión de glóbulos rojos se asoció significativamente con una reducción en la mortalidad a 30 días y puede estar asociada con una reducción de la mortalidad hospitalaria. Sin embargo, debido al bajo nivel de evidencia, esta relación sigue siendo incierta.

En ausencia de pruebas sólidas, la orientación relativa a las políticas de transfusión en este grupo de pacientes puede encontrarse en el punto de práctica formulado y extrapolarse de la experiencia en otras poblaciones de pacientes.

Debido al riesgo de sobrecarga circulatoria, los pacientes con falla cardíaca deben ser transfundidos con precaución, con evaluación clínica entre cada unidad transfundida.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con falla cardiaca, el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre el riesgo de mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓✓
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica</p>					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica	Falla cardiaca
PP7 	En todos los pacientes con insuficiencia cardíaca, existe un mayor riesgo de sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión. Esto debe ser considerado en todas las decisiones transfusionales. Cuando se indique, la transfusión debe ser de una sola unidad de GR, seguida por la reevaluación de la eficacia clínica y el balance de líquidos. Para obtener más orientación sobre cómo manejar a los pacientes con insuficiencia cardíaca, consulte las secciones medicina general y síndrome coronario agudo (SCA), según corresponda (R1, R3, PP3-PP6).



7.2.4 Cáncer

Un único estudio de cohorte retrospectivo de calidad moderada (nivel III) informó un aumento del riesgo de mortalidad y de eventos tromboticos venosos y arteriales en pacientes hospitalizados transfundidos con cáncer (77). Este estudio proporciona evidencia insuficiente sobre la cual basar las recomendaciones.

En ausencia de evidencia sólida, la orientación relativa a las políticas de transfusión en este grupo de pacientes puede encontrarse en el punto de práctica formulado y extrapolarse de la experiencia en otras poblaciones de pacientes.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con cáncer, la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.	✓	NA	✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes con cáncer, la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con un incremento del riesgo intrahospitalario de eventos tromboembólicos venosos y arteriales	✓	NA	✓	✓✓✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Puntos de buena práctica Cáncer	
PP8 	En pacientes con cáncer, la etiología de la anemia suele ser multifactorial; cuando sea apropiado, las causas reversibles deben ser identificadas y tratadas.
PP9 	Hay una falta de evidencia específica relacionada con los efectos de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con cáncer. Cualquier decisión de transfusión debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia. Cuando se trata a pacientes con cáncer, consulte también población de pacientes con patología médica PP1-PP4.



7.2.5 Hemorragia aguda anemizante de vías digestivas altas

Un ECA de baja calidad (nivel II) (78) evaluó el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad. El estudio fue insuficiente para detectar diferencias en los grupos de tratamiento; sin embargo, el grupo transfundido experimentó tasas significativamente más altas de resangrado. Un estudio prospectivo de cohorte de buena calidad (nivel III) (79) evaluó el riesgo de mortalidad relacionado con la transfusión temprana de glóbulos rojos en pacientes con hemorragia aguda de vías digestivas altas. Estos resultados no demostraron asociación significativa entre la transfusión de GR y la mortalidad.

En ausencia de evidencia sólida, la orientación relativa a las políticas de transfusión en este grupo de pacientes puede encontrarse en el punto de práctica formulado y extrapolarse de la experiencia en otras poblaciones de pacientes

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con hemorragia aguda anemizante de vías digestivas altas, el efecto de una estrategia de transfusión de GR restrictiva vs liberal, frente a la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓✓	X
En pacientes con hemorragia aguda anemizante de vías digestivas altas, el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica Hemorragia de vías digestivas altas anemizantes	
PP10 	En pacientes bien compensados, con hemorragia aguda de vías digestivas altas que no es crítica, no hay evidencia que favorezca una política de transfusión liberal. Por lo tanto, un enfoque más restrictivo puede ser apropiado. No hay datos para apoyar un objetivo específico de tratamiento de Hb en estos pacientes.
PP11 	Para los pacientes con sangrado crítico, consulte la sección Sangrado crítico / Transfusión masiva (Módulo 1).

7.3 Efecto de los agentes estimulantes de eritropoyesis y hierro. (Pregunta 3)

En pacientes con patología general, ¿cuál es el efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de Hb sobre la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusión sanguínea de GR?

Evidencia

La transfusión de glóbulos rojos demanda muchos recursos y se ha asociado con morbilidad a corto y largo plazo en los receptores. Los agentes estimulantes de eritropoyesis recombinantes (AEE) promueven la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. Sin embargo, los AEE se han asociado con complicaciones en algunos pacientes, particularmente donde la Hb basal es casi normal. En algunos pacientes, la administración de hierro también puede ser eficaz. La revisión sistemática examinó la efectividad de los AEE o la suplementación con hierro en subgrupos de pacientes anémicos.

La eritropoyetina es secretada por los riñones en respuesta a la hipoxia y estimula la eritropoyesis en la médula. Una reducción de la masa renal puede contribuir a reducir los niveles de eritropoyetina y, por lo tanto, la anemia. Los AEE son moléculas sintéticas que replican esta función. Son eficaces en el aumento de la Hb en individuos con función renal gravemente deteriorada, aunque también se han utilizado en otros escenarios clínicos donde la eritropoyesis está disminuida, como cáncer, neoplasias malignas hematológicas y otras enfermedades crónicas. La respuesta eritropoyética a los AEE se reduce en los trastornos de la médula ósea primaria y donde la inflamación crónica contribuye a la anemia.

La eficacia de los AEE en el tratamiento de la anemia y su consecuente efecto potencial sobre el estado funcional debe equilibrarse con los riesgos asociados con la terapia; tanto la eficacia como los riesgos varían en los diferentes subgrupos de diagnóstico.

La deficiencia de hierro resulta cuando las pérdidas de hierro o los requerimientos exceden la absorción; a menudo es multifactorial y puede ser absoluta o relativa. La deficiencia

relativa de hierro se conoce comúnmente como deficiencia funcional de hierro (DFH). Un paciente con DFH tiene reservas adecuadas de hierro, pero el hierro no puede ser movilizado para la eritropoyesis, que es mediada por la hepcidina elevada. La DFH se observa comúnmente en pacientes con enfermedad renal terminal, pero también puede contribuir a la anemia en pacientes con enfermedades inflamatorias, falla cardíaca crónica y cáncer.

El nivel de ferritina sérica es el índice de deficiencia de hierro más fácilmente disponible y útil (80). En un adulto con anemia, un nivel de ferritina inferior a 15 µg/L es un diagnóstico de deficiencia de hierro, y los niveles entre 15 a 30 µg/L son altamente sugestivos de la condición. Sin embargo, la ferritina es también una proteína de fase aguda y está elevada en inflamación, infección, enfermedad hepática y malignidad. Esto puede dar lugar a niveles de ferritina falsamente elevada en pacientes deficientes en hierro con enfermedad sistémica coexistente.

La terapia con hierro puede usarse como tratamiento primario para la deficiencia de hierro anémica o no anémica, o para aumentar la respuesta a los AEE. Cuando se administra con AEE, la terapia con hierro previene tanto la deficiencia absoluta de hierro como la DFH, y minimiza la dosis de AEE necesaria para alcanzar las concentraciones objetivo de Hb.

7.3.1 Cáncer

AEE y Cáncer

En pacientes con cáncer, la anemia puede deberse a inflamación, quimioterapia, infiltración de médula ósea por malignidad o deficiencia hematínica (ej. deficiencia de hierro). Los pacientes con neoplasias malignas hematológicas forman un subgrupo separado, debido a que tienen una eritropoyesis potencialmente defectuosa y por lo tanto una capacidad reducida para responder a los AEE.

Una revisión sistemática de ECA (nivel I) (81) evaluó la efectividad de los AEE en individuos con neoplasias no hematológicas. El estudio documentó un aumento significativo en el riesgo de mortalidad con tratamiento con AEE entre pacientes con cáncer; esto fue confirmado por un metaanálisis que incluyó cinco estudios publicados posteriormente. Hubo una tendencia no significativa a un mayor riesgo de mortalidad entre el grupo con una Hb basal más alta que recibió tratamiento de AEE.

Los metaanálisis de los estudios de Tonelli et al (81) y dos ECA de moderada a baja calidad (nivel II) (82-83) identificaron beneficios en pacientes con cáncer que recibieron AEE. Hubo una probabilidad significativamente inferior de transfusión entre los pacientes tratados con AEE si la Hb basal era 120 g/L (12 g/dL) o menor; adicionalmente, el volumen medio de transfusión de glóbulos rojos entre todos los pacientes que recibieron AEE fue 0,8 unidades menos que en pacientes no tratados. Hubo un efecto favorable sobre el estado funcional o de rendimiento. Sin embargo, un meta análisis de estudios – incluyendo aquellos

identificados por Bohlius et al (84), Tonelli et al (81), Hoskin (82) y Tsuboi (83) - encontró un mayor riesgo de eventos tromboembólicos entre pacientes con cáncer tratados con AEE.

Con base en estos análisis, no es posible obtener conclusiones para pacientes con subtipos específicos de cáncer; tampoco es posible distinguir entre pacientes con diferentes concentraciones de Hb pre-transfusión, o entre pacientes tratados con intención curativa en lugar de intención paliativa. En vista del aumento de la mortalidad y la incidencia de eventos tromboembólicos entre los pacientes con cáncer tratados con AEE, la toma de decisiones debe ser individualizada en pacientes con cáncer.

Hierro intravenoso-cáncer

La revisión de la literatura identificó cinco ECA (nivel II) que evaluaron el uso de la terapia con hierro en pacientes anémicos con cáncer. Todos los estudios compararon el hierro intravenoso (IV) con hierro oral o sin hierro. Los participantes recibieron darbepoetina adyuvante en tres de los estudios, que fueron de moderada a buena calidad (85-87) y eritropoyetina adyuvante en un estudio (88) que fue de baja calidad.

De los cuatro ECA que informaron mortalidad (85-88), no se encontró diferencia significativa en los pacientes tratados con hierro IV en comparación con los pacientes que recibieron terapia oral o sin hierro; sin embargo, los estudios fueron insuficientes. No se encontraron diferencias significativas después del meta-análisis.

Dos estudios (86-89), encontraron que en comparación con los pacientes que no recibieron hierro IV, los pacientes tratados con hierro IV presentaron una incidencia significativamente menor y un volumen medio menor de transfusión de glóbulos rojos. No hubo diferencias significativas en el estado funcional (Valoración Funcional de la Terapia de Cáncer (FACT)) entre los grupos en ambos estudios. Uno de estos estudios (89) comparó el hierro intravenoso solo con el hierro oral en pacientes con cáncer ginecológico con anemia (Hb <100 g/L - <10g/dL) sometidos a cirugía primaria y que recibían quimioterapia basada en platino.

De los tres estudios que informaron eventos tromboembólicos, no hubo diferencias significativas entre los pacientes tratados con darbepoetina más el hierro IV y los tratados con darbepoetina más hierro oral o sin hierro, incluso después del metanálisis (85-87).




Los riesgos asociados con los AEE incluyen aumento de la mortalidad, tromboembolismo venoso, progresión tumoral e infarto. Con el aumento en el conocimiento de estos riesgos, el papel de la terapia con hierro (solo o en combinación con dosis más bajas de AEE) en pacientes seleccionados requiere un estudio adicional. Mientras que la terapia con hierro se recomienda generalmente para aumentar la respuesta en los receptores de los AEE con deficiencia de hierro, no hay pruebas suficientes para recomendar el uso rutinario de hierro IV. Los pacientes con cáncer y anemia deben ser evaluados y tratados para la deficiencia de hierro antes de que se inicien los AEE; estos pacientes deben ser reevaluados

periódicamente durante el curso de la terapia. El hierro IV puede ser necesario cuando la administración oral no es posible o es ineficaz.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los adultos anémicos con cáncer, la terapia con AEE aumenta el riesgo de mortalidad por todas las causas; este efecto parece ser mayor en pacientes con una concentración de Hb > 100 g/L (>10g/dL)	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes adultos con cáncer con anemia no inducida por quimioterapia, la terapia con AEE aumenta el riesgo de mortalidad por todas las causas.	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes adultos con cáncer con anemia inducida por quimioterapia, el efecto de la terapia con AEE sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓	X	✓✓✓	✓✓✓
En los adultos anémicos con cáncer, la terapia con AEE reduce la incidencia y el volumen de la transfusión.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En adultos anémicos con cáncer, la terapia con AEE aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos.	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En los adultos anémicos con cáncer, la terapia con AEE puede mejorar el estado funcional o de rendimiento; sin embargo, la magnitud de este efecto es leve.	✓	✓	X	✓✓✓	✓✓
En los adultos anémicos con cáncer que reciben AEE, el efecto del hierro IV vs el hierro oral o sin-hierro sobre la mortalidad a corto plazo es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los adultos con anemia relacionada con el cáncer que reciben AEE, el hierro IV puede reducir la incidencia de la transfusión de glóbulos rojos.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓
En los pacientes anémicos con cáncer ginecológico que reciben quimioterapia, el hierro IV puede reducir la incidencia y el volumen de la transfusión de glóbulos rojos.	✓	NA	✓✓	✓✓✓	✓
En los adultos con anemia inducida por quimioterapia que reciben AEE, el efecto del hierro IV frente al hierro oral o sin hierro sobre la incidencia de eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓	✓
En adultos con neoplasias malignas no mieloides y anemia inducida por quimioterapia que reciben AEE, el hierro IV versus el hierro oral o sin hierro parece no tener ningún efecto sobre el estado funcional o de rendimiento.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes anémicos con cáncer ginecológico que reciben quimioterapia, el efecto del hierro IV versus hierro oral sobre el estado funcional o de rendimiento es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Efecto de la eritropoyesis – Agentes estimulantes e hierro. Cáncer
R2	En pacientes de cáncer con anemia, el uso rutinario de AEE no es recomendable debido a los mayores riesgos de mortalidad y eventos tromboembólicos; sin embargo la toma de decisión debe ser individualizada en cada paciente. Grado A
Puntos de buena práctica	
PP8 	En pacientes con cáncer, la etiología de la anemia suele ser multifactorial; cuando sea apropiado, las causas reversibles deben ser identificadas y tratadas.
PP9 	Hay una falta de evidencia específica relacionada con los efectos de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con cáncer. Cualquier decisión de transfusión debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia. Cuando se trata a pacientes con cáncer, consulte también a la población pacientes con patología médica PP1-PP4.
PP12 	En pacientes anémicos con cáncer que reciben AEE, evaluar el estado de hierro para guiar la terapia de hierro adyuvante.

7.3.2 Falla cardíaca crónica

Agentes estimulantes de la eritropoyesis - falla cardíaca crónica

Una revisión sistemática (nivel I), que incluía un gran subconjunto de pacientes con diabetes y falla cardíaca congestiva, encontró que el tratamiento con AEE se asoció con una reducción de la mortalidad (90). En una revisión sistemática separada, la incidencia de eventos tromboembólicos, las hospitalizaciones relacionadas con mortalidad y falla cardíaca no fueron afectadas por los AEE (91), pero hubo una mejoría significativa en la tolerancia al ejercicio.

Hierro intravenoso - falla cardíaca crónica

La deficiencia de hierro es común en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, y suele asociarse con anemia.

Dos ECA (nivel II), uno de buena calidad (2) y uno de baja calidad (92), evaluaron el uso de la terapia con hierro IV en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (Estadio funcional II o III de la NYHA). Ambos estudios incluyeron pacientes anémicos y no anémicos que tenían una deficiencia absoluta de hierro (ferritina <100 µg/L) o DFH (ferritina 100 - 300 µg/L con una saturación de transferrina del 20%).

No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre los pacientes tratados con hierro intravenoso y los pacientes que no recibieron hierro intravenoso, incluso tras el meta análisis; sin embargo, los estudios fueron insuficientes. Ningún estudio informó la incidencia o el volumen de la transfusión de sangre. Ambos estudios mostraron una mejoría significativa en la clasificación de la NYHA con hierro IV.

El ECA multicéntrico de buena calidad de Anker et al incluyó a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva con deficiencia absoluta de hierro y DFH, con concentraciones de Hb entre 95 - 135 g/L (9.5 – 13.5 g/dL) (2). El estudio demostró síntomas reducidos y mejoró la tolerancia al ejercicio submáximo y la calidad de vida con el uso de carboximaltosa férrica IV en comparación con placebo. Las mejoras fueron independientes de las concentraciones de Hb. No hubo diferencias significativas entre el hierro IV y el placebo en las tasas de hospitalización por cualquier causa cardiovascular o por trastornos vasculares.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes anémicos con falla cardiaca crónica, el efecto de los AEE sobre la mortalidad es incierto.	✓✓✓	X	X	✓✓	✓✓✓
En pacientes anémicos con falla cardiaca crónica el efecto de los AEE sobre los requerimientos de transfusión es incierto.	X	NA	X	X	✓✓
En pacientes anémicos con falla cardiaca crónica, el efecto de los AEE sobre la incidencia de eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓✓	✓	✓	✓	✓✓
En los pacientes anémicos con falla cardiaca crónica, los AEE pueden mejorar el estado funcional o de rendimiento en comparación con no AEE.	✓✓✓	✓	✓	✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes con falla cardíaca crónica con deficiencia de hierro, el efecto del hierro IV sobre la mortalidad es incierto. El hierro IV sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓	✓✓
En los pacientes con falla cardíaca crónica (Estadio funcional de la NYHA* II o III) con deficiencia de hierro (absoluta y funcional), el hierro IV mejora el estadio funcional o de rendimiento, independientemente de la concentración de Hb. *NYHA (New York Heart Association / Asociación de Corazón de Nueva York)	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Insuficiencia cardíaca
R3	<p>En pacientes con insuficiencia cardíaca, se recomienda la identificación y tratamiento de la deficiencia de hierro (absoluta y funcional) para mejorar el estadio funcional o de rendimiento.</p> <p>Nota: Los estudios revisados sólo incluyeron pacientes tratados con hierro IV, y del estadio funcional II o III de la NYHA.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>

7.3.3 Enfermedad renal crónica (Agentes estimulantes de la eritropoyesis)

Agentes estimulantes de la eritropoyesis AEE - enfermedad renal crónica ERC

La revisión de literatura identificó cuatro revisiones sistemáticas (nivel I) sobre el uso de AEE para pacientes anémicos con ERC (93-96). Solo aquellas revisiones que compararon el tratamiento con AEE y sin AEE fueron incluidos (97). De manera similar, al discutir los resultados de Tonelli et al, sólo los estudios definidos por la revisión que compararon AEE con no- AEE, en lugar de comparar los protocolos relacionados con un nivel de Hb alto con intermedio o bajo, fueron elegibles para la inclusión (94).

Se ha identificado una incidencia significativamente menor de mortalidad cardiovascular, pero no de mortalidad global, en pacientes con ERC tratados con AEE (94). Se ha informado un aumento de la mortalidad en pacientes con ERC tratados con AEE con antecedentes de malignidad (98). Adicionalmente, un aumento significativo se ha encontrado en el infarto de miocardio, isquemia y otros eventos tromboembólicos en pacientes diabéticos con ERC (99).

La incidencia de transfusión de glóbulos rojos en pacientes con ERC que no dependen de la diálisis (108) y los pacientes con hemodiálisis (94) se reduce con los AEE. La calidad de vida en los pacientes dializados mejora con los AEE (100,101). Aunque los pacientes con ERC que no dependen de la diálisis tenían una puntuación mejorada de la prueba FACT-de fatiga, no hubo diferencias significativas en la energía y las puntuaciones de funcionamiento y la gravedad de la falla cardíaca en los que recibieron AEE (98, 99,102).

Estos hallazgos sugieren que los AEE pueden utilizarse para reducir la incidencia de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con ERC que no dependen de la diálisis y en pacientes ERC con diálisis. El uso de AEE también puede resultar en una mejor calidad de vida en pacientes diabéticos con ERC dializados y no dializados. Sin embargo, en vista del aumento del riesgo de infarto al miocardio, y otros eventos tromboembólicos en algunos pacientes, los AEE deben utilizarse con precaución en esta población. La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos ha destacado un mayor riesgo para los pacientes con una Hb blanco >110 g/L (>11 g/dL). No se ha definido un blanco apropiado de Hb para el tratamiento con AEE en pacientes con ERC, pero se recomienda precaución en pacientes con una Hb >100g/L (>10 g/dL).

Hierro intravenoso - enfermedad renal crónica (ERC)

La revisión de literatura identificó una revisión sistemática (nivel I) (103) y cinco ECA (nivel II) sobre el uso de hierro intravenoso para pacientes anémicos con ERC.

La revisión sistemática (103) comparó el uso de hierro IV vs hierro oral en pacientes anémicos con ERC (estadios III a V). Esta revisión incluyó estudios que evaluaron la terapia con hierro en pacientes con ERC no dependientes de diálisis y pacientes ERC con diálisis, con o sin tratamiento con AEE.

Dos ECA informaron la mortalidad como un desenlace, pero no encontraron ninguna diferencia significativa, incluso después del meta-análisis (104-105). No hay estudios que hayan reportado la incidencia de transfusiones. Dos ECA informaron la proporción de pacientes que requirieron una intervención para la anemia (es decir, aumento de la dosis de AEE, iniciación de hierro IV sin protocolo o transfusión de glóbulos rojos) (106-107). Uno de estos ECA no encontró diferencias significativas en la necesidad de una intervención anémica con hierro IV (comparado con el hierro oral) (106); sin embargo, el otro ECA encontró una diferencia significativa con el hierro IV comparado con no hierro (107).

El meta análisis de los datos de los dos estudios de pacientes que requirieron una intervención para la anemia no mostró una diferencia significativa en las tasas de mortalidad de pacientes con ERC tratados con hierro IV o con terapia de hierro o sin hierro (106-107).


Ninguno de los estudios incluidos informó la incidencia de eventos tromboembólicos.

Dos de los ECA incluidos (106-108) reportaron el estado funcional o de desempeño. Uno de estos estudios (108) mostró una mejora. Los pacientes tratados con hierro IV experimentaron mejoras significativamente mayores en dos medidas de calidad de vida (Cuestionario sobre Síntomas y Efectos de la Enfermedad Renal en la Calidad de Vida, KDQoL) en comparación con los pacientes tratados con hierro oral.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes anémicos con ERC, el efecto de la terapia con AEE con un blanco de Hb entre 100 - 110 g/L (10 -11 g/dL) sobre la mortalidad es incierto en comparación con ningún tratamiento con AEE.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓✓
En pacientes anémicos con ERC sin diálisis, diabetes tipo 2 y antecedentes de enfermedad maligna de base, los AEE aumentan la incidencia de mortalidad atribuible al cáncer.	✓✓	NA	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE a un blanco de Hb entre 100-110 g/L (10 -11 g/dL) reduce la incidencia de transfusiones de GR en comparación con ningún tratamiento con AEE.	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓
En pacientes anémicos con ERC, alcanzar el blanco de una concentración de Hb por encima de 130 g/L con terapia con AEE aumenta la incidencia de infarto y otros eventos tromboembólicos. El efecto de alcanzar concentraciones más bajas de Hb es incierto.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE para alcanzar un blanco de Hb entre 100-110 g/L (10 -11 g/dL) no parece afectar la incidencia de infarto al miocardio.	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓
En los pacientes con diálisis no diabéticos, en comparación con ningún tratamiento, la terapia de AEE dirigida a una Hb ≥ 95 g/L (>9.5 g/dL) puede reducir la fatiga y mejorar el funcionamiento físico.	✓✓	✓	✓	✓✓	✓✓✓
En los pacientes anémicos con ERC que no dependen de la diálisis, la terapia con AEE para un blanco de Hb entre 100-110 g/L (10 -11 g/dL) puede reducir la fatiga, pero tiene poco impacto en el funcionamiento físico.	✓✓	✓	✓	✓✓	✓✓✓
En pacientes anémicos con ERC que reciben AEE, el efecto del hierro IV sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓	NA	✓✓	✓✓
En pacientes anémicos con ERC en diálisis y que estén recibiendo AEE, el hierro IV puede reducir la necesidad de una intervención para la anemia. *. *La intervención para la anemia se definió como un aumento en la dosis de los AEE, sin protocolo de hierro IV o transfusión de glóbulos rojos, lo que resulta en la no finalización del estudio.	X	NA	✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes anémicos con ERC no dependiente de diálisis, el efecto del hierro IV en los requerimientos de transfusión de glóbulos rojos es incierto.	X	NA	X	✓✓	✓✓
En los pacientes anémicos con ERC no dependientes de diálisis, la terapia con hierro IV puede mejorar el estado funcional o de rendimiento en comparación con la terapia con hierro oral.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Enfermedad renal crónica
R4	<p>En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE a un objetivo de Hb bajo o intermedio puede usarse para evitar la transfusión de GR, después de considerar los riesgos y beneficios individuales</p> <p>El uso del agente estimulante de la eritropoyesis, debe ser limitado en pacientes diabéticos, con riesgo cardiovascular elevado o con tumores ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o eventos tromboembólicos.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
R5	<p>En pacientes anémicos con enfermedad renal crónica, el tratamiento con agente estimulante de la eritropoyesis para un objetivo de Hb bajo a intermedio puede ser usado para aliviar la fatiga, después de considerar los riesgos y beneficios individuales.</p> <p>El uso del agente estimulante de la eritropoyesis, debe ser limitado en pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular elevado o con tumores ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o eventos tromboembólicos.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
R6	<p>En los pacientes anémicos con ERC, no se recomienda la terapia con AEE para llevar la Hb a un nivel superior a 13 g/dL (130 g/L) debido al aumento de la morbilidad.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
R7	<p>En pacientes anémicos con ERC no dependiente de diálisis, diabetes tipo 2 y antecedentes de malignidad, no se recomienda el uso rutinario de AEE debido al mayor riesgo de mortalidad relacionada con el cáncer.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
Punto de buena práctica	
PP13 	<p>El uso de AEE es menos efectivo en pacientes con insuficiencia renal crónica que tienen deficiencia de hierro absoluta o funcional.</p>

7.3.4 Pacientes adultos mayores

Eritropoyesis - agentes estimulantes - pacientes adultos mayores

Un único ECA de moderada calidad (nivel II) de pacientes adultos mayores anémicos que recibieron AEE no identificó un efecto sobre la mortalidad o la incidencia de complicaciones tromboembólicas (109). El tratamiento con AEE se asoció con mejoría funcional.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes adultos mayores con anemia que viven en comunidad quienes son ambulatorios, el efecto de AEE sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓	✓✓
En pacientes adultos mayores con anemia que viven en comunidad quienes son ambulatorios, el efecto de los AEE sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓	NA	NA	✓	✓✓
En pacientes adultos mayores con anemia que viven en comunidad quienes son ambulatorios, el efecto de los AEE sobre el estado funcional o de rendimiento es incierto.	✓	NA	X	✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.3.5 Enfermedad inflamatoria intestinal

Hierro intravenoso - Enfermedad intestinal inflamatoria


Aunque la anemia en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es multifactorial, la deficiencia de hierro y la anemia de la enfermedad crónica son factores etiológicos comunes. La terapia con hierro intravenoso se usa frecuentemente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal porque el hierro oral tiene inconvenientes (ej. intolerancia, falta de adherencia, mala absorción y empeoramiento de la inflamación).

La revisión identificó dos ECA (nivel II) que evaluaron el uso de la terapia con hierro en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con anemia por deficiencia de hierro (110,111).

Kulnigg et al no encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre el hierro IV y el hierro oral, pero el estudio fue insuficiente (111). Ningún estudio informó sobre la incidencia o el volumen de la transfusión de sangre o eventos tromboembólicos.

En el estudio de Kulnigg et al, los pacientes tratados con hierro IV tuvieron una mejoría mayor en el SF-36 desde el inicio del seguimiento en comparación con los pacientes tratados con hierro oral (110). En el de Schroder et al, hubo mejoras similares desde las mediciones basales en el seguimiento del hierro intravenoso comparado con el hierro oral para el índice de actividad de la enfermedad de Crohn, el índice de actividad de la colitis y el SF-36 (111). Estos dos estudios proporcionaron detalles insuficientes para determinar si el efecto del tratamiento en este resultado fue estadísticamente significativo.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con anemia por deficiencia de hierro, el efecto del hierro IV frente al hierro oral sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓✓
En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con anemia por deficiencia de hierro, no se sabe con certeza si hay alguna diferencia entre los efectos del hierro IV y el hierro oral en el estado funcional o de rendimiento.	✓	NA	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica	Enfermedad inflamatoria intestinal
PP15 	En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, se debe determinar la causa de la anemia y tratar las causas reversibles. El hierro intravenoso puede ser necesario en pacientes que son intolerantes al hierro oral, o para evitar el agravamiento de la inflamación intestinal.

7.3.6 Síndrome mielodisplásico (SMD)

Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis AEE - síndrome mielodisplásico SMD

La revisión identificó tres ECA (nivel II) (112-114) que evaluaban el uso de AEE en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD).

El SMD es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por diversos grados de diseritropoyesis e infiltración de la médula por células hematopoyéticas anormales. Existe evidencia proveniente de un ECA (nivel II), que demuestra un impacto favorable en la

mortalidad entre los pacientes con anemia refractaria con sideroblastos anillados, pero no en otros subgrupos de SMD tratados con AEE (112).

Se requirieron menos transfusiones de glóbulos rojos entre los pacientes con SMD cuando se incluyeron los AEE en el tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos / macrófagos (GM-CSF), siempre y cuando el nivel basal de eritropoyetina endógena fuera ≤ 500 mUI/ml (113). No hubo diferencias significativas en la incidencia de las complicaciones tromboembólicas, incluyendo infarto. Los pacientes en los que se había observado una respuesta eritroide en cuatro meses mostraron mejoras en el bienestar físico, emocional y funcional, fatiga y calidad de vida en general (112).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes anémicos con SMD, el efecto de los AEE sobre la mortalidad es incierto.	X	✓✓	X	✓✓	✓
En los pacientes anémicos con SMD que reciben GM-CSF, los AEE pueden reducir la incidencia de transfusiones en comparación con no AEE.	X	NA	✓	✓✓	✓✓
En los pacientes anémicos con SMD, el efecto de los AEE sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	X	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En pacientes anémicos con SMD, el efecto de los AEE sobre el estado funcional o de rendimiento es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

GM-CSF, factor estimulante de colonias de macrófagos/granulocitos

7.3.7 Otras poblaciones

La revisión bibliográfica no encontró evidencia suficiente para brindar recomendaciones para pacientes con SCA, enfermedad cerebrovascular y enfermedad respiratoria, hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y para pacientes sometidos a radioterapia.

7.4 Efecto de los componentes sanguíneos en los desenlaces. (Pregunta 4)

En pacientes con patología general, ¿cuál es el efecto de la transfusión de PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas en los desenlaces?

Evidencia

Existe controversia sobre el beneficio de utilizar plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado y concentrados de plaquetas para mejorar la hemostasia tanto en los entornos procesales como no procedimentales. El objetivo de esta pregunta fue determinar el efecto del uso de tales componentes sanguíneos en la mortalidad, eventos hemorrágicos y reacciones adversas a la transfusión (RAT).

7.4.1 Plasma congelado fresco

El PFC contiene todos los factores de coagulación y proteínas presentes en el plasma normal. El PFC se transfunde en una variedad de situaciones clínicas, incluyendo hemorragia crítica/transfusión masiva, perioperatoria, reversión de warfarina, enfermedad hepática, deficiencias de factores de coagulación y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). La búsqueda bibliográfica identificó evidencia de nivel II relacionada con el uso de PFC en dos poblaciones médicas:

Pancreatitis aguda, en la que se ha propuesto PFC como terapia específica para reponer importantes proteínas circulantes, particularmente el sistema anti-proteasa natural



- Enfermedad hepática, donde el PFC se utiliza principalmente para reemplazar las deficiencias de factores de coagulación.

La búsqueda identificó dos ECA (nivel II) que compararon el tratamiento con PFC con el tratamiento no-PFC en la pancreatitis aguda (115-116). Ningún estudio encontró diferencias significativas entre los brazos del estudio, en términos de mortalidad o hemorragia gastrointestinal; sin embargo, ambos estudios fueron insuficientes para medir el efecto del tratamiento sobre estos resultados. La búsqueda no encontró ningún ECA que informara la incidencia de eventos adversos graves relacionados con la transfusión en pacientes con pancreatitis aguda que recibieron transfusión de PFC.

Un ECA de baja calidad (nivel II) comparó el tratamiento con PFC y sin PFC para pacientes con enfermedad hepática (117). La población estudiada estaba compuesta por 20 pacientes con enfermedad hepática debido a sobredosis de paracetamol. Los niveles de factor de coagulación medidos fueron significativamente mayores en el grupo tratado con PFC; sin embargo, el tamaño de la muestra del estudio impedía la detección de cualquier diferencia clínica o estadísticamente significativa en la mortalidad o eventos hemorrágicos entre los dos grupos. La búsqueda no encontró ningún ECA que informara la incidencia de eventos adversos graves relacionados con la transfusión en pacientes con enfermedad hepática que recibían transfusión de PFC.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico General	Aplicabilidad
En pacientes con pancreatitis aguda, el efecto de PFC sobre la mortalidad es incierto.	X	✓	NA	X
En pacientes con pancreatitis aguda, el efecto de PFC sobre el sangrado es incierto.	X	✓	NA	X
En pacientes con enfermedad hepática, el efecto de PFC sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓
En pacientes con enfermedad hepática, el efecto de PFC sobre el sangrado es incierto.	X	NA	NA	X
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica				

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Efecto de componentes de sangre en los desenlaces - Plasma fresco congelado
PP16 	<p>No se apoya el uso rutinario de plasma fresco congelado en pacientes con coagulopatía (incluyendo aquellos con insuficiencia hepática). Las pruebas de coagulación se correlacionan mal con el riesgo de hemorragia en la insuficiencia hepática.</p> <p>Se deben evaluar las causas subyacentes de la coagulopatía. Cuando la transfusión de plasma fresco congelado se requiera, se deben considerar los riesgos y beneficios para cada paciente y buscar orientación de un experto.</p>
PP17 	<p>Para obtener orientación sobre el uso de plasma fresco congelado en grupos específicos de pacientes, consulte:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva -Módulo 2 – Perioperatorio.



7.4.2 Fibrinógeno y crioprecipitado

El crioprecipitado se prepara a partir de la descongelación controlada del PFC; contiene factores VIII y XIII, fibrinógeno y fibronectina. Algunos fraccionadores de plasma ahora producen concentrados de fibrinógeno, que tienen los beneficios de un perfil de seguridad viral mejorada y una dosis definida en un volumen de infusión pequeño. Existe poca experiencia con el uso del producto en el tratamiento de la disfibrinogenemia congénita.

La revisión no identificó ningún ECA (nivel II) que evaluara el efecto del crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno en los desenlaces en pacientes con patología general. En ausencia de pruebas, las orientaciones relativas a las políticas de transfusión de los productos de fibrinógeno pueden encontrarse en los puntos de práctica formulados por el GD.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con patología general, no se encontraron estudios relevantes que informen sobre el efecto del reemplazo de fibrinógeno, utilizando crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno sobre la mortalidad, eventos hemorrágicos y reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica Fibrinógeno y crioprecipitado	
PP18 	No se recomienda el uso rutinario de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno en pacientes con coagulopatía. Las causas subyacentes de la coagulopatía deben ser identificadas; donde la transfusión se considera necesaria, los riesgos y beneficios deben ser considerados para cada paciente. Se recomienda la opinión de especialistas para la gestión de coagulación intravascular diseminada.
PP19 	Para obtener orientación sobre el uso de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno en grupos específicos de pacientes, consulte: Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva.

7.4.3 Plaquetas

La transfusión de plaquetas es una intervención terapéutica utilizada para la prevención y tratamiento de la hemorragia en pacientes con trombocitopenia o disfunción plaquetaria significativa. Los diferentes métodos para producir plaquetas dan como resultado diferencias en los productos finales (ej. en dosis y perfil de riesgo); esto debe tenerse en cuenta al comparar los estudios. El objetivo de esta revisión sistemática fue comparar

primero las estrategias de transfusión profiláctica y terapéutica y luego comparar las diferentes dosis de transfusión de plaquetas.

Estrategias de transfusión profiláctica y terapéutica

Se identificó un pequeño número de estudios elegibles; todos involucraron pacientes con cáncer, incluyendo malignidades hematológicas. La trombocitopenia fue más común debido a la quimioterapia o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Un estudio adicional fue un análisis multivariado de la asociación entre transfusiones y tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial y mortalidad en una amplia población de pacientes hospitalizados con cáncer (77). No se encontraron estudios que incluyeran poblaciones de interés especial, tales como pacientes que recibían tratamiento con terapia de antifibrinolíticos o antiplaquetarios.

En los pacientes con neoplasias malignas hematológicas que recibieron quimioterapia, se informó la mortalidad en dos estudios, un ECA (nivel II) (118) que no tenía un tamaño de muestra suficiente para detectar diferencias clínicamente o estadísticamente significativas, y un estudio de cohorte (nivel IV) (119) que no informó ningún dato comparativo, pero informó una tasa de mortalidad del 4,3% en pacientes que recibieron transfusiones de plaquetas.

El estudio de cohorte (nivel III) en una amplia población de pacientes con cáncer hospitalizados (77) encontró que la transfusión de plaquetas se asoció independientemente con mortalidad intrahospitalaria y tromboembolia venosa y arterial. Este estudio controló un rango de variables; sin embargo, como estudio de cohorte, no pudo establecer la causalidad.

Dos estudios informaron la incidencia de eventos hemorrágicos. Un ECA (nivel II) (120) reportó que no había diferencia significativa entre los brazos del estudio, y un estudio de cohorte (nivel IV) (119) encontró una tasa de incidencia del 58.0% para la hemorragia grado 2 y de 5.1% para la hemorragia de grado 3-4.

Cuatro estudios de cohorte informaron la incidencia de RAT en pacientes que recibieron transfusiones de plaquetas (119, 121-123). La incidencia de eventos adversos varió ampliamente entre los estudios. Sin embargo, estas discrepancias pueden ser probablemente explicadas por las diferencias entre las poblaciones del estudio y el tipo de producto plaquetario transfundido.

Dosis de transfusión de plaquetas

Cinco ECA (nivel II) evaluaron la dosis de plaquetas en pacientes con neoplasias malignas hematológicas que recibieron quimioterapia (124-128). Las definiciones de trombocitopenia y los rangos de dosis evaluados variaron ampliamente entre los estudios. La mortalidad se informó en un solo estudio (124), este estudio no encontró diferencias significativas entre ninguna de las dosis plaquetarias evaluadas, pero su tamaño muestral fue insuficiente.



Cuatro estudios informaron la incidencia de episodios hemorrágicos. Slichter et al (124) y Heddle et al (125) no encontraron diferencias significativas entre los brazos del estudio en ninguna de las comparaciones de dosis presentadas. Tinmouth et al encontraron un mayor riesgo de experimentar una hemorragia menor en pacientes que recibían tres unidades de plaquetas que en aquellos que recibían cinco unidades de plaquetas, pero no hubo diferencias significativas entre las diferentes dosis de plaquetas para la incidencia de hemorragias mayores (126). El estudio de Sensebé et al fue insuficiente para detectar un efecto de la dosis de plaquetas sobre la incidencia de la hemorragia.

No hubo diferencias significativas entre los brazos del estudio en los dos estudios que informaron la incidencia de RAT (119,124). Sin embargo, la tasa general de reacciones adversas graves asociadas a la transfusión fue relativamente alta en ambos estudios.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con neoplasias malignas hematológicas que reciben quimioterapia, el efecto de la transfusión profiláctica de plaquetas sobre la mortalidad es incierto.	X	✓✓	✓	✓✓	✓
En pacientes con neoplasias malignas hematológicas que reciben quimioterapia, el efecto de la transfusión profiláctica de plaquetas en los episodios hemorrágicos es incierto.	X	✓✓	NA	✓	✓
Las transfusiones de plaquetas se asocian con reacciones adversas -RAT- que pueden variar de leve a grave.	X	✓✓	✓ ✓	✓✓	✓
En una amplia población de pacientes hospitalizados con cáncer, la transfusión de plaquetas puede estar asociada con un aumento de la mortalidad, pero no se ha establecido la relación de causalidad.	X	NA	✓ ✓	✓✓	✓✓
En una amplia población de pacientes hospitalizados con cáncer, la transfusión de plaquetas puede estar asociada con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, pero no se ha establecido la relación de causalidad.	X	NA	✓	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes que reciben quimioterapia y transfusión profiláctica de plaquetas, el efecto de la dosis de plaquetas sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En los pacientes que reciben quimioterapia y transfusión profiláctica de plaquetas, la dosis de plaquetas no tiene ningún efecto sobre los eventos hemorrágicos definidos como leves o mayores (OMS grado 2 o superior).	✓✓	✓✓	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes que recibieron quimioterapia y transfusión profiláctica de plaquetas, la dosis de plaquetas no parece afectar la incidencia de RAT.	✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓✓✓
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica</p>					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Concentrados de plaquetas
<p>PP20</p> 	<p>La transfusión de plaquetas puede estar indicada para la prevención y el tratamiento de la hemorragia en pacientes con trombocitopenia o defectos de la función plaquetaria. Las transfusiones de plaquetas no están indicadas en todas las causas de trombocitopenia, y pueden estar contraindicadas en ciertas condiciones (por ejemplo, púrpura trombocitopénica trombótica y trombocitopenia inducida por heparina). Por lo tanto, la causa de la trombocitopenia debe establecerse y buscar la opinión de expertos.</p>
<p>PP21</p> 	<p>En pacientes con falla crónica en la producción de plaquetas (por ejemplo, mielodisplasia o anemia aplásica), un umbral específico para la transfusión puede no ser apropiado. Estos pacientes son mejor manejados de forma individual en consulta con el especialista.</p> <p>Debe evitarse la transfusión profiláctica de plaquetas a largo plazo debido al riesgo de complicaciones (por ejemplo, aloinmunización y refractariedad plaquetaria).</p> <p>La transfusión terapéutica de plaquetas podría ser considerada para el tratamiento de la hemorragia.</p>

7.5 Transfusión de componentes sanguíneos (Pregunta 5)

En pacientes con patología general, ¿con qué INR (PT/TTPa) para PFC, cuál nivel de fibrinógeno para crioprecipitado y cuál recuento de plaquetas para concentrados plaquetarios, deben transfundirse los pacientes para evitar riesgos de reacciones adversas significativas?

Evidencia

Hay controversia sobre el beneficio del uso de PFC, crioprecipitado y concentrados de plaquetas para mejorar la hemostasia tanto en los entornos procesales como no procedimentales. En ausencia de evidencia de alta calidad, los clínicos han confiado tradicionalmente en los índices de laboratorio para tomar decisiones acerca de la transfusión de estos productos. La revisión sistemática consideró los niveles de 'transfusión-detonante' de estos diversos índices, excluyendo los estudios de pacientes con hemorragia masiva o que requirieran reversión de la warfarina.

La pregunta 5 fue originalmente definida como una pregunta de pronóstico. Se esperaba que la mejor evidencia relacionada con esta pregunta proviniera de estudios de cohorte grandes que estratificaban los resultados de acuerdo con los valores de base del INR, el fibrinógeno, y/o el recuento de plaquetas. Sin embargo, la búsqueda bibliográfica para este módulo identificó una serie de ECA altamente relevantes que compararon diferentes detonantes transfusionales. Por lo tanto, el GD decidió que esta pregunta se abordaría inicialmente como una pregunta de intervención, y luego como una pregunta de pronóstico si no se encontraba evidencia relevante del ECA. Se encontró evidencia de alta calidad del ECA para la transfusión de plaquetas; por lo tanto, esta parte de la pregunta fue tratada como una pregunta de intervención. En contraste, los estudios relevantes para el uso de crioprecipitado y PFC fueron principalmente estudios de cohorte en los que los pacientes fueron estratificados por los valores de base del INR, PT/TTPa o fibrinógeno. Por lo tanto, estas partes de la pregunta fueron tratadas como preguntas de pronóstico.

7.5.1 Parámetros de coagulación y transfusión de plasma fresco congelado

El objetivo de la revisión de la literatura fue determinar hasta qué punto la presencia de una elevación en INR/PT o TTPa representa un riesgo en situaciones no procedimentales, y si el nivel elevado debería desencadenar una transfusión de plasma para corregirla.

La revisión encontró varios estudios de cohorte prospectivos relevantes (nivel II) y retrospectivos (nivel III) que se centraron en pacientes en tres situaciones clínicas: enfermedad hepática, leucemia aguda y SCA.

En los pacientes con enfermedad hepática, todos excepto uno de los estudios de cohorte prospectivos incluidos encontraron que la coagulopatía era un factor de riesgo independiente para la mortalidad. Un estudio identificó la proporción de protrombina de admisión como un predictor independiente de la mortalidad (129); otro encontró que el INR

y TTPa sólo se asociaron con la supervivencia en el análisis univariado (130). La revisión no identificó ningún estudio en pacientes con enfermedad hepática informando si la coagulopatía era un factor de riesgo independiente, ya sea para los eventos de sangrado o la posterior transfusión de glóbulos rojos. Aunque estos estudios sugieren una asociación entre los parámetros de la coagulación y la mortalidad, no proporcionan evidencia para seleccionar un umbral apropiado en el que debe ocurrir la transfusión.

Ninguna de las pruebas de uso común ha demostrado ser confiable como predictor de riesgo de hemorragia en la enfermedad hepática. Las pruebas convencionales (ej. PT y TTPa) se correlacionan pobremente con el sangrado relacionado con procedimientos en estos pacientes, ya que los niveles de proteína C, antitrombina y el inhibidor de la vía del factor tisular se reducen en paralelo con factores pro-coagulantes. Por lo tanto, el equilibrio de pro y anticoagulantes puede ser normal, incluso cuando existe prolongación de PT y TTPa.

Sólo un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con leucemia aguda informó una asociación entre los parámetros de coagulación y la mortalidad (131). Este estudio demostró que un INR $\geq 1,5$ fue un factor de riesgo independiente para la hemorragia intracraneal fatal, pero el TTPa no lo fue. Sólo un estudio consideró el riesgo de hemorragia en la leucemia promielocítica aguda en relación con los índices de coagulación (132). Este estudio encontró que el PT ni el TTPa fueron factores de riesgo independientes para la mortalidad.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con enfermedad hepática, un nivel elevado de INR/PT/TTPa está asociado independientemente con un mayor riesgo de mortalidad.	✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En los pacientes con leucemia aguda, los niveles de INR/PT/TTPa pueden asociarse independientemente con la mortalidad.	✓	NA	✓	✓✓	✓✓
En pacientes con leucemia promielocítica aguda, la asociación independiente entre los niveles de INR/PT/TTPa y los episodios hemorrágicos es incierta.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes heparinizados con SCA que reciben reteplasa de dosis estándar o reteplasa a media dosis y abciximab de dosis completa, los niveles TTPa máximos subterapéuticos pueden estar asociados con un mayor riesgo de mortalidad.	✓✓	NA	✓	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes heparinizados con SCA que reciben reteplasa de dosis estándar o reteplasa a media dosis y abciximab de dosis completa, los niveles TTPa máximos supraterapéuticos pueden estar asociados con un mayor riesgo de hemorragia de moderada a severa.	✓✓	NA	✓	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

7.5.2 Nivel de fibrinógeno y uso de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno

La hipofibrinogenemia adquirida puede surgir en diversos contextos clínicos. Estos incluyen enfermedad hepática grave, insuficiencia hepática fulminante, coagulación intravascular diseminada (CID), post-trombólisis, pérdida de sangre masiva y transfusión, y después de terapia con L-asparaginasa para la leucemia linfocítica aguda. El diagnóstico y manejo específicos de la CID no se han revisado específicamente en la búsqueda de literatura.

Aunque el PFC contiene algún fibrinógeno, la transfusión de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno es el medio más eficiente de reemplazo de fibrinógeno. Estas intervenciones también pueden estar indicadas en pacientes con afecciones relativamente raras de afibrinogenemia hereditaria o disfibrinogenemia.

La revisión de la literatura excluyó a los pacientes en situaciones perioperatorias y aquellos con pérdida de sangre masiva o transfusión, ya que estas poblaciones están cubiertas en otros módulos de esta guía.

En los pacientes con enfermedad hepática, la revisión encontró un estudio prospectivo de cohorte (nivel II) que observó a pacientes hospitalizados con cirrosis y empeoramiento de la insuficiencia hepática (130). El nivel de fibrinógeno se asoció con supervivencia, pero sólo en el análisis univariado. Sin embargo, debido a la mala calidad de la evidencia, la asociación entre los niveles de fibrinógeno y la mortalidad sigue siendo incierta. No se encontraron estudios que informaran si el nivel de fibrinógeno es un factor de riesgo independiente para el sangrado o para el riesgo de transfusión de glóbulos rojos en este grupo de pacientes.

Se encontraron dos estudios retrospectivos de cohorte relevantes (nivel III) en pacientes con leucemia aguda. Un estudio de baja calidad observó a los pacientes que recibían quimioterapia de inducción para la leucemia promielocítica aguda (132). El nivel de fibrinógeno no fue un factor de riesgo independiente para el sangrado en este contexto. El

otro estudio examinó el riesgo de hemorragia intracraneal fatal en pacientes con leucemia aguda, pero no encontró asociación significativa entre el nivel de fibrinógeno y la hemorragia intracraneal fatal (131). No se encontraron estudios de pacientes con leucemia aguda que informaran sobre una asociación entre el nivel de fibrinógeno y el riesgo de transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con enfermedad hepática, una asociación independiente entre los niveles de fibrinógeno y la mortalidad es incierta.	X	NA	X	✓✓	✓✓
En pacientes con leucemia aguda, una asociación independiente entre los niveles de fibrinógeno y la mortalidad es incierta.	✓	NA	X	✓✓	✓
En pacientes con leucemia promielocítica aguda, una asociación independiente entre los niveles de fibrinógeno y los episodios hemorrágicos es incierta.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓✓ = C X=D NA = No aplica					

7.5.3 Recuento de plaquetas y transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH)

El uso de transfusiones profilácticas de plaquetas en pacientes que reciben quimioterapia mielosupresora o sometidos a trasplante alogénico de CPH es significativo. En este contexto clínico -en ausencia de hemorragia aguda o la necesidad de un procedimiento invasivo- la transfusión profiláctica de plaquetas suele estar guiada por el recuento de plaquetas.

La revisión examinó los estudios relacionados con el recuento de plaquetas y el riesgo de hemorragia, junto con la intervención de transfusión de plaquetas, pero excluyó los estudios en los escenarios de sangrado perioperatorio o agudo.

La revisión identificó cuatro ECA (nivel II) que compararon diferentes valores detonantes de la transfusión de plaquetas. Tres estudios (134-136) compararon un umbral de transfusión de plaquetas de $10 \times 10^9/L$ (10.000 cel/ μL) con uno de $20 \times 10^9/L$ (20.000 cel/ μL). Otro estudio

utilizó $30 \times 10^9/L$ (30.000 cel/ μL) como el mayor umbral (150). De estos estudios, tres (134,136, 137), no demostraron una diferencia significativa en la mortalidad entre los dos brazos del estudio. Estos tres estudios informaron eventos hemorrágicos, pero ninguno observó una diferencia significativa en las tasas de hemorragia entre los dos brazos de estudio, ni en las tasas de hemorragia en relación con un umbral más restrictivo para la transfusión de plaquetas. Las tasas de transfusión de glóbulos rojos se informaron en los cuatro estudios. Ninguno de los estudios demostró diferencias significativas en el número de unidades de GR transfundidas, o en el número de transfusiones, entre los brazos de estudio.


Basados en estos resultados, en los pacientes sometidos a quimioterapia mielosupresora o trasplante alogénico de CPH, la estrategia recomendada para la transfusión profiláctica de plaquetas es a un recuento de plaquetas $<10 \times 10^9/L$ (10.000 cel/ μL) en ausencia de factores de riesgo, y en $<20 \times 10^9/L$ en presencia de factores de riesgo (ver recomendación R8).

No hay evidencia en este momento para apoyar un umbral más bajo para la profilaxis, o para la ausencia de profilaxis. Sin embargo, estas preguntas son el enfoque actual de dos importantes ECA internacionales.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) - en relación con el efecto sobre la mortalidad - la diferencia entre un detonante de transfusión profiláctica de plaquetas $<10 \times 10^9$ cel/L (<10.000 cel/ μL) sin factores de riesgo o, $<20 \times 10^9$ cel/L (<20.000 cel/ μL) junto con factores de riesgo vs un detonante mayor es incierto. El efecto a valores más bajos es desconocido.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas -en relación con eventos hemorrágicos mayores- no existe diferencia entre un detonante para la transfusión profiláctica de plaquetas $<10 \times 10^9/L$ (<10.000 cel/ μL) sin factores de riesgo o, $<20 \times 10^9/L$ (<20.000 cel/ μL) junto con factores de riesgo y un detonante mayor. El efecto a valores más bajos es desconocido.	✓✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas - en relación con la transfusión de GR-, no existe diferencia entre un detonante para la transfusión profiláctica de plaquetas $<10 \times 10^9/L$ ($<10.000 \text{ cel}/\mu\text{L}$) sin factores de riesgo o, $<20 \times 10^9/L$ ($<20.000 \text{ cel}/\mu\text{L}$) junto con factores de riesgo y un detonante mayor. El efecto a valores más bajos es desconocido.	✓✓	✓✓✓	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Transfusión de componentes sanguíneos - Quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
R8	<p>En los pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), la estrategia recomendada para uso profiláctico de plaquetas es la siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En recuento plaquetario menor a $10.000 \text{ células}/\mu\text{L}$ ($<10 \times 10^9 /L$) en ausencia de factores de riesgo - En recuento plaquetario menor a $20.000 \text{ células}/\mu\text{L}$ ($<20 \times 10^9/L$) en presencia de factores de riesgo (Por ejemplo, fiebre, sangrado menor). <p style="text-align: right;">Grado B</p>
Punto de buena práctica	
PP22 	<p>En pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, no hay evidencia que apoye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un umbral menor para la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con factores de riesgo (por ejemplo, fiebre, sangrado menor) • Una estrategia exclusivamente terapéutica para la transfusión de plaquetas (es decir, para el tratamiento de hemorragia clínicamente significativa). <p>Se está llevando a cabo más investigación para determinar la seguridad y la eficacia de un umbral inferior para la transfusión de plaquetas.</p>

7.6 Transfusión de glóbulos rojos en pacientes crónicamente transfundidos (Pregunta 6)

En pacientes específicos transfundidos regular y crónicamente, ¿a qué umbral de Hb deben transfundirse para evitar desenlaces adversos?

Evidencia

Los pacientes que requieren transfusiones crónicas de glóbulos rojos representan una proporción significativa del consumo de sangre. Esto incluye pacientes con β talasemia mayor, enfermedad de células falciformes y mielodisplasia. Por lo tanto, el uso apropiado de glóbulos rojos en estos pacientes es de gran importancia, tanto para el bienestar del paciente como para el uso apropiado de un recurso escaso y valioso.

La hipo-producción crónica de glóbulos rojos significa que generalmente se requieren transfusiones regulares para mantener la Hb en un nivel particular. Las *Guías de Práctica Clínica de 2001 sobre el uso de componentes sanguíneos (1)* indicaron que mantener la Hb >80 g/L (8g/dL) probablemente fuera apropiado sobre la base de principios fisiológicos. Estos pacientes suelen ser tratados como pacientes ambulatorios. Por lo tanto, por razones prácticas, a menudo se prescribe un número predeterminado de unidades de GR (destinadas a lograr una concentración de Hb definida), en lugar de evaluar su respuesta a cada unidad transfundida. Además, estos pacientes pueden ser transfundidos deliberadamente a un nivel más alto de Hb que el fisiológicamente necesario, en un intento de maximizar el intervalo entre transfusiones. Esta toma de decisiones parece estar basada en la práctica histórica; los umbrales para iniciar la transfusión en estos pacientes son diferentes a los umbrales de los pacientes con anemia que no tienen disfunción de la médula ósea.

Debido a la naturaleza crónica del trastorno, los pacientes con anemia crónica pueden recibir múltiples transfusiones durante un largo período. Por lo tanto, además de los riesgos habituales asociados con la transfusión, los pacientes corren el riesgo de complicaciones asociadas al antígeno leucocitario humano (HLA), la aloinmunización, y la sobrecarga de hierro. Para este último, se debe considerar el uso de la terapia quelante.

7.6.1 Talasemia

El uso de transfusiones crónicas de glóbulos rojos se intensificó en 1978, cuando se introdujo la terapia de quelación de hierro con infusiones de desferrioxamina subcutánea para mejorar el manejo de la sobrecarga de hierro en la β talasemia mayor. El objetivo de las transfusiones era prevenir la anemia severa, la mortalidad temprana, promover el crecimiento, el desarrollo, el bienestar y la calidad de vida. También tenían la intención de minimizar o prevenir la expansión de la masa de la médula que conduce a deformidades óseas tales como hiperplasia maxilar y tejido hematopoyético extra medular, que típicamente ocurren en el hígado y el bazo y a lo largo de la columna vertebral.

La aparición de cualquiera de estas complicaciones en la infancia y la niñez se utiliza como un criterio para iniciar el tratamiento de transfusión sanguínea, con el objetivo ampliamente aceptado de mantener una concentración de Hb pre-transfusión de al menos entre 90 -110 g/L (9 – 10 g/dL), y una media de aproximadamente 120 g/L (12 g/dL). Esta concentración de Hb pre-transfusión se adoptó empíricamente, después de que los ensayos de niveles más bajos encontraran que algunas de las complicaciones de la sub-transfusión (ej. la expansión de la médula ósea) siguieron apareciendo. Por lo tanto, a finales de 1970 y 1980, hubo una adopción generalizada de la Hb pretransfusional en un intervalo entre 90 - 110 g/L (9 – 10 g/dL), que era el máximo alcanzable con 3 - 4 transfusiones semanales. Hasta el día de hoy, este tratamiento se acepta como óptimo cuando se combina con una adecuada terapia quelante. El hiperesplenismo que requiere esplenectomía ocurre en al menos el 50% de los pacientes y suele llevarse a cabo cuando el requisito de transfusión de sangre excede 200 - 250 ml/kg/año. La esplenectomía generalmente resulta en una reducción significativa en el requerimiento de transfusión.

En contraste con la β -talasemia mayor, estudios recientes han reportado que las complicaciones en pacientes con β -talasemia intermedia parecen ser menos comunes. Esto es particularmente demasiado tarde en la vida de los pacientes sometidos a transfusión regular, y es más común en los pacientes que se han sometido a esplenectomía. Así, la transfusión regular puede convertirse en una opción más común para el manejo y la prevención de complicaciones que ocurren más tarde en la vida en este subgrupo de pacientes. Sin embargo, el manejo de la β -talasemia intermedia continuará siendo personalizado hasta que se conozca más acerca de estas complicaciones tardías.

La adecuación de la transfusión de sangre y la terapia de quelación en los prestadores de servicios de salud depende de la adecuación de los recursos locales (incluyendo el servicio de transfusión sanguínea) y la financiación de un agente quelante de hierro apropiado. Hay pocos estudios para apoyar esta estrategia de manejo; sin embargo, los pacientes manejados de esta manera están sobreviviendo en su sexta década de vida. La revisión de literatura encontró sólo unos pocos estudios que abordaron objetivamente aspectos de estos problemas.

Un estudio de cohorte retrospectivo de calidad moderada (nivel III) proporcionó evidencia para la asociación del nivel actual de pre transfusión con una supervivencia más larga (138). El estudio informó que los sujetos con una concentración pretransfusional de Hb >90 g/L (9 g/dL) tuvieron supervivencia significativamente más larga que aquellos con un nivel \leq 90 g/L (<9 g/dL).


Dos estudios de cohorte prospectivos (nivel II) (139,140) y un estudio de cohorte retrospectivo (nivel III) (141) investigaron la relación entre las concentraciones pretransfusionales de Hb y el volumen de transfusión. Cazzola (141) y Masera (139) encontraron que los pacientes mantenidos con una concentración media pretransfusional de Hb entre 90 - 100 g/L (9 – 10 g/dL) y 102 g/L 10.2 g/dL) respectivamente, requirieron volúmenes de transfusión significativamente menores que los pacientes con niveles de pre-

transfusión más altos. Masera (139) encontró que esta diferencia se mantuvo durante los primeros 5 meses, después de lo cual no hubo diferencias significativas. Cazzola (141) no encontró diferencias entre los subgrupos con o sin esplenectomía, y Masera (139) incluyó sólo pacientes esplenectomizados. Torcharus (140) informó que los pacientes pediátricos con una concentración pretransfusional de Hb >80 g/L (>8 g/dL) tenían un volumen transfusional medio más alto que los sujetos con una media de Hb pre transfusional de 60 - 70 g/L (6 -7 g/dL). Estos resultados apoyan la práctica actual.

Los problemas de calidad de vida han sido importantes en el manejo óptimo de pacientes con β -talasemia mayor dependiente de transfusiones. Se requieren estudios de cohortes prospectivos o retrospectivos de alta calidad en esta área.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con talasemia, el efecto del umbral de Hb pre-transfusión sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	✓	✓✓✓	X
En pacientes con talasemia, una concentración de Hb pre-transfusión de 90 - 100 g/L (9 – 10 g/dL) puede reducir el volumen de transfusión, en comparación con 100 - 120 g/L (10 – 12 g/dL).	✓	✓	✓	✓✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica	Transfusión de glóbulos rojos en pacientes crónicamente transfundidos - Talasemia
PP23 	En pacientes con talasemia, la evidencia no apoya ningún cambio en la práctica actual de mantener una concentración de Hb pretransfusión de 9 - 10 g/dL (90 -100 g/L), con transfusiones a intervalos mensuales aproximadamente.

7.6.2 Mielodisplasia

El síndrome mielodisplásico (SMD) se refiere a un grupo de trastornos de las células progenitoras de la médula ósea que implican la producción ineficaz (displasia) de la serie mieloide. Los pacientes con SMD desarrollan una o más citopenias debido al fallo progresivo de la médula ósea. Aunque el SMD puede progresar a leucemia aguda, una proporción significativa de morbilidad y mortalidad se relaciona con las citopenias. El SMD ocurre predominantemente en pacientes mayores.


La anemia es común en el SMD, y el tratamiento de soporte con transfusión de glóbulos rojos se ha prescrito tradicionalmente. El objetivo principal de la transfusión de glóbulos rojos es prevenir o tratar complicaciones como el compromiso cardiovascular y cerebrovascular. También se utiliza para mejorar la calidad de vida en pacientes con SMD que presentan síntomas significativos de malestar y fatiga. Sin embargo, estos síntomas pueden o no estar relacionados con la anemia, y la evaluación de la respuesta clínica a la transfusión es por lo tanto importante.

La revisión sistemática tuvo como objetivo identificar estudios en pacientes con SMD, para determinar a qué umbral de Hb debe darse la transfusión para evitar complicaciones adversas. Estas complicaciones incluyen la morbilidad, la mortalidad y la reducción del estado funcional o de rendimiento. No se identificaron estudios que evaluaran la asociación entre las concentraciones de Hb pre-transfusión y la mortalidad, el estado funcional o de rendimiento, los eventos tromboembólicos arteriales o la incidencia o volumen de transfusiones de GR. Se identificaron dieciocho estudios de cohorte, los cuales evaluaron la Hb y los resultados en pacientes con SMD. Sin embargo, ninguno proporcionó análisis relacionados con la concentración de Hb pre-transfusión; más bien, tenían como objetivo principal evaluar el impacto de la concentración de Hb en el momento del diagnóstico. La mayoría de los estudios encontraron que la concentración de Hb en el momento del diagnóstico era un predictor significativo de supervivencia; un hecho que es bien reconocido. Sólo un estudio informó que la concentración de Hb también puede mostrar una correlación con los resultados de las pruebas de estado funcional o de desempeño en pacientes con SMD (142).

Por lo tanto, no hay evidencia para guiar a los médicos sobre el umbral de Hb para la transfusión en pacientes con SMD y anemia crónica. Se necesitan más estudios para evaluar el beneficio de la transfusión en esta población. Las decisiones sobre la necesidad y la frecuencia de la transfusión requieren una evaluación riesgo-beneficio en cada paciente, teniendo en cuenta su estado funcional o de rendimiento y la concentración de Hb.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico General	Aplicabilidad
En los pacientes con mielodisplasia, no se encontraron estudios que informen del efecto del umbral de Hb pre-transfusional sobre la mortalidad, la incidencia de transfusión, el volumen de la transfusión, los eventos tromboembólicos y el estado funcional o de rendimiento.	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica				

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica Mielodisplasia	
PP24 	En pacientes con mielodisplasia que son regular y crónicamente transfundidos, no hay evidencia para establecer umbrales específicos de Hb. Las decisiones sobre los umbrales apropiados y la frecuencia de la transfusión deben ser individualizadas, teniendo en cuenta los síntomas relacionados con la anemia, el estado funcional o de rendimiento y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores.

7.7 Intervención para mejorar los niveles de hemoglobina en pacientes con neoplasias malignas. (Pregunta de antecedentes)

En pacientes con malignidades (tumores sólidos) sometidos a radioterapia, ¿las intervenciones (transfusión o AEE) dirigidas a aumentar la concentración de Hb durante la radioterapia afectan los resultados del paciente (ej. la tasa de respuesta, la recurrencia del tumor o la supervivencia libre de tumor)?

Evidencia

7.7.1 Hipoxia tumoral: fisiopatología y efectos

Se observan áreas hipóxicas distribuidas heterogéneamente (pO₂ <2,5 mm Hg) en hasta 60% de tumores sólidos localmente avanzados, como cáncer de mama, uterino, cervical, de cabeza, cuello y recto, sarcomas de tejidos blandos y melanomas malignos (143). Una alta incidencia de las áreas hipóxicas se ha correlacionado con el comportamiento agresivo del tumor y una propensión a la metástasis.

La hipoxia afecta las vías de señalización que intervienen en la angiogénesis, el transporte de glucosa, la regulación del pH y la eritropoyesis (144). Por lo tanto, los tumores se vuelven hipóxicos debido al desarrollo de una vasculatura anormal. La familia de factores inducibles por hipoxia (HIF) es importante en la respuesta celular a la homeostasis del oxígeno; la sobre-expresión del HIF-1 en cáncer se correlaciona con un mal diagnóstico y un aumento de la agresión tumoral. La hipoxia sostenida del tumor altera la respuesta a la radiación y a muchos agentes quimioterapéuticos en las líneas celulares, pero este efecto también depende del pH micro-ambiental y de la depleción de la glucosa.

La anemia es común en pacientes con tumores sólidos, y está relacionada con la malignidad y el tratamiento del tumor. Se ha observado una asociación entre los bajos niveles de hemoglobina y el mal resultado tanto de la radioterapia como de la quimioterapia (146-147) en varios tumores sólidos. La reducción de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre en la anemia, puede ser un factor importante en la hipoxia tisular, porque la vasculatura anormal del tumor es menos capaz de compensar la anemia mediante el aumento de la perfusión tisular.

Hipoxia tumoral y resistencia a la radioterapia

Los fotones de alta energía utilizados en la radioterapia inducen el daño del ácido desoxirribonucleico (ADN). Los fotones pueden causar directamente electrones para ionizar los átomos de hélice del ADN, o pueden producir especies altamente reactivas de radicales libres, que luego interactúan con el ADN y lo dañan. El daño irreparable del ADN inhibe la proliferación celular y conduce a la muerte celular. La presencia de oxígeno contribuye al proceso indirecto al prolongar la vida útil de los radicales libres. El oxígeno también disminuye la capacidad de las células para reparar el daño del ADN, de modo que las células bien oxigenadas son más radiosensibles que las células hipóxicas.

La hipoxia también puede contribuir a la resistencia a la radiación tumoral. Esto puede ser causado por la alteración de la cinética de proliferación celular, la reducción de la apoptosis y la diferenciación, y el crecimiento celular reducido asociado con un proceso de síntesis de proteínas más lento. La hipoxia también puede aumentar la progresión maligna y la agresividad a través de la selección clonal y cambios en el genoma, con un efecto adverso en los resultados del paciente.

Impacto de la corrección de la anemia en el resultado de la radioterapia

La anemia (con umbrales de Hb de 90-145 g/L (9-14.5 g/dL)) se ha asociado con una respuesta reducida a la terapia y una supervivencia acortada en el cáncer cervical, vesical, bronquial y de cabeza y cuello (148).

Agentes estimulantes de la eritropoyesis

Los AEE reducen la terapia de la anemia y la necesidad de transfusión (82-149). Sin embargo, la supervivencia libre de progresión local-regional fue significativamente peor en

el brazo de tratamiento en un gran ensayo multicéntrico controlado con placebo de fase III de terapia con AEE en pacientes sometidos a radioterapia para cáncer de cabeza y cuello (150).

Una revisión de Cochrane (151) examinó el uso de AEE con radioterapia o quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, y demostró una menor supervivencia en pacientes que recibieron AEE, aunque la Hb diana fue más alta de lo que actualmente se consideró apropiado en cuatro de los cinco ensayos incluidos.

El ensayo 0191 del *Gynecologic Oncology Group* (GOG) evaluó el efecto del uso de AEE para mantener la Hb a 100 g/L (10 g/dL) en comparación con el tratamiento con AEE o transfusión a una Hb de 120 -130 g/L (12 – 13 g/dL) en mujeres con cáncer cervical localmente avanzado (152). El estudio se acabó prematuramente debido al aumento de los eventos tromboembólicos en el último brazo. La supervivencia libre de progresión a tres años y la supervivencia global fueron inferiores en el grupo de tratamiento con AEE.

Los desenlaces adversos pueden resultar de un exceso de eventos tromboembólicos entre pacientes tratados con un umbral de Hb alto. Los AEE también pueden promover la progresión del tumor, porque los receptores de eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de algunas líneas celulares tumorales.

La transfusión de glóbulos rojos

La opinión de que la transfusión de glóbulos rojos para mantener una Hb de 125 g/L (12.5 g/dL) en pacientes sometidos a radioterapia para tumores sólidos, se asocia con una tasa de recaída local reducida se basa en una publicación de 1978 (153). Sin embargo, el análisis posterior del estudio basado en la intención de tratar, demostraron que no había ninguna diferencia en la mortalidad relacionada con la enfermedad. Un estudio reciente que evaluó la importancia pronóstica de la anemia y su modificación por transfusión en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia no mostró ningún beneficio (154). La transfusión puede mejorar el suministro de oxígeno en pacientes profundamente anémicos, pero no supera necesariamente otros factores que conducen a hipoxia tumoral.

Se ha propuesto que el aumento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes transfundidos se deben a la inmunosupresión. (155-157) La revisión de Varlotto y Stevenson (158) concluyó que la corrección de la anemia por transfusiones de sangre ha tenido un efecto adverso sobre la supervivencia del paciente. Los autores postularon que esto se debía a la modulación de vías inflamatorias o inmunosupresoras.

La relación entre la anemia, la hipoxia tumoral y los efectos del tratamiento para corregir la anemia en pacientes con tumores sólidos es mucho más compleja de lo inicialmente percibido. La hipoxia está probablemente muy relacionada de forma predominante con la vasculatura tumoral anormal, y no se ha demostrado que la corrección de la anemia mejore

el resultado de la radioterapia. El uso de AEE, particularmente con umbrales de Hb más altos, se ha asociado con un impacto adverso en la supervivencia en pacientes con malignidad.

7.7.2 Evaluación de los pacientes después de la transfusión de glóbulos rojos. (Pregunta de antecedentes)

¿Cuándo se debe volver a evaluar a un paciente después de una transfusión para determinar la respuesta, para guiar la necesidad de transfusiones adicionales y evitar la sobretransfusión?

Evidencia

Cuando se prescribe una transfusión de glóbulos rojos, decidir cuántas unidades transfundir es tan importante como la propia decisión transfusional, ya que cada transfusión de la unidad conlleva riesgos adicionales (Anexo 17).

Existe un creciente número de publicaciones sobre los umbrales de Hb o criterios apropiados para la transfusión de glóbulos rojos, tanto en pacientes con patología general como en varios subgrupos clínicos. Sin embargo, estos estudios generalmente no abordan la cuestión de la sobre-transfusión y sus riesgos asociados, que son de significativa importancia práctica (159-160).

Cuando se considera la decisión de transfundir y la dosis, es mejor realizar una evaluación clínica cuidadosa de los pacientes. Debe llevarse a cabo la transfusión de una sola unidad, con una evaluación clínica posterior tras la transfusión. No se requieren más transfusiones si se alivian los signos y síntomas. La experiencia clínica sugiere que muchos pacientes pueden tardar 24 horas o más en reportar una mejoría en los síntomas.

En algunas situaciones, puede ser apropiado prescribir más de una unidad a la vez; por ejemplo, cuando hay pérdida significativa o anticipada de sangre, anemia severa o el paciente tiene necesidades crónicas de transfusión (ej. falla de la médula ósea). El número de unidades prescritas, sin embargo, todavía debe ser cuidadosamente considerado sobre la base de los factores individuales del paciente.

Hay poca información en la literatura acerca de cuándo se debe probar el nivel de Hb después de una transfusión de glóbulos rojos. Cuando se indica, la transfusión de una sola unidad de GR seguida de reevaluación clínica es apropiada. Esta evaluación guiará la decisión sobre si volver a determinar el nivel de Hb. Un estudio informó una alta correlación entre los niveles de Hb tomados a los 15 minutos, 1 hora y 2 horas después de la transfusión (161).

Referencias

1. National Health and Medical Research Council (NHMRC) and Australasian Society of Blood Transfusion (ASBT) (2001). Clinical practice guidelines on the use of blood components, NHMRC, Canberra, Australia. <http://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/publications/synopses/cp78.pdf>
2. Anker SD, Voors A, Okonko D, Clark AL, James MK, von Haehling S, et al. (2009). Prevalence, incidence, and prognostic value of anaemia in patients after an acute myocardial infarction: Data from the OPTIMAAL trial. *European Heart Journal* 30(11):1331 – 1339.
3. Valeur N, Nielsen OW, McMurray JJV, Torp-Pedersen C and Kober L (2006). Anaemia is an independent predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure* 8(6):577 – 584.
4. Archbold RA, Balami D, Al-Hajiri A, Suliman A, Liew R, Cooper J, et al. (2006). Hemoglobin concentration is an independent determinant of heart failure in acute coronary syndromes: Cohort analysis of 2310 patients. *American Heart Journal* 152(6):1091 – 1095.
5. Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, Suleiman A, Blich M, Kapeliovich M, et al. (2007). Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 28(11):1289 – 1296.
6. Giraldez RR, Sabatine MS, Morrow DA, Mohanavelu S, McCabe CH, Antman EM, et al. (2009). Baseline hemoglobin concentration and creatinine clearance composite laboratory index improves risk stratification in ST-elevation myocardial infarction. *American Heart Journal* 157(3):517 – 524.
7. Keough-Ryan TM, Kiberd BA, Dipchand CS, Cox JL, Rose CL, Thompson KJ, et al. (2005). Outcomes of acute coronary syndrome in a large Canadian cohort: Impact of chronic renal insufficiency, cardiac interventions, and anemia. *American Journal of Kidney Diseases* 46(5):845 – 855.
8. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PBJ, Murphy SA, McCabe CH, et al. (2005). Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 111(16):2042 – 2049.
9. Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, et al. (2010). Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 31(1):50 – 58.
10. Burr ML, Holliday RM, Fehily AM and Whitehead PJ (1992). Haematological prognostic indices after myocardial infarction: Evidence from the diet and reinfarction trial (DART). *European Heart Journal* 13(2):166 – 170.
11. Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS, Antman EM, White HD, Goodman SG, et al. (2008). Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: Results from the SYNERGY trial. *Journal of General Internal Medicine* 23(3):310 – 316.
12. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Clark LT, Eng C and Marmur JD (2006). Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular

- outcome in patients presenting with acute coronary syndrome. *American Journal of Cardiology* 98(5):580 – 584.
13. Hasin T, Sorkin A, Markiewicz W, Hammerman H and Aronson D (2009). Prevalence and prognostic significance of transient, persistent, and new-onset anemia after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology* 104(4):486 – 491.
 14. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, Florea VG, Glazer RD, Hester A, et al. (2005). Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: Results from Val-HeFT. *Circulation* 112(8):1121 – 1127.
 15. Baggish AL, van Kimmenade R, Bayes-Genis A, Davis M, Lainchbury JG, Frampton C, et al. (2007). Hemoglobin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: Independent and synergistic predictors of mortality in patients with acute heart failure. Results from the International Collaborative of NT-proBNP (ICON) study. *Clinica Chimica Acta* 381(2):145 – 150.
 16. Ceresa M, Capomolla S, Pinna G, Aiolfi E, La Rovere MT, Febo O, et al. (2005). Anemia in chronic heart failure patients: Comparison between invasive and non-invasive prognostic markers. *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series* 64(2):124-133.
 17. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams K, Cuffe MS, Gheorghiade M, et al. (2003). Usefulness of anaemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *American Journal of Cardiology* 92:625 – 628.
 18. Garty M, Shotan A, Gottlieb S, Mittelman M, Porath A, Lewis BS, et al. (2007). The management, early and one year outcome in hospitalized patients with heart failure: A national heart failure survey in Israel - HFSIS 2003. *Israel Medical Association Journal* 9(4):227 – 233.
 19. Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Yokota T, Takeshita A, Yokoshiki H, et al. (2009). Anemia is an independent predictor of long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan: A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *Circulation Journal* 73(10):1901 – 1908.
<http://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/73/10/1901/pdf>
 20. Ingle L, Rigby AS, Carroll S, Butterly R, King RF, Cooke CB, et al. (2007). Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure. *European Heart Journal* 28(5):560 – 568.
 21. Kalra PR, Collier T, Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Poole-Wilson PA, et al. (2003). Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. *Lancet* 362(9379):211 – 212.
 22. Komajda M, Anker SD, Charlesworth A, Okonko D, Metra M, Di Lenarda A, et al. (2006). The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: Results from COMET. *European Heart Journal* 27(12):1440 – 1446.
 23. Maggioni AP, Opasich C, Anand I, Barlera S, Carbonieri E, Gonzini L, et al. (2005). Anemia in patients with heart failure: Prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice. *Journal of Cardiac Failure* 11(2):91 – 98.

24. Maraldi C, Volpato S, Cesari M, Onder G, Pedone C, Woodman RC, et al. (2006). Anemia, physical disability and survival in older patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 12(7): 533 – 539.
25. Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K, Cleland JGF, Massie BM and Ryden L (2003). Mode of death in heart failure: Findings from the ATLAS trial. *Heart* 89(1):42 – 48.
26. Young JB, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. (2008). Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF Registry). *American Journal of Cardiology* 101(2): 223 – 230.
27. Adams, Jr., Pina IL, Ghali JK, Wagoner LE, Dunlap SH, Schwartz TA, et al. (2009). Prospective evaluation of the association between hemoglobin concentration and quality of life in patients with heart failure. *American Heart Journal* 158(6):965 – 971.
28. Chaves PHM, Xue QL, Guralnik JM, Ferrucci L, Volpato S and Fried PL (2004). What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *Journal of the American Geriatrics Society* 52(11):1811 – 1816.
29. Denny SD, Kuchibhatla MN and Cohen HJ (2006). Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *American Journal of Medicine* 119(4):327 – 334.
30. Dong X, Mendes de Leon C, Artz A, Tang Y, Shah R and Evans D (2008). A population-based study of hemoglobin, race and mortality in elderly persons. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 63A (8):873 – 878.
31. Endres HG, Wedding U, Pittrow D, Thiem U, Trampisch HJ and Diehm C (2009). Prevalence of anemia in elderly patients in primary care: Impact on 5-year mortality risk and differences between men and women. *Current Medical Research and Opinion* 25(5):1143 – 1158.
<http://www.informapharmascience.com/doi/pdf/10.1185/03007990902860325>
32. Izaks GJ, Westendorp RGJ and Knook DL (1999). The definition of anemia in older persons. *Journal of the American Medical Association* 281(18):1714 – 1717.
33. Riva E, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. (2009). Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: The Health and Anemia population- based study. *Haematologica* 94(1):22 – 28.
<http://www.haematologica.org/cgi/reprint/94/1/22>
34. Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, Angleman SB, Connelly S, Bauer DC, et al. (2007). Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. *Blood* 109:4663 – 4670.
35. Patel KV, Longo DL, Ershler WB, Yu B, Semba RD, Ferrucci L, et al. (2009). Haemoglobin concentration and the risk of death in older adults: Differences by race/ethnicity in the NHANES III follow-up. *British Journal of Haematology* 145(4):514 – 523.
36. Penninx BWJH, Pahor M, Woodman RC and Guralnik JM (2006). Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 61A (5): 474 – 479.

37. Thein M, Ershler WB, Artz AS, Tecson J, Robinson BE, Rothstein G, et al. (2009). Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine* 88(2):107 – 114.
38. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PHM, Newman AB, et al. (2005). A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: The cardiovascular health study. *Archives of Internal Medicine* 165(19):2214 – 2220.
<http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/165/19/2214>
39. Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. (2008). Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: The “health and anemia” study. *PLoS ONE* 3(4): e1920.
<http://www.plosone.org/article/fetchObjectAttachment.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0001920&representation=PDF>
40. Armstrong AJ, Garrett-Mayer E, De Wit R, Tannock I and Eisenberger M (2010). Prediction of survival following first-line chemotherapy in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Clinical Cancer Research* 16(1):203 – 211.
<http://clincancerres.aacrjournals.org/content/16/1/203.full.pdf+html>
41. Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M, Goldman BH, DeLoughery TG, et al. (2006). The prognostic value of hemoglobin change after initiating androgen-deprivation therapy for newly diagnosed metastatic prostate cancer: A multivariate analysis of southwest oncology group study 8894. *Cancer* 107(3):489 – 496.
42. Cook RJ, Coleman R, Brown J, Lipton A, Major P, Hei YJ, et al. (2006). Markers of bone metabolism and survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Clinical Cancer Research* 12(11 I):3361 – 3367.
43. Halabi S, Vogelzang NJ, Ou SS, Owzar K, Archer L and Small EJ (2009). Progression-free survival as a predictor of overall survival in men with castrate-resistant prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology* 27(17):2766 – 2771.
44. Kohne CH, Cunningham D, Di Costanzo F, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, et al. (2002). Clinical determinants of survival in patients with 5-fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. *Annals of Oncology* 13:308-317.
45. Laurie SA, Ding K, Whitehead M, Feld R, Murray N, Shepherd FA, et al. (2007). The impact of anemia on outcome of chemoradiation for limited small-cell lung cancer: A combined analysis of studies of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Annals of Oncology* 18(6): 1051 – 1055.
46. Mandrekar SJ, Schild SE, Hillman SL, Allen KL, Marks RS, Mailliard JA, et al. (2006). A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer: Pooled analysis of north central cancer treatment group trials. *Cancer* 107(4):781 – 792.
47. Negrier S, Escudier B, Gomez F, Douillard JY, Ravaud A, Chevreau C, et al. (2002). Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: A report from the Groupe Francais d’Immunotherapie. *Annals of Oncology* 13(9): 1460 – 1468.
48. Nieboer P, Buijs C, Rodenhuis S, Seynaeve C, Beex LVAM, Van Der Wall E, et al. (2005). Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with

- adjuvant standard or high-dose chemotherapy: A longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology* 23(33):8296 – 8304.
49. Osterlind K and Andersen PK (1986). Prognostic factors in small cell lung cancer: Multivariate model based on 778 patients treated with chemotherapy with or without irradiation. *Cancer Research* 46(8):4189 – 4194.
 50. Paesmans M, Sculier JP, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, et al. (1995). Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1 052 patients. *Journal of Clinical Oncology* 13:1221-1230.
 51. Paesmans M, Sculier JP, Lecomte J, Thiriaux J, Libert P, Sergysels R, et al. (2000). Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: Analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer* 89(3):523 – 533.
 52. Wisloff F, Gulbrandsen N, Hjorth M, Lenhoff S and Fayers P (2005). Quality of life may be affected more by disease parameters and response to therapy than by haemoglobin changes. *European Journal of Haematology* 75(4):293 – 298.
 53. Volkova N and Arab L (2006). Evidence-based systematic literature review of hemoglobin/ hematocrit and all-cause mortality in dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 47(1):24 – 36.
 54. Abramson JL, Jurkowitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS and McClellan W (2003). Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: The ARIC study. *Kidney International* 64(2):610 – 615.
 55. Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D and Sarnak MJ (2006). Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *American Heart Journal* 151(2):492 – 500.
 56. Avram MM, Blaustein D, Fein PA, Goel N, Chattopadhyay J and Mittman N (2003). Hemoglobin predicts long-term survival in dialysis patients: A 15-year single-center longitudinal study and a correlation trend between prealbumin and hemoglobin. *Kidney International, Supplement* 64(87):S6-S11.
 57. Finkelstein FO, Story K, Firanek C, Mendelssohn D, Barre P, Takano T, et al. (2009). Health-related quality of life and hemoglobin levels in chronic kidney disease patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 4(1):33 – 38.
<http://cjasn.asnjournals.org/cgi/reprint/4/1/33>
 58. Fort J, Cuevas X, Garcia F, Perez-Garcia R, Lladós F, Lozano J, et al. (2010). Mortality in incident haemodialysis patients: Time-dependent haemoglobin levels and erythropoiesis-stimulating agent dose are independent predictive factors in the ANSWER study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 25(8):2702 – 2710.
 59. Leeder SR, Mitchell P, Liew G, Rochtchina E, Smith W and Wang JJ (2006). Low hemoglobin, chronic kidney disease, and risk for coronary heart disease-related death: The Blue Mountains eye study. *Journal of the American Society of Nephrology* 17(1):279 – 284.
 60. Plantinga LC, Fink NE, Jaar BG, Huang IC, Wu AW, Meyer KB, et al. (2007). Relation between level or change of hemoglobin and generic and disease-specific quality of life measures in hemodialysis. *Quality of Life Research* 16(5):755 – 765.

61. Portoles J, Lopez-Gomez JM and Aljama P (2007). A prospective multicentre study of the role of anaemia as a risk factor in haemodialysis patients: The MAR study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 22(2):500 – 507.
62. Robinson BM, Joffe MM, Berns JS, Pisoni RL, Port FK and Feldman HI (2005). Anemia and mortality in hemodialysis patients: Accounting for morbidity and treatment variables updated over time. *Kidney International* 68(5):2323 – 2330.
63. Mollaoglu M (2004). Depression and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Dialysis and Transplantation* 33(9):544 – 555.
64. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC and Levin A (2004). Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: Evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology* 15(3):770 – 779.
65. Turk S, Guney I, Altintepe L, Tonbul Z, Yildiz A and Yeksan M (2004). Quality of life in male hemodialysis patients: Role of erectile dysfunction. *Nephron - Clinical Practice* 96(1):c21-c27.
66. Yen TH, Lin JL, Lin-Tan DT and Hsu CW (2010). Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 14(4):400 – 408.
67. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. (2005). Quality of life in chronic kidney disease (CKD): A cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *American Journal of Kidney Diseases* 45(4):658 – 666.
68. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT, et al. (1997). Quality of life in patients on chronic dialysis: Self-assessment 3 months after the start of treatment. *American Journal of Kidney Diseases* 29(4):584 – 592.
69. Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hébert PC, McLelland B and Ker K (2010). Transfusion threshold and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(10):CD002042.
70. McMahon L (2008). The CARI Guidelines – Haemoglobin. *Nephrology* 13(s2):S44 – S56.
71. Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Rao SV, Newby LK, LaPointe NMA, et al. (2008). Transfusion practice and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *American Heart Journal* 155(6):1047 – 1053.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L50082874>, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2008.01.009>
72. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. (2004). Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Journal of the American Medical Association* 292(13):1555 – 1562.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L39314961>, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.13.1555>
73. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ and Krumholz HM (2001). Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *New England Journal*

- of Medicine 345(17):1230 – 1236.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L34951486>
74. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. (2004). Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 292(13):1555-1562. PM:15467057
75. Shishehbor MH, Madhwal S, Rajagopal V, Hsu A, Kelly P, Gurm HS, et al. (2009). Impact of blood transfusion on short- and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2(1):46-53.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354071658> <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2008.09.011>
76. Garty M, Cohen E, Zuchenko A, Behar S, Boyko V, Iakobishvili Z, et al. (2009). Blood transfusion for acute decompensated heart failure – friend or foe? *American Heart Journal* 158(4):653 – 658.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L355285461>, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.001>
77. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA and Lyman GH (2008). Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Internal Medicine* 168(21):2377 – 2381.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L352743994>, <http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/168/21/2377>
78. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN and Greenhalgh RM (1986). Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *British Journal of Surgery* 73(10):783 – 785.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L16007117>
79. Hearnshaw SA, Logan RFA, Palmer KR, Card TR, Travis SPL and Murphy MF (2010). Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 32(2):215 – 224.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L359041055>, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04348.x>
80. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahan PL, Olynyk JK, et al. (2010). Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust* 193(9): 525-532.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21034387>
81. Tonelli M, Hemmelgarn B, Reiman T, Manns B, Reaume MN, Lloyd A, et al. (2009). Benefits and harms of erythropoiesis-stimulating agents for anemia related to cancer: A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal* 180(11):E62-E71.
<http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/180/11/E62>
82. Hoskin PJ, Robinson M, Slevin N, Morgan D, Harrington K and Gaffney C (2009). Effect of epoetin alfa on survival and cancer treatment-related anemia and fatigue in patients receiving radical radiotherapy with curative intent for head and neck cancer.

- Journal of Clinical Oncology 27(34):5751 – 5756.
<http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/27/34/5751>
83. Tsuboi M, Ezaki K, Tobinai K, Ohashi Y and Saijo N (2009). Weekly administration of epoetin beta for chemotherapy-induced anemia in cancer patients: Results of a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 39(3):163 – 168.
 84. Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J, et al. (2006). Recombinant human erythropoietins and cancer patients: Updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *Journal of the National Cancer Institute* 98(10):708 – 714.
 85. Auerbach M, Silberstein PT, Webb RT, Averyanova S, Ciuleanu TE, Shao J, et al. (2010). Darbepoetin alfa 300 or 500 (mu) g once every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *American Journal of Hematology* 85(9):655 – 663.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.21779/pdf>
 86. Bastit L, Vandebroek A, Altintas S, Gaede B, Pint,r T, Suto TS, et al. (2008). Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alpha administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *Journal of Clinical Oncology* 26:1611 – 1618.
 87. Pedrazzoli P, Farris A, Del Prete S, Del Gaizo F, Ferrari D, Bianchessi C, et al. (2008). Randomized trial of intravenous iron supplementation in patients with chemotherapy-related anemia without iron deficiency treated with darbepoetin alfa. *Journal of Clinical Oncology* 26(10):1619 – 1625.
<http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/26/10/1619>
 88. Hedenus M, Birgegard G, Nasman P, Ahlberg L, Karlsson T, Lauri B, et al. (2007). Addition of intravenous iron to epoetin beta increases hemoglobin response and decreases epoetin dose requirement in anemic patients with lymphoproliferative malignancies: A randomized multicenter study. *Leukemia* 21(4):627 – 632.
 89. Dangsuwan P and Manchana T (2010). Blood transfusion reduction with intravenous iron in gynecologic cancer patients receiving chemotherapy. *Gynecologic Oncology* 116(3):522 – 525.
 90. Desai A, Lewis E, Solomon S, McMurray JJV and Pfeffer M (2010). Impact of erythropoiesis- stimulating agents on morbidity and mortality in patients with heart failure: An updated, post-TREAT meta-analysis. *European Journal of Heart Failure* 12(9):936 – 942.
 91. Ngo K, Kotecha D, Walters JA, Manzano L, Palazzuoli A, van Veldhuisen DJ, et al. (2010). Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in chronic heart failure patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1):CD007613.
 92. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AKJ, Slater RM, Roughton M, et al. (2008). Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency. FERRIC-HF: A randomized, controlled, observer-blinded trial. *Journal of the American College of Cardiology* 51(2):103 – 112.

93. Gandra SR, Finkelstein FO, Bennett AV, Lewis EF, Brazg T and Martin ML (2010). Impact of erythropoiesis-stimulating agents on energy and physical function in nondialysis CKD patients with anemia: A systematic review. *American Journal of Kidney Diseases* 55(3):519 – 534.
94. Tonelli M, Klarenbach S, Wiebe N, Shrive F, Hemmelgarn B and Manns B (2008). Erythropoiesis- stimulating agents for anemia of chronic kidney disease: Systematic review and economic evaluation (Structured abstract). *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*: 1.
95. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Khan I, Rabindranath K, et al. (2005). Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3):CD003266.
96. Johansen KL, Finkelstein FO, Revicki DA, Gitlin M, Evans C and Mayne TJ (2010). Systematic review and meta-analysis of exercise tolerance and physical functioning in dialysis patients treated with erythropoiesis-stimulating agents. *American Journal of Kidney Diseases* 55(3):535 – 548.
97. Strippoli GF, Navaneethan SD and Craig JC (2006). Haemoglobin and haematocrit targets for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4):CD003967. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054191>
98. Macdougall IC, Temple RM and Kwan JTC (2007). Is early treatment of anaemia with epoetin- (alpha) beneficial to pre-dialysis chronic kidney disease patients? Results of a multicentre, open-label, prospective, randomized, comparative group trial. *Nephrology Dialysis Transplantation* 22(3):784 – 793.
99. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, De Zeeuw D, Eckardt KU, et al. (2009). A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *The New England Journal of Medicine* 361:2019-2032.
100. Churchill D, Keown P, Laupacis A, Muirhead N, Sim D, Slaughter D, et al. (1990). Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. *British Medical Journal* 300(6724):573 – 578.
101. Keown PA, Churchill DN, Poulin-Costello M, Lei L, Gantotti S, Agodoa I, et al. (2010). Dialysis patients treated with Epoetin alfa show improved anemia symptoms: A new analysis of the Canadian Erythropoietin Study Group trial. *Hemodialysis International* 14(2):168 – 173.
102. Cianciaruso B, Ravani P, Barrett BJ, Levin A, Torraca S, Procaccini DA, et al. (2008). Italian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *Journal of Nephrology* 21(6):861-870.
<http://www.jnephrol.com/public/JN/Article/Attach.action?cmd=Download&uid=CB3DA7F3-8652-4D77-B629-3536017A7CB8>
103. Rozen-Zvi B, Gafer-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Shpilberg O and Gafer U (2008). Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases* 52(5):897 – 906.

104. Provenzano R, Schiller B, Rao M, Coyne D, Brenner L and Pereira BJJ (2009). Ferumoxytol as an intravenous iron replacement therapy in hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 4(2):386 – 393. <http://cjasn.asnjournals.org/cgi/reprint/4/2/386>
105. Stoves J, Inglis H and Newstead CG (2001). A randomized study of oral vs intravenous iron supplementation in patients with progressive renal insufficiency treated with erythropoietin. *Nephrology Dialysis Transplantation* 16(5):967 – 974.
106. Van Wyck DB, Roppolo M, Martinez CO, Mazey RM and McMurray S (2005). A randomized, controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis- dependent CKD. *Kidney International* 68:2846 – 2856.
107. Singh H, Reed J, Noble S, Cangiano JL and Van Wyck DB (2006). Effect of intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis patients who receive erythropoiesis-stimulating agents for anemia: A randomized, controlled trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 1(3):475 – 482.
108. Agarwal R, Rizkala AR, Bastani B, Kaskas MO, Leehey DJ and Besarab A (2006). A randomized controlled trial of oral versus intravenous iron in chronic kidney disease. *American Journal of Nephrology* 26(5):445 – 454. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L44971735>
109. Agnihotri P, Telfer M, Butt Z, Jella A, Cella D, Kozma CM, et al. (2007). Chronic anemia and fatigue in elderly patients: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover exploratory study with epoetin alfa. *Journal of the American Geriatrics Society* 55(10):1557 – 1565.
110. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkov V, Dudar LV, Karnafel W, Garcia LC, et al. (2008). A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: The ferric carboxymaltose (FERINJECT - registered trademark) randomized controlled trial. *American Journal of Gastroenterology* 103(5):1182-1192. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L351677967>
111. Schroder O, Mickisch O, Seidler U, De Weerth A, Dignass AU, Herfarth H, et al. (2005). Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: A randomized, controlled, open-label, multicenter study. *American Journal of Gastroenterology* 100(11):2503 – 2509.
112. Greenberg PL, Sun Z, Miller KB, Bennett JM, Tallman MS, Dewald G, et al. (2009). Treatment of myelodysplastic syndrome patients with erythropoietin with or without granulocyte colony- stimulating factor: Results of a prospective randomized phase 3 trial by the Eastern Cooperative Oncology Group (E1996). *Blood* 114(12):2393 – 2400. <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/reprint/114/12/2393>
113. Thompson JA, Gilliland DG, Prchal JT, Bennett JM, Larholt K, Nelson RA, et al. (2000). Effect of recombinant human erythropoietin combined with granulocyte/macrophage colony-stimulating factor in the treatment of patients with myelodysplastic syndrome. *Blood* 95(4):1175 – 1179.

- <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L30099823>
114. Ferrini PR, Grossi A, Vannucchi AM, Barosi G, Guarnone R, Piva N, et al. (1998). A randomized double-blind placebo-controlled study with subcutaneous recombinant human erythropoietin in patients with low-risk myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology* 103(4): 1070 – 1074. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L29012646>
115. Leese T, Holliday M, Heath D, Hall AW and Bell PRF (1987). Multicentre clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 74(10):907 – 911. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L18010985>
116. Leese T, Holliday M, Watkins M, Neoptolemos JP, Thomas WM, Attard A, et al. (1991). A multicentre controlled clinical trial of high-volume fresh frozen plasma therapy in prognostically severe acute pancreatitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 73(4):207 – 214. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L21235231>
117. Gazzard BG, Henderson JM and Williams R (1975). The use of fresh frozen plasma or a concentrate of factor IX as replacement therapy before liver biopsy. *Gut* 16(8):621 – 625. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L6135493>
118. Solomon J, Bofenkamp T, Fahey JL, Chillar RK and Beutel E (1978). Platelet prophylaxis in acute non-lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 1:267.
119. McCullough J, Vesole DH, Benjamin RJ, Slichter SJ, Pineda A, Snyder E, et al. (2004). Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: The SPRINT trial. *Blood* 104(5):1534 – 1541. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L39166535>
120. Higby DJ, Cohen E, Holland JF and Sinks L (1974). The prophylactic treatment of thrombocytopenic leukemic patients with platelets: A double blind study. *Transfusion* 14(5):440 – 446. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L5164451>
121. Heim D, Passweg J, Gregor M, Buser A, Theocharides A, Arber C, et al. (2008). Patient and product factors affecting platelet transfusion results. *Transfusion* 48(4):681 – 687. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L351430354>
122. Osselaer JC, Messe N, Hervig T, Bueno J, Castro E, Espinosa A, et al. (2008). A prospective observational cohort safety study of 5106 platelet transfusions with components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment.

- Transfusion 48(6):1061 – 1071.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L351793479>
123. Slichter SJ (1997). Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *New England Journal of Medicine* 337(26):1861 – 1869.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L28053025>
124. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. (2010). Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *New England Journal of Medicine* 362(7):600 – 613.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358334244>
125. Heddle NM, Cook RJ, Tinmouth A, Kouroukis CT, Hervig T, Klapper E, et al. (2009). A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood* 113(7):1564 – 1573.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354286700>
126. Tinmouth A, Tannock IF, Crump M, Tomlinson G, Brandwein J, Minden M, et al. (2004). Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: A randomized controlled trial with a sequential Bayesian design. *Transfusion* 44(12):1711 – 1719.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L39644055>
127. Goodnough LT, Kuter DJ, McCullough J, Slichter SJ, DiPersio J, Romo J, et al. (2001). Prophylactic platelet transfusions from healthy apheresis platelet donors undergoing treatment with thrombopoietin. *Blood* 98(5):1346 – 1351.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L35119599>
128. Sensebé L, Giraudeau B, Bardiaux L, Deconinck E, Schmidt A, Bidet ML, et al. (2005). The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia: Results of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study. *Blood* 105(2):862 – 864.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L40070776>
129. Garden OJ, Motyl H and Gilmour WH (1985). Prediction of outcome following acute variceal haemorrhage. *British Journal of Surgery* 72(2):91 – 95.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L15170120>
130. Violi F, Ferro D, Basili S, Cimminiello C, Saliola M, Vezza E, et al. (1995). Prognostic value of clotting and fibrinolytic systems in a follow-up of 165 liver cirrhotic patients. *Hepatology* 22(1):96 – 100.

- <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L25231490>
131. Kim H, Lee JH, Choi SJ, Seol M, Lee YS, Kim WK, et al. (2006). Risk score model for fatal intracranial hemorrhage in acute leukemia. *Leukemia* 20(5):770 – 776. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L43630916>
132. Dally N, Hoffman R, Haddad N, Sarig G, Rowe JM and Brenner B (2005). Predictive factors of bleeding and thrombosis during induction therapy in acute promyelocytic leukemia: A single center experience in 34 patients. *Thrombosis Research* 116(2):109 – 114. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L40720186>
133. Levi M, Toh CH, Thachil J and Watson HG (2009). Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology* 145(1):24 – 33. PM:19222477
134. Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. (1997). The threshold for prophylactic platelet transfusion in adults with acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine* 337:1870 – 1875.
135. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP and Burns CP (1997). Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10 000/microL versus 20 000/microL. *Journal of Clinical Oncology* 15:1143 – 1149.
136. Zumberg MS, Del Rosario MLU, Nejame CF, Pollock BH, Garzarella L, Kao KJ, et al. (2002). A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10 000/ (mu) L versus 20 000/ (mu)L trigger. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 8(10):569 – 576.
137. Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM and Ringden O (2005). A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10 109 per L versus 30 109 per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. *Transfusion* 45:1064 – 1072.
138. Roudbari M, Soltani-Rad M and Roudbari S (2008). The survival analysis of beta thalassemia major patients in south east of Iran. *Saudi Medical Journal* 29(7):1031 – 1035. <http://www.smj.org.sa/PDFFiles/Jul08/19Survival20071262.pdf>
139. Maserà G, Terzoli S and Avanzini A (1982). Evaluation of the supertransfusion regimen in homozygous beta-thalassaemia children. *British Journal of Haematology* 52(1):111 – 113.
140. Torcharus K, Withayathawornwong W, Sriphaisal T, Krutvacho T, Arnutti P and Suwanasophorn C (1993). High transfusion in children with beta-thalassemia/Hb E: Clinical and laboratory assessment of 18 cases. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 24 Suppl 1:96 – 99.
141. Cazzola M, Borgna-Pignatti C, Locatelli F, Ponchio L, Beguin Y and De Stefano P (1997). A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in (beta)-

- thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. *Transfusion* 37(2):135 – 140.
142. Jansen AJG, Essink-Bot ML, Beckers EAM, Hop WCJ, Schipperus MR and Van Rhenen DJ (2003). Quality of life measurement in patients with transfusion-dependent myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology* 121(2):270 – 274.
 143. Vaupel P, Thews O and Hoekel M (2001). Treatment resistance of solid tumors: Role of hypoxia and anemia. *Medical Oncology* 18(4):243 – 259. PM:11918451
 144. Silva P, Homer JJ, Slevin NJ, Musgrove BT, Sloan P, Price P, et al. (2007). Clinical and biological factors affecting response to radiotherapy in patients with head and neck cancer: A review. *Clinical Otolaryngology* 32(5):337 – 345. PM:17883552
 145. Aebbersold DM, Burri P, Beer KT, Laissue J, Djonov V, Greiner RH, et al. (2001). Expression of hypoxia-inducible factor-1alpha: A novel predictive and prognostic parameter in the radiotherapy of oropharyngeal cancer. *Cancer Research* 61(7):2911 – 2916.
 146. Knight K, Wade S and Balducci L (2004). Prevalence and outcomes of anemia in cancer: A systematic review of the literature. *American Journal of Medicine* 116(7, Supplement 1):11 – 26.
 147. Van Belle SJ and Cocquyt V (2003). Impact of haemoglobin levels on the outcome of cancers treated with chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 47(1):1 – 11. PM:12853095
 148. Grau C and Overgaard J (2000). Significance of haemoglobin concentration for treatment outcome. In: *Blood perfusion and microenvironment of human tumors: Implications for clinical radiooncology*, Molls M and Vaupel P (eds), Springer-Verlag, Berlin, 101 – 112.
 149. Dunphy FR, Harrison BR, Dunleavy TL, Rodriguez JJ, Hilton JG and Boyd JH (1999). Erythropoietin reduces anemia and transfusions: A randomized trial with or without erythropoietin during chemotherapy. *Cancer* 86(7):1362 – 1367. PM:10506726
 150. Henke M, Laszig R, Rube C, Schafer U, Haase KD, Schilcher B, et al. (2003). Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 362(9392):1255 – 1260. PM:14575968
 151. Lambin P, Ramaekers BL, van Mastrigt GA, Van den Ende P, de JJ, De Ruyscher DK, et al. (2009). Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *Cochrane Database Systematic Review*(3):CD006158. PM:19588382
 152. Thomas G, Ali S, Hoebbers FJ, Darcy KM, Rodgers WH, Patel M, et al. (2008). Phase III trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin levels above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 108(2):317 – 325. PM:18037478
 153. Bush RS, Jenkin RD, Allt WE, Beale FA, Bean H, Dembo AJ, et al. (1978). Definitive evidence for hypoxic cells influencing cure in cancer therapy. *Br.J.Cancer Suppl* 3:302-306. PM:277250

154. Hoff CM, Hansen HS, Overgaard M, Grau C, Johansen J, Bentzen J, et al. (2011). 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* 98(1):28 – 33. PM:20970213
155. Santin AD, Bellone S, Palmieri M, Bossini B, Dunn D, Roman JJ, et al. (2002). 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* 54(5):1345 – 1355. PM:12459356
156. Dzik WH (2003). Apoptosis, TGF beta and transfusion-related immunosuppression: Biologic versus clinical effects. *Transfus.Apher.Sci.* 29(2):127-129. PM:12941349
157. Blobel GC, Schiemann WP and Lodish HF (2000). Role of transforming growth factor beta in human disease. *N.Engl.J.Med.* 342(18):1350-1358. PM:10793168
158. Varlotto J and Stevenson MA (2005). Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 63(1):25 – 36. PM:16111569
159. Klein H and Lipton K (2001). Non-infectious serious hazards of transfusion. *American Association of Blood Banks – Association Bulletin.*
160. Knowles S, Cohen H and Serious Hazards of Transfusion Steering Group (2011). The 2010 annual SHOT report, Serious Hazards of Transfusion (SHOT). <http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2011/10/SHOT-2010-Report1.pdf>
161. Wiesen AR, Hospenthal DR, Byrd JC, Glass KL, Howard RS and Diehl LF (1994). Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Ann Intern Med* 121(4):278-230. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8037410>

8 MÓDULO 4: CUIDADOS CRÍTICOS

8.1 Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 1)

En pacientes críticamente enfermos, ¿cuál es el efecto de la transfusión de GR (alógeno) en los resultados de los pacientes?

Evidencia

La evidencia clínica incluida para esta pregunta se divide en dos categorías. La primera categoría comprende estudios que comparan la transfusión de glóbulos rojos (GR) con la no transfusión, o con una dosis diferente de GR. Esta evidencia incluye datos de estudios de cohorte observacionales (nivel III) con al menos 500 participantes y un ajuste para posibles variables de confusión usando análisis multivariado. La segunda categoría consiste en estudios que comparan estrategias de transfusión de glóbulos rojos restrictiva y liberal, sobre la base de diferentes detonantes transfusionales. Esta evidencia incluye datos de ensayos controlados aleatorios (ECA) (nivel II).

Para la comparación de la transfusión de glóbulos rojos con la no-transfusión o con una dosis diferente de GR, se identificó una revisión sistemática y 24 estudios observacionales (nivel III) (1-25)

En general, el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad en pacientes críticamente enfermos sigue siendo incierto. Una revisión sistemática (25) identificó cuatro estudios que mostraron que la transfusión de glóbulos rojos estaba asociada con un aumento de la mortalidad (5, 7, 13, 21). Desde esta revisión, se han identificado otros seis estudios y los resultados son mixtos. Un estudio demostró un mayor riesgo de mortalidad cuando se ajustó sólo para características de admisión; sin embargo, esta asociación se perdió cuando se incluyeron las variables adicionales que reflejan la extensión de la disfunción de órganos (17). Los tres estudios que observaron una asociación entre la transfusión de glóbulos rojos y la mortalidad no se ajustaron a todas estas variables (16, 18, 24). Los dos estudios restantes demostraron que la transfusión de GR estaba asociada con la disminución de la mortalidad (8, 22). Estos estudios incluían el ajuste de la falla de órganos y el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II*, además de varias otras variables de disfunción orgánica.

El efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la insuficiencia orgánica es también incierto. La revisión de la literatura identificó sólo un estudio de cohorte prospectivo (nivel III-2) que informó el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la insuficiencia o disfunción orgánica (3). Este estudio demostró que la transfusión de glóbulos rojos estaba asociada con un mayor riesgo de insuficiencia orgánica; sin embargo, se trataba de un estudio de un solo centro con por lo menos un nivel moderado de sesgo.

Existen pruebas que sugieren que la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una serie de reacciones adversas a la transfusión. Los eventos adversos relacionados

con la transfusión, reportados en los estudios incluyeron neumonía, infección y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o lesión pulmonar aguda. Un estudio de cohorte prospectivo (nivel III-2) demostró que la transfusión de glóbulos rojos se asoció significativamente con un mayor riesgo de neumonía asociada al respirador y de un inicio tardío de neumonía asociada al ventilador (19). Una revisión sistemática (25) y seis estudios de cohorte (1-2, 4, 6, 15-16), reportaron una asociación significativa entre la infección y la transfusión de glóbulos rojos, con cuatro estudios que demostraron una relación dependiente de la dosis (1-2, 6, 15). Un análisis combinado (25) y dos estudios observacionales (9, 23) informaron un mayor riesgo de SDRA o lesión pulmonar aguda tras la transfusión de GR. Un pequeño estudio de un solo centro (11) no demostró un mayor riesgo; sin embargo, este estudio puede haber sido insuficiente para detectar una asociación significativa.

Para la comparación de las estrategias restrictivas versus estrategias de transfusión liberal, la evidencia se extrajo de cinco publicaciones derivadas de dos ECA (nivel II) (26-30).

Ninguno de los ECA demostró una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre transfusiones restrictiva y liberal en ninguno de los períodos de seguimiento; sin embargo, el ensayo TRICC (*Transfusion Requirements in Critical Care*) más amplio reportó una reducción a favor de la transfusión restrictiva para la mortalidad intrahospitalaria (22,2% vs 28,1%; diferencia de riesgo (DR) 5,8%; IC 95% -11,7% - 0,3%) (26). Los análisis de subgrupos de los datos de este estudio también encontraron una mortalidad significativamente menor en pacientes menores de 55 años (5,7% vs 13,0%, DR -7,3%, IC 95%: -13,5%, -1,1%) o con una puntuación de APACHE II inferior a 20 (8,7% vs 16,1%, DR 7,4%, IC 95%: -13,6%, -1,0%) al recibir una estrategia de transfusión restrictiva. Para el subgrupo con cardiopatía isquémica, se observó una tendencia hacia un mayor riesgo de mortalidad en el grupo de estrategias restrictivas (28). Debe observarse que el estudio TRICC no alcanzó el tamaño de la muestra objetivo y, por lo tanto, pudo haber sido insuficiente para detectar una diferencia significativa entre los brazos de tratamiento.





Se demostró que tanto las estrategias restrictivas como las liberales tenían efectos similares sobre la insuficiencia o disfunción orgánica, la neumonía, la SDRA y las tasas de infección.


Se prefiere un enfoque de precaución para el uso de glóbulos rojos usando una estrategia de transfusión restrictiva porque la transfusión liberal puede llevar un mayor riesgo sin proporcionar mejoras proporcionales en los desenlaces del paciente.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes críticamente enfermos, el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticamente enfermos, la transfusión de GR puede estar asociada independientemente con un riesgo aumentado de neumonía asociada a ventilador.	✓	NA	✓✓	✓✓✓	✓
En pacientes críticamente enfermos, la transfusión de glóbulos rojos puede asociarse independientemente con un mayor riesgo de infección.	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓
En pacientes críticamente enfermos, la transfusión de glóbulos rojos puede asociarse independientemente con un riesgo aumentado de SDRA o lesión pulmonar aguda.	✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticamente enfermos, el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la falla de órganos es incierto.	X	NA	✓	✓✓✓	✓✓
En los pacientes críticamente enfermos, las estrategias liberales y restrictivas de transfusión de glóbulos rojos tienen efectos similares sobre la mortalidad.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En los pacientes críticamente enfermos, las estrategias liberales y restrictivas de transfusión de glóbulos rojos tienen efectos similares en la insuficiencia y disfunción orgánica.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En los pacientes críticamente enfermos, las estrategias liberales y restrictivas de transfusión de glóbulos rojos tienen efectos similares sobre la neumonía y la SDRA.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes críticamente enfermos, las estrategias liberales y restrictivas de transfusión de glóbulos rojos tienen efectos similares en una amplia gama de desenlaces de infección.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces - Glóbulos rojos
R1 	En pacientes críticamente enfermos, se debe emplear una estrategia restrictiva para la transfusión. Grado B
Punto de buena práctica	
PP1 	La transfusión de glóbulos rojos no debe ser indicada exclusivamente por el valor de Hb, también debería considerar el estado clínico del paciente.
PP2 	Cuando está indicada la transfusión, es apropiado transfundir una sola unidad de GR, seguida de una reevaluación clínica para determinar la necesidad de una transfusión adicional. Esta reevaluación también guiará la decisión sobre si volver a probar el nivel de Hb.
PP3 	El GD considera que, con una: <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70 g/L), es probable que la transfusión de glóbulos rojos sea apropiada; sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes bien compensados o cuando hay otro tratamiento específico disponible. • Concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no está asociada con reducción de la mortalidad. La decisión de transfundir a los pacientes (con una sola unidad seguida de reevaluación) debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia.

	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb >9 g/dL (> 90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos es generalmente innecesaria. <p>Para los pacientes que se someten a cirugía cardíaca, referirse al Módulo 2 – Perioperatorio; para los pacientes con sangrado activo, consulte el Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva.</p>
<p>PP4</p> 	<p>En pacientes con SCA, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <8 g/dL (<80 g/L), la transfusión de glóbulos rojos puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y es probable que sea apropiada (ver PP5 del Módulo 3). • Concentración de Hb entre 8 y 10 g/dL (80-100 g/L), el efecto de la transfusión de UGR sobre la mortalidad es incierto y puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia de IM (ver PP6 del Módulo 3). • Concentración de Hb >10 g/dL (>100 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no es recomendable debido a una asociación con el aumento de la mortalidad (ver R1 del Módulo 3). <p>Cualquier decisión de transfundir debe hacerse con precaución y basándose en una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios (ver PP6 del Módulo 3).</p> <p>*Para los pacientes con SCA, estas pautas son tomadas del módulo 3.</p>

8.2 Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (Pregunta 2)

En los pacientes críticamente enfermos, ¿cuál es el efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina, sobre la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusión sanguínea?

Evidencia

La transfusión de glóbulos rojos requiere un uso importante de recursos y se ha asociado con morbilidad en los receptores. Los agentes estimulantes de eritropoyesis recombinantes (AEE) promueven la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. Sin embargo, los AEE se han asociado con complicaciones en algunos pacientes, particularmente donde la hemoglobina basal (Hb) está casi normal. En algunos pacientes, la administración de hierro

también puede ser eficaz. La revisión sistemática examinó la efectividad de los AEE o la suplementación con hierro en pacientes críticamente enfermos.

Para los AEE, la evidencia se obtuvo de dos revisiones sistemáticas (nivel I) (31-32) y dos ECA (nivel II) (33,34) que se publicaron posteriormente. Se obtuvo más evidencia de una publicación (35) que proporcionó un análisis de subgrupos de los pacientes con trauma de los dos ECA más grandes (36-37) incluidos en la revisión de Zarychanski et al (2007) (32) que evaluaban los AEE en pacientes críticamente enfermos. Este meta análisis no demostró ningún beneficio en supervivencia (odds ratio [OR] 0,86; IC del 95%: 0,71, 1,05) en pacientes críticamente enfermos (32). Ninguno de los ECA siguientes demostró una mejoría en la mortalidad. El análisis de subgrupos realizado por Napolitano et al 2008, encontró que, en pacientes con traumas, específicamente, la mortalidad fue menor en los pacientes tratados con AEE en comparación con ningún tratamiento con AEE (tres ensayos, 4% vs 8%, riesgo relativo [RR] 0,51, IC 0,33, 0,80) (35).


Zarychanski et al 2007, también evaluaron el efecto de los AEE en el requerimiento de transfusión en pacientes críticamente enfermos (32). La revisión no encontró diferencias significativas en la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos cuando se utilizó una práctica restrictiva de transfusión $Hb \leq 8$ g/dL ($Hb \leq 80$ g/L) (tres estudios; 44% vs. 50%, RR 0,68; IC 95%: 0,43, 1,07); aunque hubo heterogeneidad significativa debido a las diferencias en la institución y en el tratamiento (32). En estudios con prácticas de transfusión menos restrictivas $Hb > 8$ g/dL ($Hb > 80$ g/L); los AEE redujeron significativamente la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos en comparación con el control (tres ensayos, 50% vs 60%, RR 0,83, IC 95% 0,76, 0,91) (32).

Los dos estudios publicados después de Zarychanski et al 2007, (32) informaron la incidencia de eventos tromboembólicos (33-34). El meta análisis actualizado realizado para este módulo no encontró diferencias significativas en la trombosis venosa profunda (Siete ensayos, 5% vs 4%, RR 1,06, IC 95% 0,69, 1,64), accidente isquémico (3 ensayos, 2% vs 3%, RR 0,76; IC 95%: 0,41, 1,41) o infarto al miocardio 2% vs 1%, RR 0,80; IC 95%: 0,05, 13 (82).

Se identificaron dos ECA que evaluaron el uso de la terapia con hierro en pacientes críticamente enfermos ambos son de baja calidad (38-39). No se demostró ningún efecto sobre la mortalidad y el efecto en los requerimientos de transfusión fue inconsistente.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En una población heterogénea de pacientes críticamente enfermos, los AEE no tienen ningún efecto sobre la mortalidad.	✓✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En los pacientes con traumatismo crítico, los AEE pueden estar asociados con una disminución de la mortalidad.	✓✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En una población heterogénea de pacientes críticamente enfermos, los AEE no parecen reducir la incidencia de transfusión de glóbulos rojos cuando se emplea una estrategia de transfusión restrictiva.	✓✓	✓	NA	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticos sin trauma, el efecto de los AEE sobre la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos es incierto.	✓✓✓	✓	NA	✓✓✓	✓✓
En los pacientes con traumatismos críticos, los AEE parecen no tener ningún efecto sobre la incidencia de la transfusión de glóbulos rojos.	✓✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓✓
En una población heterogénea de pacientes críticamente enfermos, los AEE pueden aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.	✓✓	✓	✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticamente enfermos, el efecto de la terapia con hierro sobre la mortalidad es incierto.	X	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticamente enfermos, el efecto de la terapia con hierro oral sobre la transfusión de glóbulos rojos es incierto.	X	X	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina - Agentes estimulantes de la eritropoyesis
R2 	<p>Los AEE no se deben utilizar de forma rutinaria en pacientes anémicos críticamente enfermos (a).</p> <p>(a) Esta recomendación se basa en la falta de efecto de los AEE sobre la mortalidad en una población heterogénea de pacientes críticos.</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>

8.3 Efecto de la transfusión de componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 3)

En pacientes críticamente enfermos, ¿cuál es el efecto de la transfusión de PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas en los desenlaces del paciente?

Evidencia

8.3.1 Plasma fresco congelado

El objetivo de esta pregunta fue determinar el efecto del uso de plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado, fibrinógeno y concentrados de plaquetas sobre la mortalidad, eventos hemorrágicos y reacciones adversas a la transfusión. Para esta pregunta, la búsqueda se limitó a los estudios que podrían clasificarse como nivel III o superior. Los estudios que eran elegibles para la inclusión podrían comparar la transfusión de componentes sanguíneos con la no transfusión o comparar diferentes estrategias para la transfusión. Todos los estudios identificados en la revisión sistemática compararon transfusión de componentes sanguíneos con la no transfusión. Para minimizar el sesgo, los estudios de cohorte elegibles se limitaron a aquellos que se ajustaron para variables de confusión usando regresión logística multivariada.

La transfusión de PFC es una intervención terapéutica utilizada en una variedad de escenarios clínicos, incluyendo hemorragia crítica y transfusión masiva, cirugía, reversión de warfarina en pacientes con y sin hemorragia grave, enfermedad hepática, deficiencias de factor de coagulación y púrpura trombocitopénica trombótica. En pacientes críticamente enfermos, con resultados anormales de las pruebas de coagulación, el PFC se usa a menudo, basados en dos suposiciones: que las pruebas predicen con precisión el sangrado y que la transfusión reducirá ese riesgo. El uso de plasma está asociado con una serie de efectos secundarios. Por lo tanto, los riesgos y beneficios de la transfusión de PFC en pacientes críticamente enfermos necesitan ser cuidadosamente considerados antes de su uso.

La búsqueda de literatura identificó evidencia relacionada con el uso de PFC en tres poblaciones gravemente enfermas:

- Pacientes con trauma
- Pacientes sin trauma
- Pacientes de edad avanzada críticamente enfermos.

Tres estudios de cohorte prospectivos (2, 40-41) y dos estudios de cohorte retrospectivos (20, 42) evaluaron el uso de PFC en poblaciones con trauma. Inaba et al (2010) (42) compararon 284 pacientes con trauma que no recibieron una transfusión masiva en las primeras 12 horas después del ingreso usando puntajes de propensión, mientras que Bochicchio et al 2008a, (40) estudiaron a 766 pacientes con trauma ventilados mecánicamente por más de 48 horas. En un segundo estudio prospectivo, Bochicchio et al 2008b, (2) siguieron a 1172 pacientes con trauma ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) por más de 48 horas. Spinella et al 2008, (20) estudiaron 567 pacientes con trauma relacionados con el combate en Irak que fueron transfundidos con PFC, y Watson et al 2009, (41) siguieron a 1175 pacientes con shock hemorrágico que habían sido lesionados.

Dos estudios (20, 40) reportaron que la transfusión de PFC se asoció de forma significativa e independiente con la mortalidad, mientras que un estudio (50) no informó asociación significativa entre la transfusión de PFC y la mortalidad; otro estudio (42) informó una tendencia a una mayor mortalidad en pacientes tratados con PFC.

Cuatro estudios (2, 40-42) informaron que la transfusión de PFC se asoció de manera significativa e independiente con una serie de reacciones adversas a la transfusión; sin embargo, los estudios individuales informaron diferentes tipos de eventos específicos. Ninguno de los estudios informó la incidencia de eventos hemorrágicos en pacientes con trauma que recibieron diferentes estrategias de transfusión de PFC.



La búsqueda de la literatura identificó un estudio de cohorte retrospectivo de baja calidad (nivel II) en 2438 pacientes quirúrgicos críticamente enfermos, sin trauma (43). Este estudio encontró que la transfusión de PFC se asoció significativamente con la incidencia de complicaciones infecciosas. Dos estudios de cohorte retrospectivos (nivel II) evaluaron los efectos de la transfusión de PFC en pacientes ancianos críticamente enfermos (11, 44). El primer estudio, que se realizó en 115 pacientes con coagulopatía en UCI, no reportó un aumento de la mortalidad pero sí una mayor incidencia de lesión pulmonar aguda. El segundo estudio, que se realizó en 298 pacientes de UCI posquirúrgicos, encontró que la transfusión de PFC se asoció con una mayor incidencia de lesión pulmonar aguda o SDRA (11).


La interpretación de los datos anteriores, debe considerar varias limitaciones, incluyendo, si los estudios fueron ajustados adecuadamente para los factores de riesgo, si los estudios

fueron adecuadamente alimentados, y si los resultados son aplicables a los pacientes con trauma y el estándar de atención.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con traumatismos, el efecto de la PFC sobre la mortalidad es incierto.	X	✓	X	✓✓	✓✓
En los pacientes con traumatismos, el PFC puede estar asociado con reacciones adversas graves a la transfusión	X	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes sin trauma, el PFC puede estar asociado con reacciones adversas graves a la transfusión.	X	NA	X	✓✓	✓✓
En pacientes adultos mayores críticamente enfermos, el efecto del PFC sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓✓
En pacientes adultos mayores críticamente enfermos, la transfusión de PFC puede asociarse independientemente con el desarrollo de SDRA o lesión pulmonar aguda.	X	NA	✓✓	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Efecto de componentes de sangre sobre los desenlaces - Plasma fresco congelado
PP5 	No se recomienda el uso rutinario de PFC en pacientes críticamente enfermos con coagulopatía. Deben identificarse las causas de la coagulopatía.
PP6 	La administración de PFC puede estar asociada independientemente con eventos adversos, incluyendo SDRA y lesión pulmonar aguda. La decisión de transfundir estos productos a un paciente debe tener en cuenta los riesgos y beneficios relativos.

<p>PP7</p> 	<p>La evaluación del riesgo de sangrado es compleja y requiere una cuidadosa consideración del estado clínico y los parámetros de laboratorio de los pacientes. También puede ser necesario asesoramiento especializado en hematología. Sin embargo, los pacientes con un INR ≤ 2 pueden no beneficiarse de la administración de PFC y generalmente pueden someterse a procedimientos invasivos dentro de la UCI sin sangrado grave; INR más altos pueden ser tolerados en ciertas situaciones clínicas.</p>
---	--



8.3.2 Concentrado de fibrinógeno y el crioprecipitado

El concentrado de fibrinógeno y el crioprecipitado son intervenciones terapéuticas utilizadas en la corrección de niveles bajos de fibrinógeno. En pacientes críticos, el concentrado de fibrinógeno y las transfusiones de crioprecipitado se utilizan en pacientes con hipofibrinogenemia, basándose en los supuestos de que los niveles bajos de fibrinógeno predicen con exactitud el sangrado y que la transfusión reducirá dicho riesgo.

La búsqueda en la literatura identificó sólo un estudio de cohorte prospectivo de baja calidad (41). El estudio se realizó en 1175 pacientes gravemente heridos, con traumatismo contuso y con choque hemorrágico. La transfusión de crioprecipitado no se asoció con un aumento de la mortalidad, pero se asoció independientemente con un mayor riesgo de falla multiorgánica. El riesgo de SDRA y de infecciones nosocomiales no aumentó.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con traumatismos, el efecto del crioprecipitado sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓✓
En pacientes con traumatismos, el efecto del crioprecipitado sobre las reacciones adversas graves a la transfusión es incierto.	X	NA	X	✓✓	✓✓
<p>✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica</p>					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica Fibrinógeno y crioprecipitado	
PP8 	No se recomienda el uso rutinario de crioprecipitado y concentrado de fibrinógeno en pacientes críticamente enfermos con coagulopatía. Deben identificarse las causas de la coagulopatía.
PP9 	El efecto del crioprecipitado y del fibrinógeno sobre las reacciones adversas graves a la transfusión es incierto. La decisión de transfundir crioprecipitado o fibrinógeno a un paciente debe tener en cuenta los riesgos y beneficios relativos.

8.3.3 Transfusión de plaquetas

La transfusión de plaquetas es una intervención terapéutica utilizada para la prevención y tratamiento de la hemorragia en pacientes con trombocitopenia o disfunción plaquetaria significativa.

La búsqueda de la literatura identificó evidencia relacionada con el uso de plaquetas en dos poblaciones críticamente enfermas:




- pacientes con traumatismo
- pacientes ancianos en estado crítico.

Se identificaron tres estudios prospectivos de cohorte de baja calidad que evaluaron el uso de plaquetas en pacientes con trauma (2, 40-41). De los dos estudios que informaron la asociación entre transfusión de plaquetas y mortalidad (2, 41) ninguno de los dos encontró una asociación significativa, aunque uno de estos estudios (2) probablemente no tuvo suficiente fuerza. Se reportaron eventos adversos graves relacionados con la transfusión en los tres estudios incluidos; sin embargo, sólo un estudio (40) informó que la transfusión de plaquetas se asoció independientemente con una serie de reacciones adversas graves a la transfusión.

Un estudio retrospectivo de cohorte (nivel III) reportó los efectos de la transfusión de plaquetas en 122 pacientes de UCI médica (11). Este estudio encontró que la transfusión de plaquetas se asoció de forma significativa e independiente con SDRA o lesión pulmonar aguda.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con traumatismos, el efecto de la transfusión de plaquetas sobre la mortalidad es incierto.	X	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En pacientes con traumatismos, el efecto de la transfusión de plaquetas en eventos adversos graves relacionados con la transfusión es incierto.	X	✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes ancianos críticamente enfermos, el efecto de la transfusión de plaquetas sobre eventos adversos graves relacionados con la transfusión es incierto.	X	NA	✓	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica Plaquetas	
PP10 	El efecto de la transfusión de plaquetas sobre las reacciones adversas graves a la transfusión es incierto. La decisión de transfundir las plaquetas a un paciente debe tener en cuenta los riesgos relativos y beneficios.
PP11 	En pacientes críticamente enfermos, en ausencia de sangrado agudo, la administración de plaquetas puede considerarse apropiada con un recuento de plaquetas menor de 20.000 células/ μ L.
PP12 	<p>La evaluación del riesgo de sangrado es compleja y requiere una cuidadosa consideración del estado clínico y los parámetros de laboratorio de los pacientes.</p> <p>También puede ser necesario asesoramiento especializado en hematología. Sin embargo, los pacientes con un recuento de plaquetas mayor de 50.000 células/μL generalmente pueden someterse a procedimientos invasivos dentro de la UCI sin sangrado grave; conteos inferiores de plaquetas pueden ser tolerados en ciertas situaciones clínicas.</p>

8.4 Uso de estrategias de conservación de sangre (Pregunta 4)

En los pacientes críticamente enfermos, ¿cuál es el efecto de las estrategias que minimizan la pérdida de sangre, sobre la morbilidad, la mortalidad y la transfusión de sangre?

Evidencia

Se realizó una revisión sistemática de estrategias de rescate celular y agentes antifibrinolíticos. Para esta pregunta, la población elegible incluía pacientes con traumatismos críticos y pacientes con cirugía de emergencia. Los pacientes quirúrgicos oporativos están cubiertos en el Módulo 2 – Perioperatorio.

8.4.1 Rescate celular


El rescate de células, también denominado "autotransfusión", es un término que cubre una serie de técnicas diseñadas para recuperar la sangre de los campos operatorios y luego volver a infundir la sangre recuperada en el paciente. El rescate celular suele realizarse intraoperatoriamente. Las preocupaciones sobre la seguridad y la posible escasez de sangre alogénica han dado lugar a un interés significativo en esta y otras tecnologías o intervenciones destinadas a reducir la transfusión de sangre alogénica.

La pregunta de investigación de este módulo fue diseñada para evaluar el beneficio de la recuperación celular como una estrategia para disminuir la transfusión alogénica, y determinar la seguridad potencial de esta como intervención. Se valoraron de forma independiente los estudios que evaluaban el rescate celular en dos grupos de población - trauma y pacientes no traumatizados. En cada grupo, el beneficio de mortalidad, la incidencia y el volumen de sangre alogénica transfundida se determinaron a partir de la evidencia. En pacientes con traumatismos, el uso de rescate celular no parece tener un efecto sobre la mortalidad, pero sí reduce el volumen de sangre alogénica transfundida (45-46). Se desconoce el efecto del rescate celular sobre la incidencia real de transfusión alogénica en este grupo de población. A pesar de la reducción potencial en el volumen de sangre alogénica transfundida mediante el empleo de técnicas de recuperación de células, sigue habiendo preocupaciones con respecto a la selección de los pacientes y la seguridad. En particular, la reinfusión de sangre contaminada en el paciente con trauma puede representar un riesgo significativo y, por lo tanto, se sugiere más investigación en esta área.

El rescate de células en pacientes sometidos a cirugía de emergencia para aneurismas aórticos abdominales rotos también puede reducir el volumen de transfusión alogénica (47-48). Sin embargo, el efecto del rescate celular sobre la mortalidad o la incidencia de la transfusión alogénica es incierto (47-53). Se desconoce el efecto del rescate celular sobre los eventos tromboembólicos.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con traumatismos, el uso de rescate celular no parece tener un efecto sobre la mortalidad.	X	✓✓	X	✓	✓✓
En pacientes con traumatismos, el uso de rescate celular reduce el volumen de transfusión alogénica.	X	✓✓	✓✓✓	✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía de emergencia por ruptura del aneurisma aórtico abdominal, el efecto del rescate celular sobre la mortalidad es incierto.	X	✓✓✓	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes sometidos a cirugía de emergencia por aneurisma aórtico abdominal roto, el rescate celular puede reducir el volumen de transfusión alogénica.	X	✓✓	✓	✓✓✓	✓
En pacientes sometidos a cirugía de emergencia por ruptura del aneurisma aórtico abdominal, el efecto del rescate celular sobre la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos alogénicos es incierto.	X	✓	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica	Uso de estrategias de conservación de sangre - Rescate celular
PP13 	En pacientes con traumatismos críticos y pacientes sometidos a cirugía de emergencia, se puede considerar el uso de recuperación celular.

8.4.2 Ácido tranexámico

El activador del plasminógeno tisular es una enzima principal responsable de la conversión del plasminógeno en plasmina activa, que a su vez es responsable de la fibrinólisis o la ruptura del trombo. El ácido tranexámico (AT) es un antifibrinolítico que inhibe tanto la

activación del plasminógeno como la actividad de la plasmina, evitando así la lisis del trombo.

La revisión sistemática evaluó el efecto de la infusión de AT tanto en poblaciones con trauma y sin trauma. Se determinó el beneficio potencial de la infusión de AT sobre la mortalidad, la incidencia de la transfusión y el volumen. Una revisión sistemática reciente (54), que incluía un ECA grande con más de 20.000 pacientes (55), ha proporcionado la evidencia para esas recomendaciones referentes a los pacientes con trauma.



En el paciente con traumatismo hemorrágico agudo, la infusión de 1 g de AT durante 10 minutos, seguida de una infusión subsiguiente de 1 g durante 8 horas (si se inició dentro de las 3 horas de la lesión) se ha asociado con una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad (54-55). Sin embargo, esta estrategia no tuvo un efecto sobre la incidencia o volumen de transfusiones alogénicas de GR (54). Este trabajo también ha proporcionado la evidencia de que el uso de AT en el trauma es seguro y no da lugar a un aumento en las complicaciones tromboticas venosas o arteriales. Por lo tanto, es razonable recomendar que en el paciente con trauma de sangrado agudo se administre AT y dentro de las 3 horas siguientes a la lesión.



La evidencia para el uso de AT en el sangrado gastrointestinal superior (GI) es menos convincente. Una revisión sistemática de siete ECA sugiere que el AT puede reducir el riesgo de mortalidad, pero no parece afectar la incidencia de transfusión de glóbulos rojos alogénicos (56). El riesgo de eventos tromboembólicos en este escenario sigue siendo incierto. Por lo tanto, es razonable que el clínico que cuida al paciente gravemente enfermo con una hemorragia GI superior considere el uso de AT. La dosificación, la seguridad y la eficacia de la administración de AT en el sangrado GI deben establecerse a través de ECA bien diseñados.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes con traumatismos críticos con sangrado agudo, el tratamiento con AT dentro de las tres horas de la lesión reduce el riesgo de mortalidad.	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En los pacientes con traumatismos críticos con sangrado agudo, el tratamiento con AT no tiene un efecto sobre la incidencia de transfusión alogénica.	✓✓✓	NA	X	✓✓✓	✓✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con traumatismos críticos con hemorragia aguda, el tratamiento con AT no tiene efecto sobre el volumen de transfusión alogénica.	✓✓✓	NA	X	✓✓✓	✓✓✓
En los pacientes con traumatismos críticos con hemorragia aguda, el tratamiento con AT no afecta el riesgo de infarto, embolia pulmonar o trombosis venosa profunda y reduce la incidencia de infarto al miocardio.	✓✓✓	NA	✓	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes críticamente enfermos con sangrado gastrointestinal superior, el tratamiento con AT puede reducir el riesgo de mortalidad.	✓	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticamente enfermos con sangrado gastrointestinal superior, el tratamiento con AT no parece afectar la incidencia de transfusión alogénica.	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes críticamente enfermos con hemorragia gastrointestinal superior, el efecto de AT sobre el riesgo de eventos tromboembólicos es incierto.	✓	✓	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA: No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Ácido tranexámico
R3 	En los pacientes con traumatismos críticos con sangrado agudo, AT debe administrarse dentro de las 3 horas posteriores a la lesión. Grado B
R4 	En pacientes críticamente enfermos con sangrado gastrointestinal superior, considere el uso de AT. Grado C

Puntos de buena práctica	
PP14 	El AT se debe administrar tan pronto como sea posible, preferiblemente dentro de las 3 horas de la lesión. La administración tardía de AT es menos eficaz y puede ser perjudicial.
PP15 	La dosis sugerida de AT es un bolo de 1g, seguido por una infusión de 1g durante 8 horas.

Referencias

1. Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM, Malangoni MA, Nichols RL, et al. La transfusión de sangre aumenta el riesgo de infección después de un trauma. *Archives of Surgery* 1993; 128 (2): 171-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8431117>
2. Bochicchio GV, Napolitano L, M Joshi, Bochicchio K, W y Meyer Scalea TM. Análisis de los resultados de la transfusión de productos sanguíneos en pacientes traumatizados: un estudio prospectivo, ajustada al riesgo. *World Journal of Surgery* 2008; 32 (10): 2185-89.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575931>
3. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, JM Burch, Cothren CC y Sauaia A. Un estudio prospectivo de 12 años de un fallo multiorgánico después de la lesión: ¿ha cambiado algo? *Archives of Surgery* 2005; 140: 432-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15897438>
4. Claridge JA, Sawyer RG, Schulman AM, McLemore CE y JS Young. Las transfusiones de sangre se correlacionan con las infecciones en pacientes con trauma de una manera dependiente de la dosis. *American Surgeon* 2002; 68 (7): 566-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12132734>
5. Corwin NS, Gettinger A, perla RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. El Estudio CRIT: anemia y la transfusión de sangre en el estado crítico - la práctica clínica actual en los Estados Unidos. *Cuidados Críticos Medicina* 2004; 32: 39-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14707558>
6. Duane TM, Mayglothling J, Grandhi R, Warriier N, Aboutanos MB, Wolfe LG, et al. El efecto de la anemia y transfusiones de sangre sobre la mortalidad en pacientes con traumatismo craneal cerrado. *Journal of Surgical Research* 2008; 147: 163-67.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18498864>
7. Dunne JR, Malone DL, Tracy JK y Napolitano LM. Transfusión de sangre alogénica en las primeras 24 horas después del traumatismo se asocia con un aumento de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la muerte. *Las infecciones quirúrgicas* 2004; 5 (4): 395-04.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15744131>

8. Engoren M y Arslanian-Engoren C. La supervivencia a largo plazo en la unidad de cuidados intensivos después de la transfusión de sangre eritrocitos. *American Journal of Critical Care* 2009; 18 (2): 124-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255102>
9. Gong NJ, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD y Chistiani DC. Predictores de la mortalidad y en el síndrome de dificultad respiratoria aguda: papel potencial de la transfusión de glóbulos rojos. *Cuidados Críticos Medicina* 2005; 33 (6): 1191-98.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15942330>
10. Hébert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, et al. ¿La práctica de la transfusión afecta a la mortalidad en pacientes críticamente enfermos? Requisitos de transfusión en Cuidados Críticos (TRICC) Los investigadores y el canadiense crítico Care Trials Group. *American Journal of Respiratoria y Cuidados Críticos Medicina* 1997; 155: 1618-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9154866>
11. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, Winters JL, Moore SB, et al. Transfusiones de plasma y plaquetas fresco congelado se asocian con el desarrollo de la lesión pulmonar aguda en pacientes críticamente enfermos médicos. *Chest* 2007; 131 (5): 1308-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17400669>
12. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD y García-Curiel A. Transfusión de componentes sanguíneos y la infección postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. *Chest* 2001; 119: 1461-18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11348954>
13. Malone DL, J Dunne, Tracy JK, Putnam AT, MT y Scalea Napolitano, LM. La transfusión de sangre, independientemente de la gravedad de choque, se asocia con un peor resultado en el trauma. *Journal of Trauma - lesión, infección y Critical Care* 2003; 54: 898-07.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777902>
14. Muller MH, P Moubarak, Wolf H, Kuchenhoff H, Jauch KW y Hartl WH. Determinantes independientes de muerte temprana en pacientes críticamente enfermos quirúrgicos. *Choque* 2008; 30 (1): 11-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18323738>
15. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, et al. Efecto de la transfusión de sangre en el resultado después de una importante lesión por quemadura: Un estudio multicéntrico. *Cuidados Críticos Medicina* 2006; 34 (6): 1602-1607.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16607231>
16. Rachoin JS, Daher R, C Schorr, Milcarek B, Parrillo JE y Gerber DR. Microbiología, duración y las características clínicas de la infección en los pacientes críticamente enfermos que reciben transfusión de concentrados de glóbulos rojos. *Vox Sanguinis* 2009; 97 (4): 294-302.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19682350>

17. Ruttinger D, Wolf H, Kuchenhoff H, Jauch KW y Hartl WH. Transfusión de glóbulos rojos: un factor esencial para el pronóstico del paciente en la enfermedad crítica quirúrgica? *Choque* 2007; 28 (2): 165-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17529904>
18. Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Brown C, Inaba K, L Chan, et al. El papel de la anemia en la lesión cerebral traumática. *Diario del Colegio Americano de Cirujanos* 2008; 207: 398-06.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18722946>
19. Shorr AF, Duh MS, GC y Kelly Kollef MH. La transfusión de glóbulos rojos y la neumonía asociada ventilador-: Un posible vínculo? *Medicina Critical Care* 2004; 32 (3): 666-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15090945>
20. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Niles SE, McLaughlin DF, et al. Efecto de las transfusiones de plasma y glóbulos rojos en la supervivencia en pacientes con lesiones traumáticas relacionadas con el combate. *Journal of Trauma - lesión, infección y Critical Care* 2008; 64: S69-S78.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18376175>
21. Vicente JL, Baron JF, Reinhart K, L Gattioni, Thijs L, Webb A, et al. La anemia y la transfusión de sangre en pacientes críticamente enfermos. *Revista de la Asociación Médica Americana* 2002; 288 (12): 1499- 07.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12243637>
22. Vicente JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S y P Damas. Transfusiones de sangre se asocian con mayores tasas de mortalidad? Resultados de la aparición de sepsis en el estudio de pacientes con enfermedad aguda. *Anestesiología* 2008; 108 (1): 31-39.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18156879>
23. Zilberberg MD, Carter C, P Lefebvre, Raul M, F Vekeman, Duh MS, et al. Las transfusiones de glóbulos rojos y el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda entre el estado crítico: un estudio de cohorte. *Critical Care* 2007; 11: R63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553147>
24. Zilberberg MD, Stern LS, Wiederkehr DP, Doyle JJ y Shorr AF. Anemia, las transfusiones y resultados del hospital entre los pacientes críticamente enfermos en ventilación mecánica prolongada aguda: un estudio de cohorte retrospectivo. *Critical Care* 2008; 12 (2)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442375>
25. Marik PE and Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine* 2008; 36(9):2667–2674.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18679112>
26. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. Un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado ensayo clínico de las necesidades de transfusión en cuidados críticos. *New England Journal of Medicine* 1999; 340 (6): 409-417.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9971864>

27. Hébert PC, Wells G, J Marshall, Martin C, Tweeddale M, Pagliarello G, et al. Las necesidades de transfusión en cuidados intensivos: un estudio piloto. *Revista de la Asociación Médica Americana* 1995; 273 (18): 1439-1444.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7723158>
28. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, J Marshall, et al. (2001). Es un bajo umbral de transfusión segura en pacientes críticamente enfermos con enfermedades cardiovasculares? *Medicina Critical Care* 29 (2): 227-234.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11246298>
29. McIntyre L, Hebert PC, Wells G, D Fergusson, Marshall J, Yetisir E, et al. Es una estrategia restrictiva de transfusión segura para los pacientes de trauma reanimados y críticamente enfermos? *Journal of Trauma - lesión, infección y Critical Care* 2004; 57 (3): 563-568.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15454803>
30. McIntyre LA, Fergusson DA, Hutchison JS, Pagliarello G, Marshall JC, Yetisir E, et al. Efecto de una estrategia de transfusión liberal frente restrictiva sobre la mortalidad en pacientes con moderada a severa lesión en la cabeza. *Cuidado neurocrítico* 2006; 5 (1): 4-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16960287>
31. Turaga KK, Sugimoto JT y Forse RA. Un meta-análisis de ensayos controlados aleatorios en pacientes críticamente enfermos para evaluar el efecto dosis-respuesta de la eritropoyetina. *Revista de Medicina de Cuidados Intensivos* 2007; 22 (5): 270-282.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17895485>
32. Zarychanski R, Turgeon AF, McIntyre L y Fergusson DA. Agonistas del receptor de la eritropoyetina en pacientes en estado crítico: un meta-análisis de ensayos controlados aleatorios *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2007; 177: 725-734.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17823140>
33. Endre ZH, Walker RJ, Pickering JW, Shaw GM, Frampton CM, Henderson SJ, et al. La intervención temprana con eritropoyetina no afecta el resultado de la lesión renal aguda (el juicio EARLYARF). *Kidney International* 2010; 77 (11): 1020-1030.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20164823>
34. Nirula R, R Diaz-Arrastia, Brasel K, Weigelt JA y Waxman K. La seguridad y eficacia de la eritropoyetina en pacientes con lesión cerebral traumática: un piloto aleatorizado. *Investigación y Práctica de Cuidados Críticos*: pii: 2010; 209848.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20948886>
35. Napolitano LM, Fabian TC, Kelly KM, JA Bailey, Bloque EF, Langholff W, et al. Mejora de la supervivencia de los pacientes de trauma críticamente III tratados con eritropoyetina humana recombinante. *Journal of Trauma - lesión, infección y Critical Care* 2008;65 (2): 285-297.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695463>

36. Corwin NS, Gettinger A, perla RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, et al. La eficacia de la eritropoyetina humana recombinante en pacientes críticamente enfermos: un ensayo controlado aleatorio. *Revista de la Asociación Médica Americana* 2002; 288 (22): 2827-2835. (36)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12472324>
37. Corwin NS, Gettinger A, Fabian TC, mayo A, perla RG, Heard S, et al. Eficacia y seguridad de epoetina alfa en pacientes críticamente enfermos. *New England Journal of Medicine* 2007; 357 (10): 965-976. (37)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17804841>
38. Van Iperen CE, Gaillard CAJM, Kraaijenhagen RJ, Braam BG, Marx JJM y Van de Wiel A. Respuesta de la eritropoyesis y el metabolismo del hierro de la eritropoyetina recombinante humana en pacientes de cuidados intensivos. *Cuidados Críticos Medicina* 2000; 28 (8): 2773-2778.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966249>
39. Pieracci FM, Henderson P, Rodney JR, Holena DN, Genisca A, Ip I, et al. Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de los efectos de la suplementación con hierro enteral sobre la anemia y el riesgo de infección durante la enfermedad crítica quirúrgica. *Las infecciones quirúrgicas* 2009; 10 (1): 9-19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19245362>
40. Bochicchio GV, Napolitano L, M Joshi, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, et al. Transfusión de productos sanguíneos y la neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con traumatismos. *Las infecciones quirúrgicas* 2008; 9 (4): 415-422. (40)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18759678>
41. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. El plasma fresco congelado se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de insuficiencia orgánica múltiple y síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Journal of Trauma - lesión, infección y Critical Care* 2009; 67 (2): 221-227. (41)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19667872>
42. Inaba K, Branco AC, P Rhee, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PGR, et al. (2010). Impacto de la transfusión de plasma en pacientes traumatizados que no requieren transfusión masiva. *Diario del Colegio Americano de Cirujanos* 2010; 210 (6): 957-965. (42)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20510805>
43. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, S Sonnad, Rohrbach JI y Gracias VH. La transfusión de plasma fresco congelado en pacientes críticamente enfermos quirúrgicos se asocia con un mayor riesgo de infección. *Cuidados Críticos Medicina* 2008; 36 (4): 1114-1118.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379235>
44. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB y Gajic O. Transfusión de plasma fresco congelado en pacientes críticamente enfermos médicos con coagulopatía. *Critical Care Medicine* 2005; 33 (11): 2667-2671.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16276195>

45. Bowley DM, Barker P y Boffard KD. Recuperación de sangre intraoperatoria en el traumatismo abdominal penetrante: Un ensayo aleatorizado y controlado. *World Journal of Surgery* 2006; 30 (6): 1074-1080.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16736339>
46. Marrón G, M y Bookallil Herkes R. El uso del recuperador de sangre durante la cirugía de aneurisma aórtico abdominal electiva - influencia sobre la transfusión con sangre banco. Un estudio retrospectivo. *Anestesia y Cuidados Intensivos* 1991; 19 (4): 546-550.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1750636>
47. Markovic M, L Davidovic, Savic N, Sindjelic R, T y Ille Dragas M. Rescate celular intraoperatorio frente a la transfusión alogénica durante la cirugía de aorta abdominal: Los resultados clínicos y financieros. *Vascular* 2009; 17 (2): 83-92. (47)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19426638>
48. Posacioglu H, Apaydin AZ, Islamoglu M, Calkavur T, T Yagdi, Atay Y, et al. Los efectos adversos del recuperador de sangre en pacientes sometidos rompen reparación de un aneurisma aórtico abdominal. *Anales de Cirugía Vascular* 2002; 16 (4): 450-455.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12089630>
49. Tawfick WA, O'Connor M, N Hynes y Sultan S. Implementación del Sistema de autotransfusión continua (CATS) en la reparación del aneurisma aórtico abdominal abierta: un estudio de cohorte observacional comparativo. *Cirugía Vascular y Endovascular* 2008; 42 (1): 32-39.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18238865>
50. Shuhaiber JH y Whitehead SM (2003). El impacto de la introducción de un dispositivo de transfusión autóloga intraoperatoria a un hospital de la comunidad. *Anales de Cirugía Vascular* 17 2003; (4): 424-429.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14670022>
51. Serracino-Inglott M, Awad S, A y Barclay Nasim A (2005). El uso de un protector de las células durante la reparación de los aneurismas aórticos abdominales rotos aumenta la supervivencia temprana. *Anales de la Real Colegio de Cirujanos de Inglaterra* 87 (6): 475.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16404778>
52. Alonso-Pérez M, Segura RJ, Sánchez J, G Sicard, Barreiro A, García M, et al. Los factores que aumentan la tasa de mortalidad para los pacientes con aneurismas aórticos abdominales rotos. *Anales de Cirugía Vascular* 2001; 15 (6): 601-607.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11769139>
53. Alonso-Pérez M, Segura RJ, Pita S y Cal L. El tratamiento quirúrgico de los aneurismas aórticos abdominales rotos en los ancianos. *Anales de Cirugía Vascular* 1999; 13 (6): 592-598.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10541613>
54. Roberts I, Shakur H, K Ker, Coats T y en nombre del CRASH 2 Trial. Los antifibrinolíticos para la lesión traumática aguda. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 2011; (1).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249666>

55. Shakur H, Roberts I, R Bautista, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Efectos del ácido tranexámico sobre la mortalidad, eventos oclusivos vasculares y transfusiones de sangre en pacientes traumatizados con hemorragia significativa (CRASH-2): un ensayo aleatorizado, controlado con placebo. *The Lancet* 2010; 376 (9734): 23-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554319>
56. Gluud LL, SL y Klingenberg Langholz SE. El ácido tranexámico para la hemorragia digestiva alta. *Alimentaria Farmacología y Terapéutica* 2008; 27 (9): 752-758.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258969>

9 MÓDULO 5: OBSTETRICIA Y MATERNIDAD

Definiciones

Para el propósito de esta guía, las *pacientes de obstetricia* se definen como mujeres embarazadas o en posparto (dentro de las 6 semanas del final del embarazo), mientras que el término *mujeres embarazadas* se refiere al período prenatal. La población fetal y neonatal será considerada en el Módulo 6.

Se puede argumentar que debido a que la mayoría de las mujeres embarazadas no están enfermas, no son pacientes. Sin embargo, para facilitar la lectura y la claridad, el GD acordó utilizar el término "mujeres" cuando sea posible y el término "pacientes obstétricas" en lugar de las "mujeres que usan los servicios de obstetricia" o "mujeres embarazadas y posparto". Esto también previene el limitar la guía en la atención obstétrica. Una excepción es "mujeres con hemorragia obstétrica mayor" ya que este es un subgrupo específico de pacientes que necesitaba ser definido. Los términos en las declaraciones de evidencia reflejan las poblaciones identificadas en la evidencia.

La "hemorragia crítica" puede definirse como una hemorragia grave que puede poner en peligro la vida y que puede dar lugar a la necesidad de una transfusión masiva. En las pacientes obstétricas, la "transfusión masiva" puede definirse como una transfusión de cinco o más unidades dentro de las 4 horas (117).

Cuestiones específicas del manejo

En general, las mujeres jóvenes sanas toleran la pérdida de sangre asociada con el parto y no requieren transfusión. Sin embargo, la anemia prenatal es un factor de riesgo para la transfusión. Por lo tanto, para minimizar la transfusión de glóbulos rojos y mejorar los resultados del paciente, la anemia debe ser identificada, y la Hb y las reservas de hierro optimizadas. La hemoglobina óptima para mejores resultados maternos y fetales está pobremente definida; por lo que se sugieren más investigaciones al respecto. El diagnóstico y manejo de la anemia se discutirá más adelante.

El manejo de la hemorragia obstétrica y la hemorragia post-parto (HPP) es un desafío debido a que la pérdida de sangre y la transición de aparentemente bien a hemorragia descompensada que amenaza la vida, es a menudo rápida.

Algunos aspectos de las recomendaciones y los puntos de práctica descritos en *Manejo de la Sangre del Paciente: Módulo 1 - Hemorragia Crítica / Transfusión Masiva* son generalizables para las pacientes obstétricas; sin embargo, en la hemorragia obstétrica, la coagulación intravascular diseminada (CID) es con frecuencia una manifestación temprana. Las pacientes de obstetricia, en general, están en forma y saludables y, si ocurre una hemorragia, los signos clínicos de deterioro a menudo se desarrollan tarde en el curso de la hemorragia. Las modificaciones sugeridas para el manejo de la hemorragia crítica en las pacientes obstétricas se describen más adelante.

El tromboembolismo es una de las principales causas de muerte materna, y parece ocurrir más frecuentemente en las pacientes que reciben transfusiones. Aunque algunos estudios informaron tromboembolismo, raramente fue una medida de resultado establecida.

Indígenas

El protocolo de investigación requería que los revisores sistemáticos separaran los documentos incluidos que abordaran los subgrupos indígenas. No se han publicado artículos que aborden las preguntas de investigación en esta población. La experiencia de los médicos que trabajan en esta área sugiere que la tasa de anemia es alta. La investigación es necesaria de forma urgente para informar la atención específica.

Escenarios

La guía dada aquí se aplica a todos los escenarios donde se planea que ocurra el nacimiento; es decir, en el hogar o en el hospital; y áreas urbanas, rurales o dispersas. En todos los contextos, la composición de un equipo multidisciplinario debe reflejar la necesidad clínica de la mujer. Cuando el acceso a un hematólogo o especialista en medicina transfusional es limitado, la consulta temprana o la remisión están justificadas.

Tenga en cuenta que para Colombia existe la «Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio» que contiene recomendaciones dirigidas a la activación del protocolo de código rojo obstétrico.

9.1 Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces (Pregunta 1)

En las pacientes obstétricas, ¿cuál es el efecto de la transfusión de glóbulos rojos (GR) sobre los desenlaces de los pacientes?



Evidencia







Las pacientes obstétricas son transfundidas para reducir la morbilidad y la mortalidad y mejorar su calidad de vida. La búsqueda en la literatura de esta pregunta solicitó estudios que compararan la transfusión de glóbulos rojos (GR) con la no transfusión, o con una dosis diferente de GR; y estudios que compararon las estrategias de transfusión liberales y restrictivas.

A pesar de una revisión sistemática exhaustiva y un proceso de búsqueda manual, sólo se identificó un ensayo controlado aleatorizado (ECA) (1). Este ECA examinó el efecto de la transfusión profiláctica de glóbulos rojos en mujeres embarazadas y se restringió a mujeres con anemia falciforme. En consecuencia, la orientación clínica para esta sección, que se aplica a las pacientes obstétricas en general, se basa en el consenso de expertos del GD y otros módulos de esta serie (2-5)

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes obstétricas, se desconoce el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la mortalidad materna y perinatal, el estado funcional y de rendimiento y las medidas del desenlace fetal (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas con anemia falciforme, el efecto de la transfusión profiláctica de glóbulos rojos sobre la mortalidad materna y perinatal es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas con enfermedad de células falciformes, el efecto de la transfusión profiláctica de glóbulos rojos sobre las medidas del resultado fetal es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas con enfermedad de células falciformes, el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre el estado funcional y de rendimiento es desconocido (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓= B ✓=C X= D NA= no aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica Hemorragia obstétrica /sangrado crítico	
PP1 	Importantes pérdidas de sangre pueden desarrollarse rápidamente alrededor del momento del parto en ausencia de compromiso hemodinámico; por lo tanto, es crítico mantener una supervisión estrecha de todas las mujeres, reconocimiento temprano y respuesta rápida.
PP2 	En las pacientes obstétricas que requieren transfusión masiva, el uso de UGR y otros componentes sanguíneos pueden salvar la vida. Sin embargo, en pacientes no obstétricas la transfusión de UGR y otros componentes sanguíneos, se asocia independientemente con aumento de la morbilidad y mortalidad.

<p>PP3</p> 	<p>En las pacientes obstétricas con sangrado crítico, un enfoque estructurado de la atención al paciente que incluya procedimientos de escalada y el uso oportuno y apropiado de GR y otros componentes sanguíneos (por ejemplo, un PTM) puede reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad.</p>
<p>PP4</p> 	<p>En las pacientes obstétricas sin sangrado activo, la transfusión de UGR no debe ser determinada solamente por la concentración de hemoglobina, sino que también debe basarse en la evaluación del estado clínico de la paciente (por ejemplo, el riesgo de hemorragia adicional). La mayoría de las pacientes obstétricas son por lo demás sanas y generalmente pueden tolerar grados moderados de anemia mientras que las terapias médicas surten efecto.</p>
<p>PP5</p> 	<p>En las pacientes obstétricas sin sangrado activo, las terapias no transfusionales, incluyendo el hierro, deben considerarse como parte del tratamiento de la anemia.</p>
<p>PP6</p> 	<p>En pacientes obstétricas sin sangrado activo, pero que tienen indicación de transfusión, es apropiado iniciar con una UGR seguida de la reevaluación de la paciente para determinar la necesidad de transfusión adicional o la medición de nuevos niveles de hemoglobina.</p>
<p>PP7</p> 	<p>En las pacientes obstétricas, el riesgo de la aloinmunización y su potencial impacto clínico deben ser considerados al balancear los riesgos y los beneficios de la transfusión de UGR.</p>
<p>PP8</p> 	<p>No hay disponible evidencia directa de la efectividad de la transfusión de UGR para el tratamiento de la anemia en las pacientes obstétricas. La evidencia de otros grupos de pacientes y el consenso de GD sugiere que, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de hemoglobina >9 g/dL (90g/L), la transfusión de glóbulos rojos suele ser inapropiada. • Concentración de hemoglobina entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos no está asociada con la reducción de la mortalidad. La decisión de transfundir (con una sola unidad seguida de reevaluación) debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia, la disponibilidad de otras terapias para el tratamiento de la anemia, el plazo esperado para el parto y la presencia de factores de riesgo para la hemorragia. • Concentración de hemoglobina <7 g/dL, la transfusión de UGR puede estar asociada con una reducción de la mortalidad y puede ser apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes bien compensadas, o cuando está disponible otro tratamiento específico.

9.1.1 Maternidad en general

La revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual no identificaron ningún estudio que informara el efecto de la transfusión de GR sobre la mortalidad materna o perinatal, el estado funcional o de desempeño (ej. la depresión postnatal y las tasas de lactancia materna) o las medidas del desenlace fetal dentro de una población obstétrica general.

9.1.2 Enfermedad drepanocítica

La revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual identificaron un estudio sobre mujeres con enfermedad de células falciformes que comparaban la transfusión profiláctica con la transfusión sólo por complicaciones obstétricas o médicas (grupo restrictivo) (6). Dicho estudio informó menos muertes perinatales en el grupo de transfusión restrictiva. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa, y la tendencia se eliminó después del ajuste para nacimientos múltiples. No hubo muertes maternas, pero el estudio fue insuficiente para medir el efecto del tratamiento sobre la mortalidad. Aunque el estudio informó una diferencia estadísticamente significativa en los desenlaces fetales (gestación) que favoreció al brazo de transfusión restrictiva, este efecto fue eliminado después del ajuste por mortalidad perinatal previa y nacimientos múltiples.

9.1.3 Estado funcional y de rendimiento

La revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual no identificaron ningún estudio que informara el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre las medidas de estado funcional y de rendimiento (ej. la depresión postnatal y las tasas de lactancia materna).

Comentario clínico

En el contexto de la hemorragia crítica, no hay duda de que la transfusión de sangre puede salvar vidas. Sin embargo, es menos evidente si la transfusión de sangre es beneficiosa para las pacientes obstétricas que no están sangrando activamente. La interpretación y aplicación de los resultados generales de la investigación sobre la transfusión de sangre a las pacientes obstétricas es un desafío, dada la fisiología adaptada del embarazo y la presencia del feto, y la influencia del manejo de la sangre en los desenlaces de mortalidad y en la retención del útero (y por lo tanto en preservar la fertilidad hacia el futuro).

La fisiología normal en el embarazo incluye un aumento en la masa de glóbulos rojos de 20-40%, mientras que el volumen de plasma aumenta 40-50%. El resultado final es un aumento del 40-50% en el volumen de sangre (7). La hemodilución fisiológica resultante produce una anemia relativa que se cree es beneficiosa para la perfusión uteroplacentaria.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como un nivel de hemoglobina (Hb) menor a 11 g/dL (110 g/L) durante el embarazo. Sin embargo, no tenemos un conocimiento claro acerca del grado de anemia clínicamente relevante para fines de tratamiento. Se desconoce el grado de anemia asociado con resultados perinatales

adversos (ej. parto prematuro, bajo peso al nacer, mortalidad perinatal y morbilidad materna).

La falta de investigación en el manejo de la transfusión de sangre en pacientes obstétricas significa que la práctica se basa en la extrapolación de evidencia de otras poblaciones de pacientes. Se identificaron evidencias limitadas o inexistentes con respecto a los desenlaces de daño secundario.

En Colombia, la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio desarrolló recomendaciones basadas en la evidencia con el fin de optimizar la calidad de la atención obstétrica, mejorar la salud materno-fetal y reducir la morbimortalidad materno-perinatal; disponiendo de recomendaciones para evitar las complicaciones hemorrágicas asociadas con el embarazo (hemorragia posparto y complicaciones del choque hemorrágico por placenta previa, abrupcio placentae y hemorragia posparto).

9.2 Efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina (Pregunta 2)

En las pacientes obstétricas, ¿cuál es el efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de hemoglobina sobre la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusión de glóbulos rojos?

Evidencia

En el embarazo, el hierro es necesario para la expansión de la masa de glóbulos rojos maternos, de la circulación fetal y placentaria. La anemia es uno de los trastornos médicos más comunes en el embarazo; la mayoría de los casos son causados por anemia ferropénica asociada con reservas de hierro agotadas y una ingesta inadecuada de hierro. La anemia durante el embarazo es un factor de riesgo para la transfusión y está relacionada con resultados adversos maternos y perinatales.

Universalmente, existen recomendaciones para evaluar activamente la anemia en el embarazo, y para tratar la anemia ferropénica con hierro. Sin embargo, no se ha establecido el nivel óptimo de Hb que debe alcanzarse mediante el tratamiento durante el embarazo.

Esta sección examina los estudios de hierro (hierro oral y/o parenteral) y estimulantes de la eritropoyesis (AEE).

9.2.1 Hierro oral y / o parenteral

La base de la evidencia consistió en dos estudios de nivel I de buena calidad, 17 estudios de nivel II de calidad baja a moderada y dos estudios de nivel III de baja calidad (9, 10). Sin embargo, fue difícil evaluar el efecto del hierro sobre la transfusión de glóbulos rojos, los desenlaces maternos y perinatales, debido a que los estudios variaron con respecto a:

- Definiciones de anemia (con diferentes límites de Hb, hematocrito y ferritina que determinan la inclusión en el estudio)
- Intervención; por ejemplo:
 - terapia con hierro oral, intravenoso (IV) e intramuscular (IM)
 - terapia combinada versus placebo o una vía alternativa de administración
 - combinación de hierro con ácido fólico
 - tratamiento simultáneo con agentes antihelmínticos
- Horarios de dosificación
- Momento de la evaluación de los resultados del laboratorio
- Notificación de los efectos secundarios
- Población de pacientes; por ejemplo, todas las mujeres embarazadas (de cualquier edad gestacional o paridad), en embarazo o en postparto con:
 - un grado específico de anemia
 - deficiencia de hierro (con o sin anemia)
 - anemia por cualquier causa

Adicionalmente, la mayoría de los estudios fueron insuficientes, no informaron el cumplimiento de la terapia, y se centraron en las medidas de laboratorio en lugar de los resultados clínicamente más relevantes. Estas inconsistencias hicieron que los resultados fueran difíciles de aplicar a la práctica, lo que se refleja en las orientaciones dadas aquí.

Los efectos secundarios gastrointestinales (GI) del hierro oral con frecuencia conducen a la falta de adherencia de la paciente, lo que limita la eficacia. Por ejemplo, en un ensayo clínico, Westad (2008)(11), informó un número significativo de retiros del estudio debido a los efectos secundarios GI del hierro oral; para las mujeres que permanecieron en el estudio, el cumplimiento fue bajo, y las participantes tomaron menos de la mitad de la dosis prescrita de hierro oral. Sobre la base de la experiencia clínica, los miembros del GD sugirieron que el cumplimiento podría ser incluso menor que el reportado en los ensayos clínicos. Igualmente, la eficacia del hierro oral puede verse afectada por la reducción de la absorción por otras razones: cirugía (ej. cirugía bariátrica), medicamentos (ej. suplementos de calcio) y condiciones médicas (ej. estados inflamatorios agudos y crónicos e infección por *Helicobacter pylori*).

Un ECA (12) incluido en el estudio de Pena-Rosas (2012) (13) fue excluido de nuestra revisión porque el ECA comparó la suplementación con hierro rutinaria vs selectiva durante el embarazo, y el 20% de las mujeres del grupo de hierro selectivo recibió hierro si su hematocrito y concentración de Hb disminuían por debajo de un cierto nivel. Nuestro protocolo requería que el brazo comparador recibiera placebo o hierro administrado por una ruta diferente. El impacto de la exclusión de este ECA se refleja en los datos presentados en los análisis pertinentes.

Hubo numerosos estudios que examinaron el papel de la suplementación con micronutrientes en los resultados maternos y perinatales, con algunos suplementos que contenían hierro. Sin embargo, esta literatura, así como el estudio nivel I de Pena-Rosas (2012) (14) sobre hierro oral intermitente en el embarazo, fue considerado por el GD como fuera de alcance de esta revisión.

Los resultados de la literatura para el hierro se presentan de acuerdo a los resultados examinados:

- incidencia de transfusiones
- mediciones de laboratorio
- mediciones del desenlace fetal
- mortalidad (materna, perinatal y neonatal).

Las recomendaciones y puntos de práctica para el hierro combinan la evidencia para estos cuatro desenlaces.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres embarazadas, el efecto de la rutina de hierro oral en comparación con el no tratamiento o placebo sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	NA
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral más ácido fólico en comparación con el no tratamiento o placebo sobre la incidencia de transfusiones es desconocido (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas con anemia ferropénica, el efecto del hierro IV comparado con el hierro oral sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En las pacientes obstétricas con anemia, el efecto del hierro IV más hierro oral comparado con el hierro oral solo sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En las pacientes obstétricas, el efecto del hierro IV más ácido fólico en comparación con el hierro oral más ácido fólico sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro, se desconoce el efecto del hierro IM comparado con el hierro oral sobre la incidencia de transfusiones (ninguna evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas con anemia por deficiencia de hierro, el efecto del hierro IV comparado con el hierro IM y el hierro oral sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	X	NA	NA	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas, el hierro oral reduce la anemia materna (Hb <110 g/L) a las 34 semanas de gestación o más en comparación con el no tratamiento o placebo.	✓✓✓	✓✓	✓	✓	✓
En mujeres embarazadas, el hierro oral reduce la anemia por deficiencia de hierro (Hb <110 g/L) a las 34 semanas de gestación o más en comparación con el no tratamiento o placebo.	✓✓✓	✓✓	✓	✓	
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral en comparación con el no tratamiento o placebo en la anemia postparto (Hb <110 g/L) es incierto.	✓✓✓	X	NA	✓✓	✓
En mujeres embarazadas con anemia ferropénica, el hierro oral mejora las mediciones de laboratorio (Hb y ferritina) y reduce la anemia (Hb <110 g/L) en comparación con el no tratamiento o placebo.	✓	✓✓✓	✓	✓	✓
En mujeres embarazadas, el hierro oral y el ácido fólico reducen la anemia materna (Hb <110 g/L) a las 34 semanas de gestación o más en comparación con el no tratamiento o placebo.	✓✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral más ácido fólico en comparación con el no tratamiento o placebo en la anemia materna por deficiencia de hierro es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓





Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres embarazadas, el hierro oral y el ácido fólico reducen la anemia moderada después del parto (Hb entre 80 g/L y 110 g/L) en comparación con el no tratamiento o placebo.	X	✓✓	NA	✓✓	X
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral más ácido fólico en comparación con el no tratamiento o placebo sobre la anemia grave (Hb <80 g/L) es incierto.	✓	✓✓	NA	✓✓	X
En las pacientes obstétricas con anemia ferropénica, el hierro IV puede conducir a una corrección más rápida de las mediciones de laboratorio (Hb y ferritina) que el hierro oral; sin embargo, al término del tratamiento, los niveles de Hb fueron similares en ambos grupos, pero la ferritina siguió siendo mayor con el hierro IV.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓
En las pacientes obstétricas con anemia, la superioridad de hierro IV más hierro oral comparado con hierro oral solo en el incremento de la Hb o ferritina es incierto.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En las pacientes obstétricas con anemia por deficiencia de hierro, el hierro IV es más efectivo en el incremento de los niveles de Hb y ferritina que el hierro oral y el ácido fólico.	✓	NA	✓	✓✓✓	✓
En las mujeres embarazadas no anémicas, el hierro IV profiláctico más ácido fólico en comparación con el hierro oral más ácido fólico no mejora los niveles de Hb, pero aumenta el nivel de ferritina antes del parto.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓
En mujeres embarazadas con anemia ferropénica, el hierro IV más ácido fólico fue más eficaz que el hierro oral más ácido fólico al aumentar los niveles de Hb y ferritina.	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres con anemia ferropénica postparto, el hierro IV más ácido fólico no fue más eficaz que el hierro oral más ácido fólico en el aumento de los niveles de Hb, pero fue más eficaz en el aumento de los niveles de ferritina.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓✓
En mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro, el efecto del hierro IM en comparación con el hierro oral y el ácido fólico en las mediciones de laboratorio es incierto.	X	NA	X	✓✓✓	X
En mujeres embarazadas con anemia ferropénica, el hierro IM puede aumentar la Hb materna y el hematocrito en comparación con el hierro oral.	X	✓✓✓	X	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas con anemia ferropénica, el hierro IV es más efectivo que el hierro IM en aumentar los niveles de Hb.	X	NA	✓	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas con anemia ferropénica, el hierro IV aumenta los niveles de Hb mejor que el hierro IM más el hierro oral.	X	✓✓✓	✓	✓✓✓	✓
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral en comparación con el no tratamiento o placebo en la incidencia de bajo peso al nacer (<2.500 g), muy bajo peso al nacer (<1.500 g) y el parto prematuro es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral y ácido fólico en comparación con el no tratamiento o placebo en las mediciones de los resultados fetales (bajo peso al nacer, incidencia de parto prematuro y corta edad para la gestación) es incierto.	✓✓	✓	NA	✓	X
En las pacientes obstétricas con anemia ferropénica, el efecto del hierro IV comparado con el hierro oral en las mediciones de los resultados fetales es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las mujeres embarazadas no anémicas, el efecto del hierro IV profiláctico más ácido fólico en comparación con el hierro oral más ácido fólico en las mediciones de los resultados fetales es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro, el efecto del hierro IV y ácido fólico en comparación con el hierro oral más ácido fólico en las mediciones de los resultados fetales es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En mujeres embarazadas, se desconoce el efecto del hierro IV más hierro oral comparado con el hierro oral sobre los desenlaces fetales (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro IV comparado con el hierro IM sobre las medidas de los desenlaces fetales es desconocido (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro, se desconoce el efecto del hierro IM comparado con hierro oral sobre las mediciones del resultado fetal (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro, el efecto del hierro IM en comparación con el hierro y el ácido fólico sobre el peso al nacer es incierto.	X	NA	NA	✓✓✓	X
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral comparado con el no tratamiento o placebo en la mortalidad materna es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral en comparación con el no tratamiento o placebo sobre la mortalidad perinatal y neonatal es incierto.	✓	NA	✓	✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres embarazadas, el efecto del hierro oral más ácido fólico en comparación con el no tratamiento o placebo sobre la mortalidad materna y neonatal es incierto.	✓	✓	NA	✓	✓
En las pacientes obstétricas con anemia por deficiencia de hierro, el efecto del hierro IV comparado con el hierro oral sobre la mortalidad materna y perinatal es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En mujeres embarazadas, se desconoce el efecto del hierro intravenoso más el hierro oral comparado con el hierro oral solo sobre la mortalidad materna y perinatal (ninguna evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas, se desconoce el efecto del hierro IV comparado con el hierro IM sobre la mortalidad materna y perinatal (sin evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro, se desconoce el efecto del hierro IM comparado con el hierro oral sobre la mortalidad perinatal (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas, se desconoce el efecto del hierro IM comparado con el hierro oral más ácido fólico sobre la mortalidad materna y perinatal (sin evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B = ✓C X=D NA= no aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Hierro oral y/o parenteral
R1	<p>A pesar de la evidencia actual, se recomienda el suplemento de hierro + ácido fólico de forma rutinaria a todas las gestantes con embarazo de curso normal. Las pacientes con valores de hemoglobina superiores a 14 g/dL no requieren dicha suplementación de forma rutinaria.*</p> <p><i>Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y en el consenso del grupo desarrollador</i></p> <p><i>*Tomada de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio.</i></p>
R2	<p>Se recomienda la administración de hierro a mujeres embarazadas con anemia ferropénica. Se prefiere el hierro IV cuando se requiere una restauración rápida de hemoglobina y reservas de hierro.</p> <p>Grado C</p>
R3	<p>En las pacientes embarazadas que requieran tratamiento con hierro para el tratamiento de la anemia, no se recomienda la adición rutinaria de ácido fólico (a).</p> <p>Grado C</p> <p><i>b) Tomada de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio.</i></p>
Puntos de buena práctica	
<p>PP9</p> 	<p>En las pacientes embarazadas con anemia ferropénica, se debe prescribir una dosis terapéutica de hierro elemental (100-200 mg al día) y se debe monitorizar la respuesta a la terapia. Si la respuesta al hierro oral es inadecuada, se debe usar hierro IV.</p>
<p>PP10</p> 	<p>En pacientes embarazadas con deficiencia de hierro sin anemia, se puede considerar una dosis baja de hierro elemental (por ejemplo, 20-80 mg diarios) y puede ser mejor tolerada que dosis más altas.</p>
<p>PP11</p> 	<p>En las pacientes embarazadas que requieren hierro, el hierro intravenoso es preferido cuando el hierro oral es mal tolerado (afectando la adherencia al tratamiento) o la absorción esta probablemente afectada.</p>
<p>PP12</p> 	<p>Cuando se prescribe el hierro intravenoso, el cálculo de la dosis debe tomar en consideración el déficit de hierro.</p>

PP13



No se recomienda el uso rutinario de hierro IM cuando hay alternativas disponibles.

Incidencia de la transfusión: hierro oral y/o parenteral

Un estudio de nivel I (13) incorporó un único estudio (15) que comparó el hierro oral con el no tratamiento, en el que se informó la incidencia de transfusiones sin encontrar ninguna diferencia.

Un estudio de nivel I (16) y tres estudios de nivel II (17-19) compararon el hierro intravenoso con el hierro oral, e informaron la incidencia de transfusiones. Dos estudios (18-19) no mostraron ningún evento transfusional en ninguno de los grupos, y los estudios restantes (16-17) no mostraron diferencias significativas.

Dos estudios de nivel II (11-20) compararon el hierro intravenoso más el hierro oral con el hierro oral solo, e informaron la incidencia de transfusiones. Ninguno de los estudios informó diferencias significativas entre los grupos.

Tres estudios de nivel II (21-23) compararon el hierro intravenoso más el ácido fólico y el hierro oral más el ácido fólico, e informaron la incidencia de transfusiones en los grupos de embarazadas y de postparto. Ninguno reportó diferencias significativas entre los grupos.

Un estudio de nivel II (24) comparó el hierro intravenoso con el hierro IM y el hierro oral, e informó la incidencia de transfusiones; no se informaron eventos transfusionales en ninguno de los brazos.

No fue posible reunir los resultados que informaran la incidencia de transfusiones, debido a la heterogeneidad de las poblaciones de pacientes y las intervenciones. Los números en los estudios individuales fueron pequeños, y los estudios fueron insuficientes para detectar una diferencia significativa en la incidencia de transfusiones. Ningún estudio definió detonantes para la transfusión, y es probable que la toma de decisiones transfusionales esté influenciada por muchos factores, incluyendo las prácticas clínicas, y el costo, la seguridad y la disponibilidad de la sangre.

Mediciones de laboratorio - hierro oral y / o parenteral

Un estudio de nivel I (13) que comparó hierro oral con placebo o con el no tratamiento, reportó diferencias significativas:

- anemia materna a término (Hb <110g/L a 37 semanas de gestación o más) (14 ensayos)
- anemia materna por deficiencia de hierro a término (Hb <110g/L con al menos un marcador de laboratorio adicional) (6 ensayos)
- anemia materna a las 34 semanas de gestación o más (16 ensayos)

- dentro de las 6 semanas postparto (6 ensayos).

En todos los casos, los estudios favorecieron el hierro oral.

Un estudio de nivel I (13) que comparó el hierro oral más ácido fólico con placebo o con el no tratamiento informó resultados similares al tratamiento con hierro oral versus placebo o no tratamiento. Los estudios favorecieron el hierro oral más ácido fólico, con la excepción de un único ensayo (25) que no demostró ninguna diferencia significativa.

Varias mediciones de laboratorio (ej. Hb, ferritina, hematocrito o número de individuos que alcanzan una medición de laboratorio específica) se reportaron en el único estudio de nivel I (16) y en nueve estudios de nivel II que compararon el hierro intravenoso con el hierro oral (17-19, 26-31). La mayoría de los estudios favorecieron el tratamiento con hierro IV. Los estudios en mujeres postparto con anemia demostraron consistentemente diferencias clínicas relevantes en la Hb en los primeros puntos temporales (días a semanas) y una diferencia sostenida en ferritina, favoreciendo el uso del hierro intravenoso.

Tres estudios de nivel II (11, 20, 32) que compararon el hierro intravenoso más el hierro oral con el hierro oral solo, informaron mediciones de laboratorio que favorecían el hierro IV y el hierro oral. Sin embargo, Westad (2008) (11), informó que los niveles de Hb eran similares en ambos brazos de tratamiento después de 4 semanas.

Un estudio de nivel II (33) que comparó el hierro intravenoso con el hierro oral más ácido fólico reportó resultados favorables para el hierro IV a las 2, 4 y 6 semanas después del tratamiento.

Un único estudio de nivel II de baja calidad (34) que comparó el hierro intravenoso con el hierro IM mostró resultados favorables para el hierro IV a las 2 y 4 semanas después del tratamiento.

Un estudio de nivel I (16) y un estudio de nivel II (24) que compararon el hierro intravenoso con el hierro IM más hierro oral, mostraron mejoras significativas en la Hb, favoreciendo el uso del hierro intravenoso en los resultados medidos.

El estudio de nivel I (16) que comparó el hierro IM con hierro oral informó dos ensayos: uno (35) favoreció el hierro IM y uno (36) no mostró diferencias significativas en los resultados medidos.

El estudio de nivel I (16) que comparó el hierro IM con hierro oral más ácido fólico incluyó un ensayo (37) con alto riesgo de sesgo que favoreció el hierro oral más ácido fólico basándose en la Hb media a las 36 semanas de gestación, aunque la diferencia en la Hb no era clínicamente significativa.

No fue posible reunir los resultados de todos los estudios que informaron mediciones de laboratorio, debido a la heterogeneidad de las poblaciones de pacientes, el tipo y el momento de las intervenciones, y el momento de las mediciones de los desenlaces. Como era de esperar, la administración de hierro generalmente condujo a un aumento en las reservas de hierro y la Hb.

Mediciones de desenlace fetal - hierro oral y / o parenteral

Las mediciones del desenlace fetal se evaluaron mediante múltiples comparaciones de tratamiento, con evidencia disponible para el hierro oral versus placebo o sin tratamiento, (13) hierro oral con ácido fólico versus placebo o ningún tratamiento (23), hierro IV versus hierro oral (16), hierro IV con ácido fólico versus hierro oral con ácido fólico (21,23), y hierro IM frente a hierro oral con ácido fólico (16). El peso al nacer, la incidencia de bajo y muy bajo peso al nacer y el parto prematuro (<37 semanas de gestación) fueron reportados de diversas maneras. No hubo diferencias significativas en ninguna de las mediciones de desenlace fetal reportadas, con la excepción de dos ensayos (38,39), que favorecieron el hierro oral y el ácido fólico por encima del tratamiento sin hierro, sobre la base de una diferencia media en el peso al nacer de 57,7 g (que puede no tener significancia clínica).

Mortalidad - hierro oral y / o parenteral

Las dos revisiones sistemáticas (12,16), reportaron mortalidad para hierro oral versus placebo o no tratamiento, hierro oral más ácido fólico versus placebo o no tratamiento, y hierro IV versus hierro oral. No se reportaron muertes maternas, pero los estudios fueron insuficientes (n=278) para este resultado. Los dos estudios de nivel III (9,10) informaron un efecto que favorecía el uso de hierro o hierro más ácido fólico durante el embarazo para la prevención de muertes perinatales o neonatales, pero la base de evidencia fue pequeña o inconsistente.

9.2.2 Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)

Los AEE recombinantes promueven la producción de glóbulos rojos por la medula ósea; sin embargo, el uso de los AEE está asociado con complicaciones, particularmente donde la Hb basal es casi normal. Por consiguiente, la efectividad de los AEE en el tratamiento de la anemia debe equilibrarse con los riesgos.

Se identificó poca o ninguna evidencia con respecto a los resultados secundarios del estado funcional.

La revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual no identificaron ningún estudio que comparara los AEE con placebo en pacientes obstétricas con anemia.

Dos estudios de nivel I (16,40) y dos estudios posteriores de nivel II (41,42) que compararon los AEE más hierro con hierro solo, fueron identificados mediante la revisión sistemática y

el proceso de búsqueda manual. Las revisiones sistemáticas fueron de buena calidad e incluyeron hasta cinco ECA que fueron evaluados con un riesgo bajo o incierto de sesgo.

Mortalidad - agentes estimulantes de la eritropoyesis

No se identificaron estudios que informaran sobre mortalidad.

Incidencia de la transfusión: agentes estimulantes de la eritropoyesis

No se observó ninguna diferencia en la incidencia de transfusión entre las pacientes obstétricas con anemia tratadas con AEE más hierro y las tratadas con solo hierro; sin embargo, el número total de eventos fue bajo (2 pacientes transfundidas de un total de 180 pacientes estudiadas) y se observaron amplios intervalos de confianza. Por lo tanto, los estudios son insuficientes para detectar cualquier diferencia y no se puede dar ninguna conclusión.

Mediciones de laboratorio - agentes estimulantes de la eritropoyesis

Las mediciones de laboratorio fueron reportadas por los cuatro estudios incluidos (16,40-42). Un estudio (17) demostró un aumento de la Hb medida dentro de las 2 semanas de tratamiento, favoreciendo el hierro solo, pero estas diferencias no se mantuvieron a las 6 semanas. Un ECA (41) de calidad moderada demostró lo contrario, y los estudios restantes no encontraron efecto alguno. Esta inconsistencia refleja una auténtica incertidumbre alrededor de la pregunta.

Eventos tromboembólicos - agentes estimulantes de la eritropoyesis

Dos estudios (40-41), informaron complicaciones tromboembólicas. No se observó ninguna diferencia, pero los estudios fueron insuficientes para detectar cualquier diferencia, y no se pueden extraer conclusiones.

Desenlaces fetales - agentes estimulantes de la eritropoyesis


Un estudio (16) informó desenlaces fetales: nacimiento antes de las 37 semanas y peso al nacer. No se observaron diferencias, pero los estudios fueron insuficientes para detectar cualquier diferencia y no se puede extraer ninguna conclusión.

Resumen - agentes estimulantes de la eritropoyesis

No fue posible reunir los resultados relacionados con la administración de los AEE, debido a la heterogeneidad de las poblaciones de pacientes y las intervenciones. Las muestras en los estudios individuales fueron pequeños, y los estudios fueron insuficientes para detectar una diferencia significativa en los desenlaces.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las mujeres embarazadas con anemia ferropénica, el efecto de la adición de AEE al hierro sobre la incidencia de la transfusión es incierto.	✓✓	NA	NA	✓	✓✓
En las mujeres con anemia por deficiencia de hierro postparto, el efecto de adición de AEE al hierro sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓	✓✓
En las mujeres con anemia por deficiencia de hierro en el embarazo, el efecto de la adición de AEE al hierro sobre las mediciones de laboratorio es incierto.	✓✓	NA	NA	✓	✓✓
En mujeres con anemia ferropénica postparto, el efecto de la adición de AEE al hierro sobre las mediciones de laboratorio es incierto.	✓✓	✓	X	✓✓	✓✓
En mujeres con anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo, se desconoce el efecto de la adición de AEE al hierro sobre los eventos tromboembólicos (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres con anemia ferropénica postparto, el efecto de la adición de AEE al hierro sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En mujeres con anemia por deficiencia de hierro en el embarazo, el efecto de la adición de AEE al hierro sobre los desenlaces fetales es incierto.	✓✓	NA	NA	✓	✓✓
En las mujeres con anemia ferropénica postparto, se desconoce el efecto de la adición de AEE al hierro sobre los desenlaces fetales (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres embarazadas, se desconoce el efecto de la adición de AEE al hierro sobre la mortalidad materna y perinatal (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)
R4	Los AEE no se deben utilizar de forma rutinaria en las pacientes obstétricas.
Puntos de buena práctica	
PP14 	En las pacientes embarazadas con anemia, donde se utiliza un AEE, debe combinarse la terapia con hierro.* *Tenga en cuenta las precauciones y advertencias al administrar un AEE de acuerdo con el Invima.

9.3 Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 3)

En las pacientes obstétricas, ¿cuál es el efecto de la transfusión de plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas sobre los desenlaces?

Evidencia

El objetivo de esta pregunta fue determinar el efecto del uso de plasma fresco congelado, crioprecipitado, fibrinógeno y plaquetas, sobre la mortalidad, eventos hemorrágicos y reacciones adversas a la transfusión – RAT- en pacientes obstétricas.

El PFC contiene todos los factores de coagulación presentes en el plasma normal. Se transfunde principalmente en el marco de la obstetricia para corregir la coagulación durante la hemorragia postparto. Otras situaciones pueden incluir la paciente obstétrica que requiere tratamiento médico para la enfermedad hepática, las deficiencias de factores de coagulación o la púrpura trombocitopénica trombótica; para estas indicaciones, consulte el *Módulo 3 – Medicina general*. El crioprecipitado y el concentrado de fibrinógeno son intervenciones terapéuticas utilizadas en la corrección de niveles bajos de fibrinógeno.

La búsqueda de la literatura se limitó a los estudios de nivel III o superior, y los resultados se basan en dos estudios de cohorte retrospectivos. La orientación también se basa en la consideración de módulos anteriores en esta serie de guías.

La búsqueda no identificó estudios de nivel I o nivel II. Dos estudios retrospectivos de cohorte de calidad moderada fueron identificados a partir de la revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual.

No se reportaron muertes maternas; el aumento del volumen de transfusión (de glóbulos rojos y plaquetas) y los requerimientos de procedimientos adicionales en pacientes que reciben PFC es probable que hayan sido influenciados por el sesgo de selección de la paciente.

No hubo estudios que informaran sobre RAT y ningún estudio examinó el efecto de la transfusión de crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno o de plaquetas en pacientes con sangrado.

Se identificó un estudio de nivel III que analizaba la terapia de proporción fija o combinada (43). Aunque el análisis de subgrupos informó una reducción en el uso de intervenciones adicionales en mujeres con una alta proporción PFC: GR (en comparación con una proporción baja), el número fue pequeño (n=41); por lo tanto, el estudio fue insuficiente para estar seguro de este resultado.

Hay datos clínicos limitados para guiar el manejo de la transfusión en pacientes obstétricas. En particular, no está claro si el enfoque de la transfusión debe ser diferente al usado en otras poblaciones clínicas.

Se identificó evidencia limitada o inexistente sobre los resultados secundarios de las mediciones de laboratorio o el estado funcional.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las pacientes con hemorragia postparto, el efecto del PFC sobre la mortalidad es incierto	X	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En las pacientes con hemorragia postparto, el efecto del PFC sobre los requerimientos de transfusión es incierto	X	NA	X	✓✓	✓✓
En las pacientes con hemorragia postparto, el efecto del PFC sobre las RAT (TACO, TRALI, otros) es desconocido (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes con hemorragia postparto, el efecto del PFC sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar la hemorragia es incierto	X	NA	NA	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, el efecto del PFC sobre la mortalidad materna es incierto.	X	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, el efecto del PFC sobre los requerimientos de transfusión es desconocido (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, el efecto del PFC sobre las RAT (TACO, TRALI, otros) (a) es desconocido (no hay evidencia). a. "Otros" incluye reacciones hemolíticas transfusionales, infecciones transmitidas por transfusión, enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión, reacciones anafilácticas.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, el efecto del PFC sobre intervenciones adicionales para controlar la hemorragia es desconocido (no hay evidencia)	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con hemorragia postparto, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre la mortalidad materna (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes con hemorragia postparto, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre los requerimientos de transfusión (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA




Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con hemorragia postparto, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre las RAT (TACO, TRALI, otros) (a) (no hay evidencia) a. "Otros" incluye reacciones hemolíticas transfusionales, infecciones transmitidas por transfusión, enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión, reacciones anafilácticas.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes con hemorragia postparto, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar la hemorragia (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					


Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de sangrado, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre la mortalidad materna (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre los requerimientos de transfusión (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el	NA	NA	NA	NA	NA




Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre las RAT (TACO, TRALI, otros) (a) (no hay evidencia). a. "Otros" incluye reacciones hemolíticas transfusionales, infecciones transmitidas por transfusión, enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión, reacciones anafilácticas					
En pacientes obstétricas con un perfil de coagulación anormal que están en riesgo de hemorragia, se desconoce el efecto de la transfusión de crioprecipitado, el concentrado de fibrinógeno o plaquetas sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado (no hay evidencia)	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes con hemorragia postparto, el efecto de la terapia de proporción fija o combinada o (transfusión de PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas) sobre los requerimientos de transfusión es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓✓
En las pacientes con hemorragia postparto, el efecto de la terapia de proporción fija o combinada o (transfusión de PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado es incierto.	X	NA	X	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = no aplica					

Puntos de práctica

Puntos de buena práctica Hemorragia en las pacientes obstétricas	
PP15 	<p>Todos los prestadores de servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica deben desarrollar un plan para manejar la hemorragia obstétrica. El plan debe tener en cuenta los recursos locales, el transporte y el acceso a asesoramiento especializado, productos sanguíneos y equipo pertinentes.</p>
PP16 	<p>En las mujeres con hemorragia obstétrica mayor, además de las observaciones clínicas, los siguientes parámetros se deben medir temprano y frecuentemente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura • Gases arteriales • Calcio ionizado • Hemoglobina • Recuento de plaquetas • PT / INR • TTPa • Fibrinógeno <p>Con el tratamiento exitoso, los valores deben tender hacia lo normal.</p>
PP17 	<p>Los valores indicativos de trastorno fisiológico crítico incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura <35°C • pH <7,2; exceso de base < -6; lactato > 4 mmol/L • Calcio ionizado <1,1 mmol/L • Recuento de plaquetas < 50.000 células/μL • PT >1,5 veces el nivel control • INR >1,5 • TTPa >1,5 veces el nivel del control • Fibrinógeno <200 mg/dL

Puntos de buena práctica Pacientes coagulopáticos en riesgo de sangrado	
PP19 	<p>En general, un recuento plaquetario mayor o igual a 50.000 células/μL se considera aceptable para el parto vaginal o cesárea; sin embargo, pueden tolerarse conteos plaquetarios más bajos.</p>

PP20 	En las maternas con pruebas anormales de coagulación que no están sangrando (nota: el sangrado oculto debe ser excluido), el uso rutinario de crioprecipitado o PFC no está soportado. No hay evidencia para definir un límite del nivel de fibrinógeno o proporción de Protrombina/INR que se asocien con eventos adversos significativos.
PP21 	En las pacientes obstétricas, las causas subyacentes de la coagulopatía deben ser evaluadas y tratadas. Cuando se considere necesaria la transfusión de plaquetas, crioprecipitado o PFC, deben considerarse los riesgos y beneficios para cada paciente y buscar la orientación de expertos.
PP22 	Las pacientes obstétricas con condiciones hematológicas preexistentes (por ejemplo, trombocitopenia, trastornos hereditarios o adquiridos de la coagulación) deben estar compensadas antes del parto y contar con un plan multidisciplinario para el nacimiento y el período postnatal.

9.4 Uso de estrategias de conservación de sangre (Pregunta 4)

En pacientes obstétricas, ¿cuál es el efecto de las estrategias no obstétricas que intentan minimizar la pérdida de sangre materna en el período periparto sobre la transfusión y los desenlaces clínicos?

Evidencia

La revisión sistemática investigó las siguientes estrategias en pacientes obstétricas:

- Pruebas de diagnóstico en el punto de atención (Point Of Care Testing - POCT)
- Rescate celular
- Radiología intervencionista (IR)
- Factor VII activado recombinante (rFVIIa)
- Ácido tranexámico (AT).

Se identificó evidencia limitada o inexistente de desenlaces de daño secundario para cualquiera de las estrategias.

9.4.1 Pruebas diagnósticas en el punto de atención -POCT

Históricamente, las POCT (también conocidas como "pruebas-cerca al paciente") han incluido pruebas de Hb, gases arteriales y glicemia. Más recientemente, los desarrollos en las técnicas de tromboelastografía y tromboelastometría han permitido POCT para la

formación y lisis del coágulo para guiar la toma de decisiones clínicas, incluida la terapia transfusional. Estas técnicas son el foco de esta pregunta.

La revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual no identificaron ningún estudio que examinara el uso de las POCT en pacientes obstétricas.

Comentario clínico – Pruebas diagnósticas en el punto de atención

Existe evidencia que demuestra que el uso de algoritmos basados en el análisis plaquetario utilizado intraoperatoriamente en cirugía cardíaca reduce la incidencia de transfusión con PFC y plaquetas, y puede reducir la incidencia de transfusión de GR (R16 del Módulo 2). Es necesario determinar si este tipo de POCT en la maternidad tendría efectos similares.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las pacientes obstétricas, se desconoce el efecto de las POCT (tromboelastografía y tromboelastometría rotacional) sobre los requerimientos de transfusión (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas, se desconoce el efecto de las POCT (tromboelastografía y tromboelastometría rotacional) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas, se desconoce el efecto de las POCT (tromboelastografía y tromboelastometría rotacional) sobre la mortalidad materna (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En las pacientes obstétricas, se desconoce el efecto de las POCT (tromboelastografía y tromboelastometría rotacional) sobre los eventos tromboembólicos (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

9.4.2 Recuperación intraoperatoria de sangre – Rescate celular

El rescate celular implica la recolección de sangre perdida durante la cirugía, seguida de la reinfusión de los GR lavados. Uno de los objetivos clave es reducir la transfusión alogénica, y así reducir las reacciones adversas a la transfusión. En el ámbito de la maternidad, el rescate celular generalmente sólo se considera en mujeres con, o en riesgo de, pérdida de sangre importante que resulta en transfusión.

Las preocupaciones teóricas sobre el rescate celular para la cirugía obstétrica no se han confirmado en la práctica clínica.

La revisión sistemática y el proceso de búsqueda manual no identificaron evidencia de nivel I para el rescate de células en el contexto de la maternidad. Se identificó un estudio de nivel II de calidad baja (44) y un estudio de nivel III de baja calidad (45).

El estudio nivel II informó una diferencia significativa en la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos homólogos entre mujeres a las que se les realizó rescate celular durante el parto por cesárea y aquellas a las que no se les hizo. No hubo diferencias significativas en las tasas de transfusión entre los dos grupos en el estudio de nivel III, lo que sugiere que el uso de rescate celular no correspondió a una reducción en el uso de la transfusión de sangre. No se informaron eventos tromboembólicos en el grupo de intervención (y no se proporcionó información sobre estos eventos en el grupo de comparación).





Comentario clínico - recuperación intraoperatoria de sangre

Basado en la experiencia en otros grupos de pacientes, el rescate de células ha sido aprobado por una serie de organismos (ej. el American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)) como una intervención razonable en pacientes con riesgo de pérdida sanguínea mayor con probabilidades de transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes obstétricas que tienen placenta previa o que rechazan la transfusión, el efecto del rescate celular en comparación con no realizar el rescate celular, sobre los requerimientos de transfusión, es incierto.	X	NA	NA	X	✓
En pacientes obstétricas que tienen placenta previa o que rechazan la transfusión, el efecto del rescate celular en comparación con no realizar el rescate celular, sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado es incierto.	X	NA	NA	X	✓
En pacientes obstétricas se desconoce el efecto del rescate celular sobre la mortalidad materna (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes obstétricas que tienen placenta previa o que rechazan la transfusión, el efecto del rescate celular en comparación con no realizar el rescate celular, sobre eventos tromboembólicos es incierto.	X	NA	NA	X	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de práctica

Puntos de buena práctica	Rescate celular
PP23 	En las pacientes obstétricas el rescate de células debe ser considerado si se anticipada que la pérdida del volumen de sangre tendrá como resultado la transfusión, siempre y cuando exista la experiencia en este procedimiento.
PP24 	En las pacientes obstétricas que están en mayor riesgo de sangrado y en las que la transfusión no es una opción, el rescate celular debe ser considerado siempre y cuando exista la experiencia en este procedimiento.
PP25 	El rescate celular requiere un procedimiento institucional que debe incluir la selección de las pacientes, el uso del equipo y la reinfusión. Todo el personal que opera dispositivos de recuperación celular debe recibir entrenamiento y capacitación adecuada, para asegurar que están familiarizados con la técnica y que son competentes en ella. Si no hay un equipo entrenado y con experiencia, este salvamento no debe hacerse.
PP26 	En las pacientes obstétricas Rh D negativo que reciben sangre recuperada donde el grupo sanguíneo del cordón umbilical es Rh D positivo, se requiere una dosis de inmunoglobulina Rh D.

9.4.3 Radiología intervencionista

En pacientes obstétricas, la radiología intervencionista normalmente incluye los catéteres de balón ilíaco y la embolización arterial transcáteter, que se utilizan para bloquear los principales vasos que suministran sangre al útero como medio para controlar el sangrado y preservar la fertilidad. La radiología intervencionista se usa en dos escenarios: para tratar la hemorragia mayor o (profilácticamente) como parte del manejo de la placenta mórbidamente adherente.

Estas técnicas pueden ser menos eficaces en pacientes obstétricas que en otros grupos debido a la extensa circulación pélvica colateral en las primeras. Adicionalmente, requieren acceso a la tecnología de imagen y un radiólogo intervencionista con experiencia. Las posibles preocupaciones de seguridad incluyen la exposición fetal a la radiación si el cateterismo ocurre antes del nacimiento, y las complicaciones directas de la trombosis arterial y disección.

La revisión sistemática identificó dos revisiones de nivel I (66,67) que contenían sólo estudios de nivel III y IV, pero no incluyeron ningún análisis agrupado; por lo tanto, se evaluaron los estudios retrospectivos de cohorte de nivel III de calidad moderada (68-70). Se identificó un estudio prospectivo adicional de nivel III de baja calidad (71).

Incidencia y volumen - radiología intervencionista

Los estudios que informaron la incidencia y volumen de transfusión (50,52) (49-71) no encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre los brazos de intervención y de comparación.

Ballas et al (2012) (52) no encontraron diferencias significativas entre la media de unidades de GR o PFC transfundido en pacientes sometidas a cateterismo con balón uterino en comparación con las que no lo hicieron ($p = 0,14$ y $p = 0,17$, respectivamente). Aunque un número significativamente menor de mujeres sometidas a cateterismo con balón uterino requirieron transfusión (31% vs 52%, $p = 0,03$), los brazos de intervención y tratamiento fueron sujetos a sesgo de selección (por ejemplo, la mayoría de las mujeres sometidas a cateterismo con balón uterino tenían un diagnóstico prenatal de placentación anormal).

Los tres estudios de cohorte que examinaron el efecto de la radiología intervencionista sobre el uso de intervenciones adicionales como la histerectomía, la ligadura de la arteria uterina y la embolización de la arteria pélvica para controlar el sangrado fueron insuficientes para determinar un efecto del tratamiento (48-51).

Un estudio (49) informó de muertes maternas, pero fue insuficiente para determinar un efecto del tratamiento.

Dos estudios (49,51), informaron sobre eventos tromboembólicos, pero fueron incompletos. Por lo tanto, no fue posible comparar la ocurrencia de tales eventos entre las pacientes que recibieron radiología intervencionista y las que no lo hicieron.


Comentario clínico - radiología intervencionista

Al considerar el uso de técnicas de radiología intervencionista para detener la hemorragia, los riesgos asociados con el retraso en la organización del acceso a estos procedimientos deben equilibrarse cuidadosamente con los beneficios de preservar la fertilidad. Las técnicas de radiología intervencionista no parecen afectar la menstruación posterior y la fertilidad.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres con sospecha de placenta mórbidamente adherente, el efecto de la radiología intervencionista preventiva (catéteres de balón ilíaco o embolización solamente) sobre los requerimientos de transfusión es incierto.	X	✓	X	✓✓	✓✓
En las mujeres con sospecha de placenta mórbidamente adherente, el efecto de la radiología intervencionista preventiva (catéteres de balón ilíaco o embolización solamente) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado es incierto.	X	✓	X	✓✓	✓✓
En las mujeres con sospecha de placenta mórbidamente adherente, el efecto de la radiología intervencionista preventiva (catéteres de balón ilíaco o embolización solamente) sobre la mortalidad materna es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓✓
En las mujeres con sospecha de placenta mórbidamente adherente, el efecto de la radiología intervencionista preventiva (catéteres de balón ilíaco o embolización) sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓	X	NA	✓✓	✓✓
En mujeres con hemorragia obstétrica importante, se desconoce el efecto de la radiología intervencionista (catéteres de balón ilíaco o embolización solamente) sobre los requerimientos de transfusión (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres con hemorragia obstétrica importante, se desconoce el efecto de la radiología intervencionista (catéteres de balón ilíaco o embolización solamente) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres con hemorragia obstétrica mayor, se desconoce el efecto de la radiología intervencionista (catéteres de balón ilíaco o embolización solamente) sobre la mortalidad materna (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
En mujeres con hemorragia obstétrica mayor, se desconoce el efecto de la radiología intervencionista (catéter con balón ilíaco o embolización) sobre los eventos tromboembólicos (no hay evidencia).	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de práctica

Punto de buena práctica	Radiología intervencionista
PP27 	La radiología intervencionista preventiva puede ser apropiada en pacientes obstétricas seleccionadas (ej. placenta previa sin antecedentes que lo contraindique); sin embargo, el riesgo de complicaciones de este procedimiento debe ser balanceado contra los potenciales beneficios.

9.4.4 Ácido Tranexámico (AT)

El AT actúa como un antifibrinolítico mediante la inhibición competitiva de la activación del plasminógeno a la plasmina, una molécula responsable de la degradación de la fibrina. Hay evidencia fuerte para apoyar el uso del AT para reducir la pérdida de sangre en la población quirúrgica y de trauma. Su mecanismo de acción es tal que también puede ser de beneficio en la población obstétrica en el control de hemorragia postparto.

La búsqueda en la literatura no identificó revisiones sistemáticas que informaran el efecto del AT sobre pacientes obstétricas y que también informarían sobre los desenlaces de interés en nuestro protocolo de investigación. Sin embargo, se incluyeron ECA individuales si cumplían los criterios pertinentes. Aunque muchos estudios informaron la pérdida de sangre como resultado primario, el GD no incluyó esto como medida de desenlace debido a que es subjetivo y es menos confiable que la incidencia de transfusiones.

La búsqueda en la literatura identificó siete ECA que examinaron el efecto del ácido tranexámico en pacientes obstétricas, cinco en mujeres que dieron a luz por cesárea (58-62), uno en mujeres que daban a luz vaginalmente (63), y uno en mujeres con hemorragia postparto después del parto vaginal (64).

La búsqueda bibliográfica identificó un estudio de nivel III que examinó el efecto del ácido tranexámico en las pacientes obstétricas (65).

Incidencia de transfusión o volumen de transfusión

Se examinó el uso del AT sobre la incidencia de transfusión o volumen de transfusión en mujeres después de un parto vaginal o cesárea. La incidencia de transfusión se informó en cinco estudios y el volumen de transfusiones se informó en dos estudios.

Tres estudios examinaron el efecto de dosis comparables de AT, administradas antes de la incisión, en pacientes obstétricas que fueron sometidas a cesárea electiva o urgente (60-62). Uno no informó transfusiones en los grupos AT o placebo (61). Otro no informó diferencia significativa en incidencia de la transfusión entre las que recibieron AT y las que no lo hicieron (60). En contraste, el otro estudio informó una incidencia significativamente mayor de transfusión de glóbulos rojos en pacientes que recibieron placebo (22%) en comparación con aquellas tratadas con AT (9%) (62). La tasa de transfusión en los grupos AT y placebo del estudio reportado por Xu et al (2013) (62) parecía muy elevada, y los autores no proporcionaron ninguna explicación sobre este hallazgo.

No se encontró diferencia significativa en la incidencia de transfusión en el estudio que examinó el efecto de la administración profiláctica de AT alrededor del momento del parto vaginal (63). El estudio incluyó a mujeres en riesgo de hemorragia postparto.

Un ECA examinó el efecto del AT sobre el volumen e incidencia de transfusiones en mujeres con hemorragia postparto activa y grave (> 800 ml en 2 horas) después del parto vaginal. No hubo diferencias significativas en la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos. (64) Sin embargo, el volumen total de transfusiones de glóbulos rojos y el uso de otros componentes sanguíneos (fibrinógeno, PFC) fue significativamente menor en el grupo de AT comparado con el grupo sin AT.

Intervenciones adicionales para controlar el sangrado

Cinco estudios informaron el uso de intervenciones adicionales para controlar el sangrado. Cuatro estudios informaron que ninguna mujer en ninguno de los grupos requirió intervenciones adicionales (60, 61, 63). El otro no reportó diferencias significativas en el uso de intervenciones adicionales entre los dos grupos (64).

Mortalidad materna

No se observaron muertes maternas en los tres ECA que informaron sobre mortalidad materna, pero los estudios no fueron lo suficientemente fuertes como para detectar diferencias (62-64).

Eventos tromboembólicos

No se informó diferencia significativa en los eventos tromboembólicos en los siete ECA analizados (59-64) y en un estudio de cohorte retrospectivo (65) que examinaron tales eventos.

Comentario clínico

El efecto del uso de AT en el volumen y la incidencia de la transfusión y en las intervenciones adicionales para la hemorragia postparto para controlar el sangrado después del parto vaginal o por cesárea es incierto.


En la población no obstétrica (quirúrgica y de traumatología) existe una fuerte evidencia que apoya el uso del AT para controlar la hemorragia (66). Por lo tanto, parece razonable considerar este agente en el contexto del manejo general de la paciente obstétrica con sangrado crítico. Se desconoce el momento óptimo de administración en las pacientes obstétricas; sin embargo, en otras poblaciones, la administración temprana parece ser beneficiosa.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las mujeres que dan a luz por cesárea, el efecto del uso rutinario de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre los requerimientos de transfusión es incierto.	✓✓	✓	NA	✓✓	✓
En mujeres que dan a luz por parto vaginal, el efecto del uso rutinario de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre los requerimientos de transfusión es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓
En mujeres con hemorragia postparto después del parto vaginal, el efecto de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre los requerimientos de transfusión es incierto.	✓✓	NA	X	✓✓	✓✓


Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En las mujeres que dan a luz por cesárea, el efecto del uso rutinario de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para prevenir el sangrado es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En las mujeres que dan a luz por parto vaginal, el efecto del uso rutinario de terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓
En mujeres con hemorragia postparto después del parto vaginal, el efecto de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre la necesidad de intervenciones adicionales para controlar el sangrado es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓✓
En las mujeres que dan a luz por cesárea, el efecto del uso rutinario de antifibrinolíticos (AT solamente) sobre la mortalidad materna es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En las mujeres que dan a luz por parto vaginal, el efecto del uso rutinario de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre la mortalidad materna es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓
En mujeres con hemorragia postparto después del parto vaginal, el efecto de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre la mortalidad materna es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓✓
En las mujeres que dan a luz por cesárea, el efecto del uso rutinario de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En mujeres que dan a luz por parto vaginal, el efecto del uso rutinario de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) en eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En mujeres con hemorragia postparto después del parto vaginal, el efecto de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓✓
En mujeres con problemas de placenta o hemorragia anteparto inespecífica, el efecto de la terapia antifibrinolítica (AT solamente) sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Ácido tranexámico
PP32 	<p>En las pacientes obstétricas con pérdida significativa de sangre, se puede considerar el uso temprano de AT⁴ (dentro de las 3 horas del inicio de la hemorragia).(a)</p> <p>(a)Según el registro sanitario otorgado por el Invima, este medicamento debe ser suministrado con precaución en las mujeres embarazadas.</p>

⁴ Tener en cuenta la recomendación de la *Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio sobre el uso del AT*: “El ácido tranexámico en dosis de 1 g por vía IV, se puede ofrecer como un tratamiento para la hemorragia posparto si: la administración de la oxitocina seguido de las opciones de tratamiento de segunda línea y el misoprostol no han logrado detener la hemorragia; o como complemento a la sutura de traumatismos del canal del parto identificados como causa del sangrado (desgarros del canal del parto)”.

PP33 	El AT sólo debe administrarse en el contexto del manejo general de la paciente; el protocolo debe incluir atención estricta al control de sangrado, parámetros fisiológicos y metabólicos, estado de coagulación y mantenimiento de la temperatura.
--	---

9.5 Consideraciones para las mujeres indígenas

Las mujeres indígenas son más propensas a tener un nacimiento vaginal espontáneo que otros grupos poblacionales; sin embargo, tienen una mayor prevalencia de factores que contribuyen a la anemia y la deficiencia de hierro, y sus efectos adversos (67). Estos factores incluyen:

- Mayor tasa de fecundidad (67,68) (En Colombia: tasa de fecundidad en población general: 75,50 / tasa en pueblos indígenas: 123,85) (68) y mayor número de partos.
- Nacimientos más frecuentes en adolescentes (67)
- Acceso más limitado a alimentos nutritivos asequibles (67)
- Mayores tasas de comorbilidades médicas, como la enfermedad renal crónica, la diabetes, la enfermedad vascular crónica y la cardiopatía reumática (67)

Otros factores que afectan desproporcionadamente a las mujeres indígenas:

- Más propensas a vivir en comunidades de áreas dispersas (67,71)
- Menos probabilidades de participar en la atención preventiva de la salud (67) y menos participación en la atención prenatal (debido a una variedad de factores, incluyendo la falta de servicios culturalmente seguros, barreras financieras, asuntos de transporte y otros compromisos comunitarios o familiares que tienen prioridad)
- Familias monoparentales más frecuentes (67)
- Tasa de tabaquismo más alta. (67,71)

Estos factores pueden contribuir a:

- Mayor frecuencia de bajo peso al nacer y de parto prematuro que en mujeres no indígenas(67,71)
- Mayor tasa de mortalidad perinatal (67,71)

En Colombia, el “Perfil de Salud de la población indígena, y medición de desigualdades en salud (2016)” (68) reportó un aumento de mortalidad materna en las indígenas entre 2009 -2013, donde pasó de una razón de 243,07 a 355,65 muertes por 100.000 nacidos vivos, lo que significa un aumento de 46,32% en muertes maternas. Entre algunas causas de la mortalidad materna en las mujeres indígenas está la anemia posthemorrágica aguda


(3.17%), hemorragia anteparto con defecto de coagulación (1.06%), otras hemorragias postparto inmediatas (1.06%), hemorragia del tercer periodo del parto (1.06%), hemorragia excesiva o tardía consecutiva al aborto, al embarazo ectópico o embarazo molar (1.06%) (68).

Todas las recomendaciones, puntos de práctica y puntos de opinión de expertos contenidos en esta guía se aplican a las mujeres indígenas. Es de particular importancia en esta población la detección temprana y el tratamiento de la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro (especialmente ROE1 y ROE2).

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos Anemia	
ROE1	En las mujeres con alto riesgo de anemia, en el embarazo debe medirse tempranamente la ferritina junto con un cuadro hemático completo, para evaluar las reservas de hierro y la anemia. Otros factores que contribuyen a la anemia, como deficiencias de ácido fólico y vitamina B12, o anquilostomiasis, deben ser tamizados en mujeres seleccionadas.
ROE2	Las mujeres deben recibir información y asesoramiento en relación a las formas de combatir la anemia, por ejemplo, mediante el espaciamiento adecuado de los embarazos (periodo intergenésico), el consumo de una dieta saludable y el manejo óptimo de cualquier comorbilidad médica.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos Servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica	
ROE5	Los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica en zonas rurales y dispersas, deben elaborar planes de gestión para reducir al mínimo cualquier retraso en el acceso a servicios y recursos especializados de atención en salud, incluidos los productos sanguíneos y la activación del protocolo de código rojo obstétrico con los simulacros periódicos.
ROE6	Las mujeres con factores de riesgo identificables para la hemorragia obstétrica deben, siempre que sea posible, tener su parto en un servicio de obstetricia capaz de proporcionar el nivel de atención adecuado.

Punto de buena práctica Hierro oral y/o parenteral	
PP13 	No se recomienda el uso rutinario de hierro IM cuando hay alternativas disponibles.

9.6 Preguntas de antecedentes

El GD elaboró preguntas de fondo en relación con la gestión de sangre del paciente para pacientes obstétricas. El primer pilar es la optimización del volumen sanguíneo y la masa de glóbulos rojos, y aún para las pacientes obstétricas el nivel de Hb asociado con los mejores resultados maternos y fetales sigue siendo desconocido. La primera pregunta explora la anemia y sus causas en mujeres embarazadas.

La transfusión de sangre es una intervención poco frecuente en el cuidado de la maternidad (72), sin embargo, dado que el sangrado crítico puede ocurrir rápida e inesperadamente, todos los servicios de urgencias, ginecología y hospitalización obstétrica requieren procedimientos para responder apropiadamente a este evento.

9.6.1 La anemia como factor de riesgo

Pregunta de antecedentes 1

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente para los desenlaces adversos del embarazo? ¿Qué recomendaciones se deben hacer para la detección, diagnóstico y manejo de la anemia durante el embarazo?

El propósito de esta sección es explorar las definiciones y causas de la anemia y el impacto de la anemia sobre los desenlaces del embarazo.

Evidencia

9.6.1.1 Definición de anemia

En la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, se determina anemia como la hemoglobina menor de 11.0 g/dL al nivel del mar o en el límite inferior según el valor corregido por la altura sobre el nivel del mar (73). Aunque la masa total de glóbulos rojos y el volumen plasmático aumentan durante el embarazo, los cambios relativos resultan en niveles de Hb ligeramente inferiores a los encontrados en las mujeres no embarazadas con la misma edad.

Los niveles de Hb materna alcanzan el punto más bajo cerca del final del segundo trimestre. Como se indica en la Tabla 2, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

de Estados Unidos (CDC) ha establecido que el límite inferior para el rango normal de Hb en la última parte del segundo trimestre es de 10.3 g/dL (103 g/L) (dos desviaciones estándar [SD] por debajo de la media de 11.6 g/dL (116 g/l) (74).

Tabla 2. Niveles de hemoglobina en el embarazo, población de los Estados Unidos

Gestación (semanas)							
12	16	20	24	28	32	36	40
Hemoglobina (g/dL), media \pm 2 desviaciones estándar							
12.2 (\pm 1.4)	11.8 (\pm 1.4)	11.6 (\pm 1.3)	11.6 (\pm 1.3)	11.8 (\pm 1.3)	12.1 (\pm 1.3)	12.5 (\pm 1.3)	12.9 (\pm 1.3)

Fuente: CDC 1989 (74)

La anemia puede definirse como una concentración de Hb inferior a dos SD por debajo de la media para una población específica. En 1968, la OMS determinó que, en mujeres embarazadas, esto equivalía a un nivel de Hb inferior a 11 g/dL (110g/L) y/o a un hematocrito inferior a 33 (75). Las directrices más recientes de la OMS han mantenido esta definición; además, clasifican los niveles d Hb de menos de 7.0 g/dL(70g/L) como anemia grave (que requieren tratamiento médico) y los de menos de 4.0 g/dL (40g/L) como emergencia médica debido al riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva materna (76). La anemia postparto se define por la OMS como un nivel de Hb inferior a 10.0 g/dL (100g/L).

Las poblaciones de las que se deriva la definición de la OMS de Hb normal y anemia son predominantemente de países en desarrollo, lo que limita la aplicabilidad a la población colombiana. Más recientemente, se han descrito rangos de referencia normales para los niveles de Hb de una población obstétricas danesa sana y saturada de hierro; éstos se muestran en la Tabla 3 (77).

Tabla 3. Niveles de hemoglobina en el embarazo, población danesa

Gestación (semanas)			
13-20	21-28	29-34	35-42
Hemoglobina (g/dL), intervalo de referencia			
11.3-14.7	11.1-14.3	10.9-14.5	11.0-14.7

Fuente: Klainbard et al (2010) (77)

Aunque los datos son limitados, se piensa que los parámetros hematológicos de las mujeres indígenas son similares a las mujeres no indígenas, aunque se observa una alta prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en esta población.

9.6.1.2 El rango óptimo de hemoglobina

Hay evidencia que indica una asociación entre la anemia materna y los resultados adversos del embarazo, incluyendo:

- Bajo peso al nacer y parto prematuro cuando las madres están anémicas en el primer o segundo trimestre (79)
- Desprendimiento placentario (80), mortalidad materna (81) y depresión postnatal (82).

Los estudios que han generado esta evidencia han utilizado las definiciones de anemia descritas anteriormente; sin embargo, muchos factores de confusión están presentes. No se ha establecido un rango específico de Hb que resulte en desenlaces maternos y perinatales óptimos (aparte de ausencia de anemia estadísticamente determinada). A la luz de la evidencia de que niveles más altos de Hb también pueden estar asociados con desenlaces adversos del embarazo (83), parecería razonable suponer que los niveles normales de hemoglobina en el embarazo oscilan entre 10.3 y 14.6 g/dL (103 y 146 g/L).

9.6.1.3 Causas de la anemia

La deficiencia de hierro es la causa más común de anemia en el embarazo, tanto en el mundo desarrollado como en el mundo en desarrollo (76). Otras causas de anemia incluyen anemias megaloblásticas debidas a vitamina B12 y deficiencia de ácido fólico, talasemias, estados hemolíticos (anemia falciforme, malaria y preeclampsia), infección helmíntica y malignidad subyacente o enfermedad crónica (84). El tratamiento de la anemia requiere una evaluación precisa de su causa subyacente, pero esto puede ser difícil en el embarazo, donde múltiples factores pueden ser responsables.

La prueba preferida para determinar el estado del hierro materno es el nivel sérico de ferritina (76), aunque debido a que la ferritina es un reactante de fase aguda, los niveles pueden elevarse en estados inflamatorios. Las otras mediciones del estado de hierro (ej. hierro sérico, transferrina, receptores de transferrina y protoporfirina eritrocitaria) tienen un papel limitado en el embarazo, debido a la disponibilidad restringida, el costo y las dificultades interpretativas derivadas de rangos de referencia no estandarizados y la variación diurna.

Las mujeres que han completado previamente uno o más embarazos están en riesgo de deficiencia de hierro al inicio de cualquier gestación posterior, especialmente si el intervalo entre embarazos es corto o sus partos han sido complicados por hemorragia postparto. Otros grupos con riesgo especial incluyen adolescentes (86), indígenas (85) e inmigrantes recientes (87-88). El nivel socioeconómico bajo confiere un *odds ratio* de 1.419 para la anemia ferropénica (IC del 95%: 1.05-1.90) (89).

Estos y otros grupos en riesgo deben ser seleccionados para la evaluación del estado de hierro al comienzo del embarazo.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos Anemia	
ROE 1	En las mujeres con alto riesgo de anemia, en el embarazo debe medirse tempranamente la ferritina junto con un cuadro hemático completo, para evaluar las reservas de hierro y la anemia. Otros factores que contribuyen a la anemia, como deficiencias de ácido fólico y vitamina B12, o anquilostomiasis, deben ser tamizados en mujeres seleccionadas.
ROE 2	Las mujeres deben recibir información y asesoramiento en relación a las formas de combatir la anemia, por ejemplo, mediante el espaciamiento adecuado de los embarazos (periodo intergenésico), el consumo de una dieta saludable y el manejo óptimo de cualquier comorbilidad médica.

9.6.2 Apoyo transfusional para servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica

Pregunta de antecedentes 2

¿Qué orientación puede darse con relación al apoyo transfusional a los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica?

Evidencia

El propósito de esta sección es proporcionar orientación sobre los aspectos técnicos de la medicina transfusional relacionados con el embarazo y los aspectos prácticos de la accesibilidad a los componentes sanguíneos.

9.6.2.1 Acceso al apoyo transfusional

La complejidad clínica de cada embarazo requiere una evaluación continua, ya que a menudo evoluciona a través de la gestación, el parto y el período postnatal. Las características más exigentes que se relacionan con la medicina transfusional incluyen el alcance a las pruebas proporcionadas por un servicio de transfusión sanguínea, la ubicación y las horas de funcionamiento de este servicio y la disponibilidad de componentes sanguíneos. El marco especifica el acceso in situ a los productos sanguíneos para los “servicios de obstetricia” (91). En Colombia es indispensable que los servicios de hospitalización obstétrica de mediana y alta complejidad cuente con el servicio de transfusión sanguínea, protocolos de manejo de hemorragia posparto y el paquete instruccional “prevenir complicaciones asociadas a disponibilidad y manejo de sangre, componentes y a la transfusión sanguínea”.

La hemorragia obstétrica importante plantea un reto porque rara vez es predecible. Cuando los factores de riesgo están presentes, la identificación y remisión al nivel apropiado de cuidado de maternidad minimiza el potencial de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, para una proporción significativa de mujeres, la hemorragia obstétrica importante se produce en ausencia de factores de riesgo identificables.

9.6.2.2 Poblaciones de alto riesgo

Desde el punto de vista de la medicina transfusional, las pacientes obstétricas de las siguientes categorías están en mayor riesgo:

- Mujeres con mayor riesgo de hemorragia obstétrica (92)
- Mujeres con trastornos hemorrágicos
- Mujeres que serán difíciles de transfundir debido a la presencia de anticuerpos complejos o de fenotipos raros de glóbulos rojos.

Cada una de estas categorías se analiza a continuación.

Hemorragia obstétrica

La hemorragia obstétrica sigue siendo una causa importante de mortalidad materna en Colombia (20%) (93). Su impacto sobre la salud materna y el uso de los recursos no se ha medido adecuadamente (95). Los factores de riesgo identificables, cuando están presentes, son generalmente aquellos que contribuyen a la atonía uterina, laceraciones o la necesidad de intervención quirúrgica. Aquellos identificables antes del comienzo del parto incluyen desprendimiento placentario, placenta previa, embarazo múltiple y preeclampsia. Los que suelen aparecer durante el trabajo de parto incluyen la cesárea de emergencia, la placenta retenida, el parto vaginal asistido, el parto prolongado y la macrosomía.

Trastornos de la coagulación

Los trastornos hemorrágicos hereditarios y adquiridos aumentan el riesgo de hemorragia postparto y la complejidad del manejo de la transfusión. Las condiciones adquiridas incluyen la preeclampsia grave, el síndrome HELLP (el acrónimo se deriva de una combinación de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y bajo recuento de plaquetas), la hemorragia postparto misma (donde la coagulación intravascular diseminada es a menudo una característica temprana), la embolia de líquido amniótico y la terapia anticoagulante. Las mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios -incluyendo la enfermedad de Von Willebrand, el estado portador de hemofilia y la deficiencia de Factor XI- tienen mayor riesgo de hemorragia postparto y, por lo tanto, requieren atención especializada (96-98).

Anticuerpos complejos o fenotipos raros

Los aloanticuerpos contra glóbulos rojos pueden desarrollarse en respuesta a transfusiones anteriores o embarazo, y tienen el potencial de causar reacciones hemolíticas

transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido. Las pruebas de pretransfusión implican la detección e identificación de aloanticuerpos, las pruebas de compatibilidad y el suministro de sangre negativa para ese antígeno. Dependiendo de la complejidad de los anticuerpos implicados, esta prueba puede tardar varias horas o días en completarse.

Los fenotipos atípicos de glóbulos rojos ocurren cuando una persona carece de un antígeno o antígenos que normalmente están presentes en la población. El hallazgo de sangre compatible puede representar un desafío significativo, dependiendo del antígeno involucrado, y puede incluir las siguientes estrategias: uso de sangre autóloga, o uso de GR almacenados o congelados provenientes de servicios de transfusión o bancos de sangre locales, nacionales o internacionales.

Las pruebas de rutina durante el embarazo identificarán la presencia de aloanticuerpos o de fenotipos raros de glóbulos rojos, de manera que puedan realizarse pruebas apropiadas de especialidad, remisión y suministro de sangre compatible.

9.6.2.3 Directrices para las pruebas de laboratorio de pretransfusión

El apoyo del servicio de transfusión hacia los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica tiene en cuenta las situaciones que afectan tanto al feto como a la madre, tanto en el embarazo actual como en un futuro embarazo. El objetivo es proporcionar estrategias de transfusión seguras y apropiadas y reducir al mínimo la incidencia y la gravedad del EHRN.

La Sociedad Australiana y de Nueva Zelanda para la Transfusión de Sangre (ANZSBT), junto con las partes pertinentes, han elaborado dos directrices:

- Directrices para la agrupación sanguínea y la detección de anticuerpos en el marco prenatal y perinatal
- Pautas para la Práctica de Laboratorio de Pretransfusión.

Estos documentos guían las pruebas, el momento de las pruebas y la interpretación de los resultados en relación con todas las pacientes obstétricas, para identificar:

- ✓ Mujeres Rh D negativas que se beneficiarán de la inmunoprofilaxis
- ✓ embarazos complicados por aloanticuerpos que pueden causar EHRN, o que tienen el potencial de impactar en la disponibilidad de sangre en los eventos que la transfusión sea requerida.

9.6.2.4 Papel del tamizaje de anticuerpos y grupo sanguíneo antes del nacimiento

Las “*Guías para el tamizaje de anticuerpos y grupos sanguíneo en el entorno prenatal y perinatal*” (90) de Australia, estipulan que el análisis de grupos sanguíneos y anticuerpos debe realizarse como parte de la prueba pretransfusional. Más allá de esta indicación, no

hay un consenso general sobre el papel del análisis de grupos sanguíneos y anticuerpos de rutina en el momento del parto. Las opiniones varían, dependiendo de la complejidad del embarazo y el modo de dar a luz.

Nacimiento vaginal

El consenso obtenido de la literatura sugiere que el tamizaje del grupo sanguíneo y de anticuerpos en el momento del parto debe reservarse para las mujeres con un mayor riesgo de hemorragia periparto, tal como se define por la presencia de factores de riesgo identificables.

Nacimiento por cesárea

Hay controversia sobre el papel del tamizaje del grupo sanguíneo y de anticuerpos antes del parto por cesárea. Una investigación judicial relacionada con una muerte materna asociada con la hemorragia postparto en Nueva Gales del Sur (NSW) recomendó el análisis de grupos sanguíneos de rutina y de anticuerpos antes del parto por cesárea (100). Sin embargo, los datos recientes sugieren que la probabilidad de transfusión después del parto por cesárea electiva es baja para las mujeres sin factores de riesgo establecidos y que el análisis sistemático de grupos sanguíneos y anticuerpos no es costo-efectivo (101).

9.6.2.5 Selección de glóbulos rojos para pacientes obstétricas que requieren transfusión

Citomegalovirus

La infección por citomegalovirus (CMV) es la causa más común de infección congénita, que afecta alrededor del 1% de los recién nacidos en todo el mundo; la infección tiene secuelas significativas a largo plazo y una tasa de mortalidad de aproximadamente el 20% (102-103). La infección congénita por CMV puede ocurrir en el contexto de infección primaria materna, reinfección con una nueva cepa del virus o reactivación (menos frecuente) de infección latente. Aunque la mayoría de las infecciones congénitas por CMV son adquiridas en la comunidad y no relacionadas con la transfusión, el posible impacto grave de la exposición al CMV durante el embarazo, pone de manifiesto la necesidad de transfusiones seguras para el CMV (componentes leucorreducidos) para mujeres embarazadas.

Las guías de la Australia and New Zealand Society of Blood Transfusion (ANZSBT) recomiendan la provisión de componentes sanguíneos CMV negativos (tamizaje con anticuerpos) o CMV "seguros" (leucorreducidos) para mujeres embarazadas que reciben transfusiones en el contexto de un embarazo en curso (99). Ninguno de estos métodos elimina por completo el riesgo de infección por CMV transmisible por transfusión, con tasas de infección reportadas entre el 1-3% de las pacientes de alto riesgo transfundidas (104). Se cree que las infecciones causadas actualmente son el resultado de la transfusión de CMV sin células.




Sistema del antígeno Kell

Dentro del sistema de Kell, el antígeno K es el antígeno de mayor relevancia clínica en el embarazo. La isoimmunización K en el embarazo es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) severa fuera del sistema Rh, con una incidencia de 1 por 1000 embarazos. La sensibilización del K se asocia con un alto riesgo de EHRN severa, donde hasta un 50% de los casos requiere intervención (105). Se estima que el 50-88% de anticuerpos anti-K se desarrollan como resultado de una transfusión previa de sangre. Siempre que sea posible, los GR K negativos deben ser seleccionados para transfundir a mujeres embarazadas que sean K negativas o cuyo estado antigénico K sea desconocido.

El resultado de la tamización frente al antígeno K debe indicarse en la etiqueta del componente sanguíneo a transfundir.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica
ROE3	Todos los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica deben tener procedimientos establecidos para manejar la paciente obstétrica con sangrado crítico. Esto incluye protocolos de comunicación y transporte, acceso a expertos en medicina transfusional y estrategias de manejo definidas.
ROE4	Todos los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica deben ponerse en contacto con el servicio de transfusión sanguínea, para asegurar que la información sobre solicitud y acceso a sangre esté disponible para todos los médicos (por ejemplo, tiempo para la realización de hemoclasificación, rastreo de anticuerpos, pruebas cruzadas, y la disponibilidad de hemocomponentes).
ROE5	Los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica en zonas rurales y dispersas, deben elaborar planes de gestión para reducir al mínimo cualquier retraso en el acceso a servicios y recursos especializados de atención en salud, incluidos los productos sanguíneos y la activación del protocolo de código rojo obstétrico con los simulacros periódicos.
ROE6	Las mujeres con factores de riesgo identificables para la hemorragia obstétrica deben, siempre que sea posible, tener su parto en un servicio de obstetricia capaz de proporcionar el nivel de atención adecuado.
ROE7	En mujeres embarazadas con riesgo de hemorragia obstétrica mayor (por ejemplo, las mujeres con placenta acreta o placenta previa), se recomienda un plan de manejo multidisciplinario.

<p>ROE8</p>	<p>Se recomienda que los servicios de urgencias, ginecología y hospitalización obstétrica desarrollen un protocolo de transfusión masiva que incluya el acceso a UGR, la dosis, el momento y la proporción de componentes sanguíneos, para uso en pacientes obstétricas con sangrado crítico que requieran una transfusión masiva.</p>
<p>ROE9</p> 	<p>A todas las mujeres se les debe practicar rutinariamente durante el embarazo: hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, con pruebas de seguimiento para mujeres RhD negativas y mujeres con aloanticuerpos capaces de causar enfermedad hemolítica del recién nacido. Las mujeres con anticuerpos asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido moderada y severa (-D, -c, -K) deben consultar con un obstetra con experiencia relevante en el tema.</p>
<p>ROE10</p> 	<p>Las mujeres con aloanticuerpos clínicamente significativos deben tener hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, en el parto o antes del parto vaginal o cesárea, para evitar posibles retrasos en la provisión de sangre. Cuando se identifican anticuerpos complejos o fenotipos raros de glóbulos rojos, y la provisión de sangre compatible puede ser difícil, el plan de manejo debe incluir el acceso oportuno a soporte especializado en hemocomponentes.</p>
<p>ROE11</p> 	<p>Las decisiones sobre el grupo sanguíneo y la tamización de anticuerpos antes del parto vaginal o cesárea deben incluir una evaluación del riesgo de hemorragia periparto y la presencia de cualquier factor que pueda retrasar el acceso a la sangre, si fuera necesario. Tales factores incluyen la presencia de aloanticuerpos de glóbulos rojos, y la disposición local para ofrecer pruebas de laboratorio y hemocomponentes.</p>
<p>ROE12</p>	<p>Deben ofrecerse hemocomponentes seguros para citomegalovirus (CMV) a todas las mujeres embarazadas, cuando la transfusión ocurre en el entorno prenatal, independientemente de su estatus serológico para el CMV. Es preferible usar componentes sanguíneos seronegativos de CMV, cuando estén disponibles; sin embargo, si la transfusión es vital, no se debe suspender si no se dispone de productos seronegativos para CMV.</p> <p>* CMV 'seguro' significa mediante leucorreducción o pruebas de anticuerpos de la sangre del donante. Ninguno de los dos procesos excluye la posibilidad de infección transmitida por transfusión; más bien, ambos proporcionan una reducción significativa del riesgo. Se desconoce si los productos sanguíneos</p>

	seronegativos para CMV proporcionan una protección adicional significativa sobre la leucorreducción rutinaria.
ROE13	Siempre que sea posible, los GR K negativos deben ser seleccionados para transfundir a las mujeres K negativo en edad fértil, o cuyo estado antigénico K sea desconocido.

9.7 Adaptación o modificación del protocolo de transfusión masiva

Pregunta de antecedentes 3

¿Qué factores obstétricos específicos deben considerarse en la adaptación y/o modificación de un protocolo de transfusión masiva?

Evidencia

Esta pregunta se centra en las áreas del protocolo de transfusión masiva que podrían ser modificadas para manejar mejor la hemorragia crítica en las pacientes obstétricas.

9.7.1 Comienzo y activación del protocolo de transfusión masiva

El propósito del protocolo de transfusión masiva es desencadenar una respuesta multidisciplinaria al sangrado crítico. El apoyo transfusional debe ocurrir simultáneamente con las medidas para detener el sangrado (106). La hemorragia obstétrica es a menudo subestimada y puede ocultarse; los retrasos en su identificación y respuesta contribuyen a la gravedad de la hemorragia, y a la morbilidad y mortalidad materna; la coagulopatía profunda y la coagulación intravascular diseminada pueden desarrollarse rápida y tempranamente.

9.7.2 Administración de componentes sanguíneos

Glóbulos rojos

En el contexto del sangrado rápido, la transfusión de glóbulos rojos se da en respuesta a cambios hemodinámicos y pérdida de sangre estimada, en lugar de atribuirse a un umbral de Hb. La mayoría de las mujeres tolerará la pérdida de sangre de hasta 1000 ml sin requerir la transfusión inmediata de GR.

Plaquetas

Los protocolos de transfusión masiva estándar sugieren transfusión de plaquetas una vez que el recuento de plaquetas cae por debajo de 50.000 cel/ μ L (50×10^9 /L). Este nivel también es sugerido por las guías del RCOG (7). No se sabe cuál debería ser el recuento óptimo de plaquetas o si la transfusión temprana es beneficiosa (107).

Plasma fresco congelado

No hay evidencia que sugiera que la dosis y el momento de la transfusión de PFC en las pacientes obstétricas con sangrado crítico deben diferir de los protocolos de transfusión masiva estándar, excepto cuando está presente la coagulación intravascular diseminada (CID).

Crioprecipitado y concentrado de fibrinógeno

En pacientes obstétricas, los niveles de fibrinógeno aumentan hasta un promedio de 5-6 g/L por término (en comparación con los niveles de mujeres no embarazadas de 2,0-4,5 g/L) (108-109). Los bajos niveles de fibrinógeno son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hemorragia postparto grave (110-112), un estudio mostró niveles por debajo de 2 g/L con un valor predictivo positivo del 100% para el desarrollo de hemorragia postparto grave (110). En la revisión de Lloyd et al (2011), también se mostró una correlación entre los niveles de fibrinógeno y la pérdida de sangre. Esto ha llevado a algunos autores a proponer un cambio en el detonante para el suministro de fibrinógeno a <2,0 g/L (107), o una disminución rápida de los niveles en el contexto del sangrado continuo.

La forma más común de aumentar los niveles plasmáticos de fibrinógeno es transfundir el crioprecipitado. Este producto sanguíneo derivado del plasma contiene altos niveles de fibrinógeno, factor VIII, factor de Von Willebrand, factor XIII y fibronectina. Para proporcionar una dosis de 3-4 g de fibrinógeno, se deben administrar alrededor de 12 - 16 bolsas (de acuerdo a la presentación) que requieren descongelación. (En Colombia, una unidad de crioprecipitado contiene entre 15 a 30 ml, y 150 - 250 mg de fibrinógeno).

Recientemente se han publicado reportes de casos (113,114) de uso de concentrado de fibrinógeno durante el sangrado obstétrico. El ensayo FIB- hemorragia postparto recientemente completado evaluó el papel de 2 g de fibrinógeno en hemorragia postparto (109).

Para Colombia el fibrinógeno coagulable, si bien está aprobado su uso por Invima, no especifica contraindicaciones en hemorragia posparto (Ver [Anexo 19](#) para consulta de los medicamentos registrados en Invima). Sin embargo es necesario hacer la claridad que “los estudios realizados en animales han revelado efectos adversos en el feto y no hay estudios controlados en mujeres o no se dispone de estudios en mujeres y animales. Sólo se debe administrar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto⁵”

Ácido tranexámico

No hay evidencia que sugiera que la dosis y el momento de suministrar el AT en las pacientes obstétricas con hemorragia crítica difieran de los protocolos de transfusión masiva estándar.

⁵ Información disponible en <http://medicamentosauclinc.gov.co>

Factor VII activado recombinante

No hay evidencia que sugiera que la dosis y el momento de suministrar el rFVIIa en las pacientes obstétricas con hemorragia crítica difieran de los protocolos de transfusión masiva estándar.

9.7.3 Hipotensión permisiva

El papel de la hipotensión permisiva en las pacientes obstétricas es incierto, debido a la preocupación existente por el potencial compromiso del bienestar fetal y la contractilidad uterina en la paciente postparto.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Adaptación o modificación de un protocolo de transfusión masiva
ROE14	En la población obstétrica, activar tempranamente el protocolo de transfusión masiva.
ROE15	El protocolo de transfusión masiva debe modificarse para las pacientes obstétricas, ya que los niveles de fibrinógeno próximos a 200 mg/dL son indicativos de trastornos fisiológicos críticos y se asocian con hemorragia grave.

9.8 Atención de las pacientes en las que la transfusión no es una opción

Pregunta de antecedentes 4

¿Qué orientación se puede proporcionar para ayudar en la atención de las pacientes obstétricas en las que la transfusión no es una opción?

Evidencia

La transfusión de sangre puede no ser una opción de manejo en algunas situaciones (ej. debido a elección personal, creencias religiosas y/o culturales, presencia de grupos sanguíneos poco frecuentes o anticuerpos complejos, o falta de disponibilidad de componentes sanguíneos). Los estudios observacionales sugieren un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad maternas en tales circunstancias, con una atención deficiente (incluida la demora en la toma de decisiones) contribuyendo así a peores desenlaces (115-116).

9.8.1 Atención prenatal

- A principios del período prenatal, identifique las mujeres para las que la provisión de sangre es probable que sea difícil (ej. grupos sanguíneos poco frecuentes).
- Un equipo multidisciplinario debe brindar cuidados obstétricos y asesorar a la mujer sobre el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad materna asociado a no recibir una transfusión cuando está indicado. La discusión debe ser individualizada, para determinar los componentes sanguíneos específicos y las alternativas a estos, que sean aceptables para la mujer. Documente el asesoramiento proporcionado y las preferencias de la mujer en el registro de control prenatal y en un formato legalmente válido.
- Identificar y manejar la anemia y la deficiencia de hierro de acuerdo con las pautas establecidas.
- Evaluar a las mujeres con respecto al riesgo de hemorragia, incluidos los factores de riesgo obstétrico establecidos para el sangrado, el uso de anticoagulantes, antecedentes personales de trastornos hemorrágicos hereditarios o adquiridos y antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos.
- Asesorar a las mujeres con alto riesgo de hemorragia para dar a luz en un sitio que tenga acceso a procedimientos quirúrgicos, radiología intervencionista y rescate celular si esta es una opción aceptable.
- Prescribir la terapia prenatal de hierro para las mujeres en las que se espera una pérdida de sangre sustancial y que tienen depósitos de hierro subóptimos (ej. ferritina <100 µg/L) (1).
- Considerar los AEE en mujeres seleccionadas con alto riesgo de pérdida importante de sangre. Cuando se utiliza un AEE, debe combinarse con una terapia con hierro.

9.8.2 Manejo en el trabajo de parto

- Informar al servicio de obstetricia y a los especialistas (ginecólogo) cuando la mujer sea admitida en el parto.
- Se aconseja el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto con oxitócicos.
- Se recomienda la observación cuidadosa y el control de la mujer, incluyendo el registro de la pérdida de sangre y la evaluación fundamental en las primeras horas después del parto, para asegurar la detección temprana y el manejo adecuado del sangrado anormal.

9.8.3 Manejo de la hemorragia

El manejo definitivo temprano puede salvar la vida cuando no se dispone de hemocomponentes para ayudar a optimizar el suministro de oxígeno, el rendimiento cardíaco y la hemostasia.

- Involucrar al personal y activar los protocolos de sangrado postparto con una progresión rápida a la próxima intervención si la hemorragia no se controla rápidamente.
- Considerar el manejo quirúrgico (incluyendo el taponamiento con balón) y radiología intervencionista antes de lo habitual.
- Considerar el rescate celular si está disponible y es aceptable para la mujer.
- Considerar los agentes farmacológicos, incluidos los agentes hemostáticos tópicos, para ayudar en la hemostasia.
- Considerar el crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno o concentrado de complejo de protrombina cuando esté disponible y aceptable para la mujer.

9.8.4 Manejo de la anemia postparto

- Use hierro intravenoso en mujeres con anemia postparto moderada, y considere la posibilidad de agregar AEE cuando la anemia sea grave.
- En el caso de la anemia grave postparto, el manejo debe guiarse por un asesoramiento temprano y continuo por parte de un experto.

9.8.5 Aspectos jurídicos y éticos

En cualquier situación en que el rechazo de la transfusión pueda afectar la salud del feto (ej. anemia prenatal materna profunda, transfusión intrauterina), obtenga asesoramiento legal y complete la documentación pertinente, de acuerdo con los requisitos jurídicos. ([Ver Anexo 20](#))

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Cuando la transfusión no es una opción
ROE16	En todas las pacientes obstétricas, es una buena práctica clínica optimizar la hemoglobina durante el período prenatal, minimizar la pérdida de sangre durante el parto y, en caso de hemorragia, asegurar la hemostasia con urgencia. Esto es vital en pacientes para quienes la transfusión no es una opción.
ROE17	Para detener una hemorragia significativa y potencialmente mortal, cuando la transfusión no es una opción, el procedimiento definitivo para minimizar la pérdida de sangre en curso es la histerectomía, que debe ser considerada y actuada con anterioridad. Registrar la atención cronológica dentro del cumplimiento de un protocolo de código rojo.
ROE18	Es vital identificar de forma temprana las mujeres para las que la transfusión no es una opción, para permitir la elaboración y aplicación de un plan multidisciplinario integral para su manejo.

Referencias

1. Koshy M, Burd L, Wallace D, Moawad A and Baron J (1988). Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study. *New England Journal of Medicine* 319(22):1447–1452.
2. National Blood Authority (NBA) (2011). Patient Blood Management Guidelines: Module 1 – Critical Bleeding/Massive Transfusion. NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-1>
3. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Perioperative. NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-2>
4. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient Blood Management Guidelines: Module 3 – Medical. NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-3>
5. National Blood Authority (NBA) (2013). Patient Blood Management Guidelines: Module 4 – Critical Care. NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-4>
6. Hytten F (1985). Blood volume changes in normal pregnancy. *Clin Haematol* 14(3):601-612. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4075604>
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (2007). Blood transfusion in obstetrics (2008 revision). Green-top Guideline No. 47, RCOG. <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/blood-transfusions-obstetrics-green-top-47>
8. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics and Gynaecology (RANZCOG) (2003). Placenta Accreta (2014 revisión), RANZCOG. <http://www.ranzcog.edu.au/college-statements-guidelines.html>
9. Titaley CR and Dibley MJ (2012). Antenatal iron/folic acid supplements, but not postnatal care, prevents neonatal deaths in Indonesia: analysis of Indonesia Demographic and Health Surveys 2002/2003-2007 (a retrospective cohort study). *BMJ Open* 2(6). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23117564>
10. McCaw-Binns A, Greenwood R, Ashley D and Golding J (1994). Antenatal and perinatal care in Jamaica: do they reduce perinatal death rates? *Paediatr Perinat Epidemiol* 8 Suppl 1:86-97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8072904>
11. Westad S, Backe B, Salvesen KA, Nakling J, Okland I, Borthen I, et al. (2008). A 12-week randomised study comparing intravenous iron sucrose versus oral ferrous sulphate for treatment of postpartum anemia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 87(9):916–923. <http://dx.doi.org/10.1080/00016340802317802>
12. Hemminki E and Rimpela U (1991). Iron supplementation, maternal packed cell volume, and fetal growth. *Archives of Disease in Childhood* 66:422–425.
13. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T and Viteri FE (2012). Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* 12:CD004736.

14. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T and Viteri FE (2012). Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD009997. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22786531>
15. Puolakka J, Janne O, Pakarinen A, Jarvinen P and Vihko R (1980). Serum ferritin as a measure of iron stores during and after normal pregnancy with and without iron supplements. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 95:43-51.
16. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG and Casasbuenas A (2011). Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* (10):CD003094.
17. Breyman C, Gliga F, Bejenariu C and Strizhova N (2008). Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 101(1):67–73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.10.009>
18. Gupta A, Manaktala U and Rathore AM (2013). A randomised controlled trial to compare intravenous iron sucrose and oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion* 30(2):120-125. <http://dx.doi.org/10.1007/s12288-012-0224-1>
19. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, Baker JB and Mangione A (2007). Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 110(2 l):267–278. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666600>
20. Neeru S, Nair NS and Rai L (2012). Iron sucrose versus oral iron therapy in pregnancy anemia. *Indian J Community Med* 37:214–218.
21. Bencaiova G, von Mandach U and Zimmermann R (2009). Iron prophylaxis in pregnancy: Intravenous route versus oral route. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 144(2):135–139. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.03.006>
22. Froessler B, Cocchiaro C, Saadat-Gilani K, Hodyl N and Dekker G (2013). Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: A randomized trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 26(7):654–659. <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2012.746299>
23. Kochhar PK, Kaundal A and Ghosh P (2013). Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A randomized clinical trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 39(2):504–510. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2012.01982.x>
24. Hashmi Z, Bashir G, Azeem P and Shah S (2006). Effectiveness of intra-venous iron sucrose complex versus intra-muscular iron sorbitol in iron deficiency anemia. *Annals of Pakistan Institute of Medical Sciences* 2(3):188–191.
25. Lee JI, Lee JA and Lim HS (2005). Effect of time of initiation and dose of prenatal iron and folic acid supplementation on iron and folate nutriture of Korean women during pregnancy. *The American Journal of Clinical Nutrition* 82(4):843–849.

26. Bhandal N and Russell R (2006). Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *BJOG* 113(11):1248–1252. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01062.x>
27. Giannoulis C, Daniilidis A, Tantanasis T, Dinas K and Tzafettas J (2009). Intravenous administration of iron sucrose for treating anemia in postpartum women. *Hippokratia* 13(1):38–40. <http://www.hippokratia.gr/index.php/archives/volume-13-2009/issue-1/686-intravenous-administration-of-iron-sucrose-for-treating-anemia-in-postpartum-women>
28. Jain G, Palaria U and Jha SK (2013). Intravenous iron in postpartum anemia. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 63(1):45–48. <http://dx.doi.org/10.1007/s13224-012-0240-y>
29. Mumtaz A and Farooq F (2011). Comparison for effects of intravenous versus oral iron therapy for postpartum anemia. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 5(1):116–120.
30. Seid MH, Derman RJ, Baker JB, Banach W, Goldberg C and Rogers R (2008). Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 199(4):435.e1-435.e7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.046>
31. Verma S, Inamdar SA and Malhotra N (2011). Intravenous iron therapy versus oral iron in postpartum patients in rural area. *SAFOG* 3(2):67–70. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1131>
32. Khalafallah A, Dennis A, Bates J, Bates G, Robertson IK, Smith L, et al. (2010). A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *Journal of Internal Medicine* 268(3):286–295.
33. Deeba S, Purandare SV and Sathe AV (2012). Iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous versus oral route. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 62(3):317–321. <http://dx.doi.org/10.1007/s13224-012-0222-0>
34. Singh S and Singh PK (2013). A study to compare the efficacy and safety of intravenous iron sucrose and intramuscular iron sorbitol therapy for anemia during pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 63(1):18–21. <http://dx.doi.org/10.1007/s13224-012-0248-3>
35. Zutschi V, Batra S, Ahmad SS, Khera N, Chauhan G and Ghandi G (2004). Injectable iron supplementation instead of oral therapy for antenatal care. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India* 54(1):37–38.
36. Ogunbode O, Damole IO and Oluboyede OA (1980). Iron supplement during pregnancy using three different iron regimens. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental* 27(1):75–80.
37. Kumar A, Jain S, Singh NP and Singh T (2005). Oral versus high dose parenteral iron supplementation in pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: the Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 89(1):7–13.
38. Taylor DJ, Mallen C, McDougall N and Lind T (1982). Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 89(12):1011–1017.

39. Christian P, Shrestha J, LeClerq SC, Khattry SK, Jiang T, Wagner T, et al. (2003). Supplementation with micronutrients in addition to iron and folic acid does not further improve the hematologic status of pregnant women in rural Nepal. *The Journal of Nutrition* 133(11):3492–3498.
40. Dodd J, Dare MR and Middleton P (2004). Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane database of systematic reviews* (4):CD004222.
41. Krafft A and Breyman C (2011). Iron sucrose with and without recombinant erythropoietin for the treatment of severe postpartum anemia: A prospective, randomized, open-label study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 37(2):119–124. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01328.x>
42. Wagstrom E, Akesson A, Van Rooijen M, Larson B and Bremme K (2007). Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 86(8):957–962. <http://dx.doi.org/10.1080/00016340701446157>
43. Pasquier P, Gayat E, Rackelboom T, La Rosa J, Tashkandi A, Tesniere A, et al. (2013). An observational study of the fresh frozen plasma: Red blood cell ratio in postpartum hemorrhage. *Anesthesia and Analgesia* 116(1):155–161. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23223094>
44. Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, Borghi B and Conte R (1998). Blood salvage during caesarean section. *Br J Anaesth* 80(2):195-198. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9602584>
45. Malik S, Brooks H and Singhal T (2010). Cell saver use in obstetrics. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 30(8):826–828. <http://dx.doi.org/10.3109/01443615.2010.511727>
46. National Blood Authority (NBA) (2014). Guidance for the provision of intraoperative cell salvage. NBA, Canberra, Australia. <http://blood.gov.au/ics>
47. Dilauro MD, Dason S and Athreya S (2012). Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries in women with placenta accreta: Literature review and analysis. *Clinical Radiology* 67(6):515–520. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2011.10.031>
48. Omar HR, Karlnoski R, Mangar D, Patel R, Hoffman M and Camporesi E (2012). Staged endovascular balloon occlusion versus conventional approach for patients with abnormal placentation: A literature review. *Journal of Gynecologic Surgery* 28(4):247–254. <http://dx.doi.org/10.1089/gyn.2011.0096>
49. Bodner LJ, Noshier JL, Gribbin C, Siegel RL, Beale S and Scorza W (2006). Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. *CardioVascular and Interventional Radiology* 29(3):354–361. <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-005-0023-2>
50. Levine AB, Kuhlman K and Bonn J (1999). Placenta accreta: Comparison of cases managed with and without pelvic artery balloon catheters. *Journal of Maternal-Fetal Medicine* 8(4):173–176. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10406301>
51. Shrivastava V, Nageotte M, Major C, Haydon M and Wing D (2007). Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 197(4):402–405.

52. Ballas J, Hull AD, Saenz C, Warshak CR, Roberts AC, Resnik RR, et al. (2012). Preoperative intravascular balloon catheters and surgical outcomes in pregnancies complicated by placenta accreta: A management paradox. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 207(3):216.e1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.007>
53. Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, Clavier E, Lemoine JP and Marpeau L (2004). Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. *Hum Reprod* 19(2):339-343. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747177>
54. Department of Health SA (2012). Balloon tamponade and uterine packing for major PPH. *South Australian Perinatal Practice Guidelines*. <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/1bf9b8004ee1dd0aacefadd150ce4f37/Balloon-tamponade-uterine-pack-PPH-WCHN-PPG-22052012.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=1bf9b8004ee1dd0aacefadd150ce4f37&CACHE=NONE>
55. Ahonen J, Jokela R and Korttila K (2007). An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 51(7):929–936. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01323.x>
56. Hossain N, Shamsi T, Haider S, Soomro N, Khan NH, Memon GU, et al. (2007). Use of recombinant activated factor VII for massive postpartum hemorrhage. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 86(10):1200–1206. <http://dx.doi.org/10.1080/00016340701619324>
57. Kalina M, Tinkoff G and Fulda G (2011). Massive postpartum hemorrhage: recombinant factor VIIa use is safe but not effective. *Delaware medical journal* 83(4):109–113.
58. Abdel-Aleem H, Alhusaini TK, Abdel-Aleem MA, Menoufy M and Gulmezoglu AM (2013). Effectiveness of tranexamic acid on blood loss in patients undergoing elective cesarean section: randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 26(17):1705-1709. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574458>
59. Gai MY, Wu LF, Su QF and Tatsumoto K (2004). Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: A multi-center, randomized trial. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 112(2):154–157. [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-2115\(03\)00287-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-2115(03)00287-2)
60. Gungorduk K, Yildirim G, Ascioglu O, Gungorduk OC, Sudolmus S and Ark C (2011). Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Perinatology* 28(3): 233—239. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1268238>
61. Senturk MB, Cakmak Y, Yildiz G and Yildiz P (2013). Tranexamic acid for cesarean section: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 287(4):641–645. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-012-2624-8>

62. Xu J, Gao W and Ju Y (2013). Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: A double-blind randomization trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 287(3):463–468. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-012-2593-y>
63. Gungorduk K, Asicioglu O, Yildirim G, Ark C, Tekirdag A and Besimoglu B (2013). Can intravenous injection of tranexamic acid be used in routine practice with active management of the third stage of labor in vaginal delivery? A randomized controlled study. *American Journal of Perinatology* 30(5):407–413. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1326986>
64. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. (2011). High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Critical care* 15(2):R117.
65. Lindoff C, Rybo G and Astedt B (1993). Treatment with tranexamic acid during pregnancy, and the risk of thrombo-embolic complications. *Thrombosis and Haemostasis* 70(2):238–240.
66. Roberts I, Shakur H, Ker K and Coats T (2011). Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD004896. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249666>
67. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW) (2011). The health and welfare of Australia's Aboriginal and Torres Strait Islander people. Cat. No. IHW 42, AIHW, Canberra.
68. Ministerio de Salud y Protección Social. Perfil de salud de indígenas. Colombia. 2016
69. Holt DC, McCarthy JS and Carapetis JR (2010). Parasitic diseases of remote Indigenous communities in Australia. *Int J Parasitol* 40(10):1119-1126. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20412810>
70. Windsor HM, Abioye-Kuteyi EA, Leber JM, Morrow SD, Bulsara MK and Marshall BJ (2005). Prevalence of *Helicobacter pylori* in Indigenous Western Australians: comparison between urban and remote rural populations. *Med J Aust* 182(5):210-213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15748129>
71. Li Z, Zeki R, Hilder L and Sullivan EA (2011). Australia's mothers and babies. Perinatal statistics series, No. 28, Australian Institute of Health and Welfare.
72. Roberts CL, Ford JB, Thompson JF and Morris JM (2009). Population rates of haemorrhage and transfusions among obstetric patients in NSW: a short communication. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 49(3):296-298. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19566563>
73. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio, 2013
74. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1989). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 38(22):400–404.
75. World Health Organization (WHO) (1968). Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. Technical Report Series, No. 405, WHO, Geneva.

76. World Health Organization (WHO) (2001). Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control. A guide for programme managers, WHO, Geneva.
77. Klajnbard A, Szecsi PB, Colov NP, Andersen MR, Jorgensen M, Bjorngaard B, et al. (2010). Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. *Clin Chem Lab Med* 48(2):237-248. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19943809>
78. Erber WN, Buck AM and Threlfall TJ (2004). The haematology of indigenous Australians. *Haematology* 9(5-6):339-350.
79. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW, et al. (2013). Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 346:f3443.
80. Arnold DL, Williams MA, Miller RS, Qiu C and Sorensen TK (2009). Iron deficiency anemia, cigarette smoking and risk of abruptio placentae. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 35(3):446-452.
81. Brabin BJ, Hakimi M, and Pelletier D (2001). An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *Journal of Nutrition* 13(25-2):604S-614S.
82. Corwin EJ, Murray-Kolb LE and Beard JL (2003). Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *The Journal of Nutrition* 133(12):4139-4142.
83. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A and Cnattingius S (2000). Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. *Journal of the American Medical Association* 284(20):2611-2617.
84. World Health Organization (WHO) (1992). The prevalence of anaemia in women: A tabulation of available information (WHO/MCH/MSM/92), WHO, Maternal Health and Safe Motherhood Programme, Division of Family Health, Geneva.
85. Khambalia AZ, Aimone AM and Zlotkin SH (2011). Burden of anemia among indigenous populations. *Nutr Rev* 69(12):693-719. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22133195>
86. Lewis LN, Hickey M, Doherty DA and Skinner SR (2009). How do pregnancy outcomes differ in teenage mothers? A Western Australian study. *Med J Aust* 190(10):537-541. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450192>
87. Chan A, Roder D and Macharper T (1988). Obstetric profiles of immigrant women from non-English speaking countries in South Australia, 1981-1983. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 28(2):90-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3228416>
88. Nybo M, Friis-Hansen L, Felding P and Milman N (2007). Higher prevalence of anemia among pregnant immigrant women compared to pregnant ethnic Danish women. *Ann Hematol* 86(9):647-651. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17486340>
89. Noronha J, Bhaduri A, Vinod Bhat H and Kamath A (2010). Maternal risk factors and anaemia in pregnancy: a prospective retrospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 30(2):132-136.
90. Australia and New Zealand Society of Blood Transfusion (ANZSBT) (2007). Guidelines for blood grouping & antibody screening in the antenatal & perinatal setting. 3rd Edition. <http://www.anzsbt.org.au/publications>

91. Australian Government Department of Health (2012). National maternity services capability framework.
92. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics and Gynaecology (RANZCOG) (2014). Management of postpartum haemorrhage (PPH) (revision of 2011 publication), RANZCOG. <http://www.ranzcog.edu.au/college-statements-guidelines.html>
93. Protocolo del INS
94. McLintock C and James AH (2011). Obstetric hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 9(8):1441-1451.
95. Metcalfe AR (2012). Maternal morbidity data in Australia: An assessment of the feasibility of standardized collection. Cat. No. PER 56, Australian Institute of Health and Welfare (AIHW), Canberra.
96. Keeling D, Tait C and Makris M (2008). Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. A United Kingdom Haemophilia Center Doctors' Organisation (UKHCDO) guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology. *Haemophilia* 14(4):671-684. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422612>
97. AHCDO (2007). Guidelines for management of pregnancy and delivery in women who are either carriers or patients with bleeding disorders, Australian Haemophilia Centre Directors' Organisation (AHCDO), Victoria.
98. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Edlund M, Federici AB, Halimeh S, et al. (2009). Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 201(1):12.e11-12.e18.
99. Australia and New Zealand Society of Blood Transfusion (ANZSBT) (2007). Guidelines for pretransfusion laboratory practice. 5th Edition. http://www.anzsb.org.au/publications/documents/plp_guidelines_mar07.pdf
100. (2009). Coronial inquest into the death of Rebecca Murray. File No 615/2007, Coronial Jurisdiction of New South Wales.
101. Stock O and Beckman M (2014). Why group and save? Blood transfusion at low risk elective caesarean section. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 54(3):279-282
102. Lombardi G, Garofoli F and Stronati M (2010). Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 23(S3):45-48.
103. Johnson J, Anderson B and Pass RF (2012). Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 55(2):521-530.
104. Advisory Committee on the Safety of Blood (2012). Cytomegalovirus tested blood components: Position Statement. SaBTO report of the Cytomegalovirus Steering Group, Department of Health. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/215125/dh_133086.pdf

105. van Wamelen DJ, Klumper FJ, de Haas M, Meerman RH, van Kamp IL and Oepkes D (2007). Obstetric history and antibody titer in estimating severity of Kell alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 109(5):1093-1098.
106. Department of Health NSW (2010). Maternity – prevention, early recognition & management of postpartum haemorrhage (PPH). Policy Directive, Department of Health NSW. http://www0.health.nsw.gov.au/policies/pd/2010/PD2010_064.html
107. Allard S, Green L and Hunt BJ (2014). How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *British Journal of Haematology* 164(2):177–188.
108. Solomon C, Collis RE and Collins PW (2012). Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *British Journal of Anaesthesia* 109(6):851–863.
109. Wikkelsoe AJ, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, Ekelund K, et al. (2012). The FIB-PPH trial: Fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 13:110.
110. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. (2007). The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 5(2):266–273.
111. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. (2011). Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 20(2):135–141.
112. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, et al. (2012). Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth* 108(6):984-989. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22490316>
113. Bell SF, Rayment R, Collins PW and Collis RE (2010). The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia rapidly during obstetric haemorrhage. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 19(2):218–223.
114. Glover NJ, Collis RE and Collins P (2010). Fibrinogen concentrate use during major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 65(12):1229–1230.
115. Massiah N, Athimulam S, Loo C, Okolo S and Yoong W (2007). Obstetric care of Jehovah's Witnesses: A 14-year observational study. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 276(4):339–343.
116. van Wolfswinkel ME, Zwart JJ, Schutte JM, Duvekot JJ, Pel M and Van Roosmalen J (2009). Maternal mortality and serious maternal morbidity in Jehovah's witnesses in the Netherlands. *BJOG* 116(8):1103–1108, discussion 1108–1110.
117. Mitra B, Cameron PA, Gruen RL, Mori A, Fitzgerald M and Street A (2011). The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. *Eur J Emerg Med* 18(3):137-142. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21164344>

10 MÓDULO 6: NEONATAL Y PEDIATRÍA

Introducción

Este módulo pretende ayudar y guiar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas sobre el manejo de la sangre en pacientes neonatales y pediátricos. Se necesitan directrices específicas para estos grupos de edad, ya que existen diferencias fisiológicas considerables entre los recién nacidos y los niños en diferentes etapas de desarrollo y entre niños y adultos. Las transfusiones pueden salvar la vida y mejorar la salud, pero también pueden tener consecuencias adversas. Tanto los beneficios como las consecuencias adversas de las transfusiones en pacientes neonatales y pediátricos pueden ser permanentes.

Este módulo también describe la necesidad de orientación sobre:

- Transfusiones de glóbulos rojos (GR) en recién nacidos prematuros ([Anexo 13](#))
- Cálculo del volumen de la transfusión ([Anexo 14](#))
- Evaluación y optimización de los niveles de hemoglobina pediátrica (Hb) ([Anexo 15](#))
- Dosificación de ácido tranexámico (AT) ([Anexo 16](#))
- Hierro intravenoso ([Anexo 17](#))
- Protocolo de transfusión masiva ([Anexo 11](#)).

Los recursos en los Anexos 11 -17 se pueden ajustar para adaptarse a la población local de pacientes y al entorno de atención médica.

Este módulo proporciona orientación clínica en forma de recomendaciones (basadas en evidencia) y puntos de práctica (basados en el consenso del GD). La orientación se organiza en torno a las cuatro preguntas que formaron la base de la revisión sistemática. En los informes técnicos adjuntos se dan todos los detalles de las conclusiones de la revisión sistemática (1,2).

Una aproximación diagnóstica a la anemia en pacientes neonatales y pediátricos está fuera del alcance de estas guías.

Para los propósitos de este módulo:

Los pacientes neonatos o recién nacidos (≤ 28 días de edad) se clasifican de la siguiente manera:

- prematuros (<37 semanas de gestación)
- extremadamente bajo peso al nacer (<1.000 g)
- muy bajo peso al nacer (<1.500 g)
- bajo peso al nacer (<2.500 g)

Los pacientes pediátricos (de 1 mes a 18 años de edad) se clasifican como:

- lactantes (1- 23 meses de edad) (está incluido en este grupo el lactante menor y lactante mayor)
- niño (2-12 años de edad) (está incluido en este grupo el paciente preescolar y escolar)
- adolescente (13-18 años de edad).

Las recomendaciones dadas aquí se aplican a todos los entornos donde se manejan pacientes neonatales y pediátricos, incluyendo áreas metropolitanas, rurales o remotas. Cuando el acceso a un hematólogo o especialista en medicina Transfusional es limitado, se justifica la consulta temprana o la remisión.

10.1 Efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces (Pregunta 1)

En recién nacidos/ pacientes pediátricos, ¿cuál es el efecto de la transfusión (allogénica) de GR sobre los desenlaces de los pacientes?

Evidencia

Los pacientes neonatales y pediátricos son transfundidos para reducir la morbilidad y la mortalidad y mejorar la calidad de vida. La búsqueda bibliográfica de esta pregunta tuvo como objetivo establecer si la recepción de una transfusión de glóbulos rojos afecta los desenlaces del paciente. La revisión exploró el efecto de las transfusiones de GR en recién nacidos (a término y pretérmino), lactantes, niños y adolescentes. Se consideraron los estudios que comparaban la transfusión de GR con la no transfusión o con una dosis diferente de GR, y que comparaban estrategias de transfusiones liberales y restrictivas.

10.1.1 Pacientes neonatales - efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces

Antecedentes

La mayoría de las transfusiones en recién nacidos prematuros son transfusiones de pequeño volumen (10-20 ml/kg) administradas para tratar la anemia de la prematuridad, con el objetivo de mejorar la oxigenación tisular. Sin embargo, los efectos de esta intervención sobre los desenlaces de los pacientes siguen siendo inciertos. Existe una variabilidad considerable en la práctica en relación con los umbrales de Hb y otras indicaciones para la transfusión de GR. Los neonatos también pueden recibir transfusión de gran volumen; por ejemplo, exanguinotransfusión para prevenir kernicterus, o llenado de la bomba para cirugía cardíaca y oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).

Transfusión de GR vs no transfusión (o diferente dosis de GR) en recién nacidos

Esta revisión no identificó ningún estudio de nivel I o II que comparara la transfusión de GR con la no transfusión o diferentes dosis de GR en recién nacidos y recién nacidos prematuros. Por lo tanto, la base de la evidencia abarcó dos revisiones sistemáticas de

estudios de nivel III (uno de calidad deficiente (3) y uno de buena calidad (4)) y 14 de nivel III-2 (5-18).

Mortalidad

Un estudio de cohorte retrospectivo investigó los factores asociados con la supervivencia de 194 recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (15). No se observó diferencia significativa entre los que recibieron una transfusión (63,1%) en comparación con los no transfundidos (65,5%).

Un estudio de cohorte retrospectivo de calidad moderada evaluó la asociación entre la transfusión de GR y la mortalidad entre 1077 recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (definido como peso al nacer <1250 g) (8). Después de controlar las variables asociadas independientemente con mayor morbilidad neonatal, los autores concluyen que:

- El riesgo relativo de mortalidad intrahospitalaria se mantuvo significativamente aumentado entre los lactantes que recibieron al menos una transfusión de glóbulos rojos antes del día 28 de vida
- El riesgo relativo de muerte después del período neonatal siguió siendo significativo entre los recién nacidos que recibieron más de dos transfusiones de GR durante su estadía en el hospital, en comparación con los recién nacidos que recibieron una o dos transfusiones de GR.

Conjunto de mortalidad y morbilidad severa

Ningún estudio comparó la transfusión de glóbulos rojos con la no transfusión en recién nacidos prematuros, reportando un conjunto tanto de mortalidad como morbilidad severa, como displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrotizante (ECN), retinopatía del prematuro (RP) o lesión cerebral por ultrasonido.

Morbilidad severa

DBP: ningún estudio comparó la transfusión de GR con la no transfusión en recién nacidos prematuros, e informó sobre el resultado de la DBP.

ECN: dos revisiones sistemáticas de estudios nivel III (3-4) y cuatro estudios adicionales de cohorte de nivel III-2 y de casos y controles (7, 9, 16-17) examinaron la asociación entre la transfusión de GR y el ECN en neonatos prematuros. Ambas revisiones sistemáticas informaron una asociación significativa entre la transfusión de GR y ECN; sin embargo, los estudios de nivel III informaron resultados contradictorios. La relación entre la transfusión de GR y ECN no está clara porque:

- La relación entre el momento de administración de la transfusión y el desarrollo de ECN varió entre los estudios; en algunos estudios, el inicio de ECN puede haber

ocurrido antes de la transfusión y en otros, algunos casos de ECN ocurrieron mucho tiempo después de la transfusión y por lo tanto la relación entre los dos era incierta.

- En algunos estudios, hubo un alto riesgo de sesgo debido a la información incompleta de los datos de desenlace.
- Los estudios observacionales no pueden descartar la posibilidad de factores de riesgo comunes para la transfusión y el desarrollo de ECN que podrían resultar en asociación sin causalidad.

RP: seis estudios de nivel III, de calidad baja a moderada, examinaron la asociación entre la transfusión de GR y la RP en los neonatos prematuros (10-14, 18). Después de ajustar los posibles factores de confusión, tres estudios (12-13, 18) reportaron una asociación significativa entre la transfusión de GR y RP, pero los otros tres estudios (10-11, 14) hallaron que la asociación entre la transfusión de GR y la incidencia de RP ya no era significativa.

Lesión cerebral en el ultrasonido

Un estudio de nivel III examinó la asociación entre la transfusión de GR y la hemorragia intraventricular (HIV) severa en neonatos prematuros (6). El estudio evaluó varios factores de riesgo asociados con el desarrollo de HIV severa y reportó una asociación significativa entre la transfusión de GR y el desarrollo de HIV grave durante 1 mes. Sin embargo, esta asociación es incierta porque se basa en un único estudio retrospectivo de casos y controles que no se ha reproducido.

Discapacidad del desarrollo neurológico

Ningún estudio comparó la transfusión de GR con la no transfusión en neonatos prematuros, e informó sobre la discapacidad del desarrollo neurológico.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio comparó la transfusión de GR con la no transfusión en recién nacidos prematuros, e informó sobre eventos adversos graves relacionados con la transfusión, como la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO por sus siglas en inglés), la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), las reacciones hemolíticas transfusionales, enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión (EICH-AT) y reacciones anafilácticas.

Transfusión restrictiva de GR versus transfusión liberal de GR en recién nacidos

Cuatro estudios de nivel I de buena calidad compararon un protocolo restrictivo de transfusión de glóbulos rojos con un protocolo liberal en recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacer (19-22). Las cuatro revisiones sistemáticas incluyeron datos de tres ECA (23-25), con un total de 590 nacimientos de muy bajo peso. No se identificaron estudios adicionales de nivel II que informaran resultados relevantes para la pregunta de investigación.

Mortalidad

Todos los estudios reportaron que no existían diferencias significativas entre una estrategia restrictiva y una estrategia liberal de transfusión de GR sobre el desenlace de la mortalidad.

Conjunto de mortalidad y morbilidad severa

La revisión de Whyte 2011, (22) evaluó el efecto de diferentes estrategias transfusionales sobre un conjunto de mortalidad y morbilidad grave antes de la primera alta hospitalaria. No documentó diferencias significativas en la muerte o morbilidad severa. Whyte 2011, (22) informó sobre un conjunto de morbilidades severas y mortalidad como lesión cerebral grave antes de la primera alta hospitalaria, reiterando la no evidencia de diferencias estadísticamente significativas entre estrategias de transfusión restrictivas y liberales.

En un seguimiento predefinido del estudio PINT 2006 (25), Whyte 2011, (22) evaluó en conjunto mortalidad y retraso cognitivo, definido como un índice de desarrollo mental <70 (> 2 desviaciones estándar por debajo de la edad) a 18-21 meses después de la transfusión. No se encontró diferencia significativa entre los lactantes que al azar habían recibido una estrategia de transfusión de GR restrictiva o liberal al nacer, aunque la estimación puntual se inclinó a favor de la transfusión liberal. Un análisis post-hoc que evaluó en conjunto de mortalidad y retraso cognitivo demostró significancia estadística.

Morbilidad severa

Cinco estudios nivel II compararon estrategias de transfusión restrictivas y liberales entre prematuros y reportaron resultados de morbilidad severa incluyendo RP, DBP y ECN (23-27). Ninguno de los estudios informó diferencias significativas en estos resultados.

Lesión cerebral por ultrasonido

Dos revisiones sistemáticas no demostraron ninguna diferencia significativa en la lesión cerebral entre las estrategias transfusionales (22).

Discapacidad del desarrollo neurológico

Un estudio nivel II de calidad moderada (Whyte 2009) (28) comparó estrategias de transfusión restrictivas y liberales en relación con la discapacidad del desarrollo neurológico en neonatos prematuros. Este estudio siguió a los lactantes inscritos en el estudio PINT 200.653 a los 18-21 meses después de la transfusión. No encontró diferencias significativas entre estrategias transfusión de glóbulos rojos restrictivas y liberales para el desenlace de parálisis cerebral, deficiencia visual y auditiva severa, o cualquier deterioro neurosensorial.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Un estudio nivel II con poca fuerza para detectar una diferencia en las reacciones adversas graves a la transfusión no informó casos de TACO, TRALI, reacciones hemolíticas transfusionales, infecciones transmitidas por transfusión, EICH-AT o reacciones anafilácticas (23)

Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes recién nacidos

En los recién nacidos prematuros, la disminución fisiológica de los GR circulantes es más pronunciada que en los recién nacidos a término. Los factores que contribuyen a la anemia de prematuridad incluyen el crecimiento rápido, la eritropoyesis inadecuada y las pérdidas de flebotomía sanguínea que pueden ocurrir dentro de las primeras semanas de vida. La anemia puede ser tratada con transfusiones de GR, que elevan los niveles de Hb y ayudan a aumentar la masa de glóbulos rojos. Sin embargo, se han planteado preocupaciones sobre el uso de transfusiones de GR en neonatos prematuros, debido a una asociación potencial con varios eventos adversos (ejemplo. RP, DBP, ECN e HIV) a los cuales los neonatos prematuros son particularmente vulnerables. Además, el uso y la dosificación de la transfusión varían ampliamente, ya que ni los umbrales apropiados de Hb ni los otros desencadenantes para la transfusión de GR tienen una fuerte base de evidencia.

Basado en la ausencia de beneficio para una estrategia de transfusión liberal (en pacientes pediátricos y adultos críticamente enfermos) y preocupaciones sobre los eventos adversos potenciales asociados con la transfusión, el GD sugiere una estrategia restrictiva para pacientes pediátricos que no sean recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

La revisión sistemática actual sugiere que la transfusión en neonatos prematuros está asociada con un aumento de la mortalidad hospitalaria. Sin embargo, el aumento del riesgo relativo es modesto y podría atribuirse a variables de confusión no medidas. No hay evidencia para apoyar una asociación entre la transfusión de GR y DBP, RP o discapacidad del desarrollo neurológico. Varios estudios han informado de una relación entre la transfusión de GR y ECN en neonatos prematuros. En contraste, los ECA que comparan las estrategias de transfusión restrictivas versus liberales en esta población sugieren que una estrategia de transfusión más liberal no aumenta el riesgo de ECN. Por lo tanto, aunque los estudios observacionales de pacientes prematuros sugieren una asociación entre la transfusión de GR y ECN, no se ha establecido la relación de causalidad.





En general, no está claro si el uso general de la transfusión de glóbulos rojos debe guiarse por una estrategia de transfusión restrictiva o liberal. La evidencia reciente coloca de manifiesto la contribución en lograr mejores desenlaces clínicos de blancos de saturación de oxígeno más altos en el período neonatal (29). Sin embargo, los objetivos de saturación de oxígeno utilizados en los estudios que comparaban las estrategias restrictivas y liberales no estaban claramente especificados. Por lo tanto, en la definición de blancos de saturación de oxígeno de 91-95%, el efecto de una estrategia restrictiva versus estrategia de transfusión liberal sobre los desenlaces de los pacientes sigue siendo desconocido.


En la revisión sistemática actual, no se observó diferencia significativa entre las estrategias restrictivas y liberales de transfusión de GR para la mortalidad neonatal. Sin embargo, el análisis post-hoc del estudio PINT 2006 (25) sugirió que un umbral de transfusión liberal condujo a reducciones tanto del retraso cognitivo como del conjunto de la mortalidad y el retraso cognitivo. Actualmente se están llevando a cabo dos ECA que proporcionara más evidencia (30-31). Estos ECA, que utilizan la banda blanco de saturación de oxígeno más elevada, tienen como objetivo determinar el efecto de los umbrales de transfusión restrictivos versus liberales sobre la morbilidad, la mortalidad y los desenlaces de desarrollo neonatales.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	✓	✓✓✓	✓
En los recién nacidos prematuros, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre un conjunto de mortalidad y morbilidad severa.	NA	NA	NA	NA	NA
En los recién nacidos prematuros, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la enterocolitis necrotizante (ECN) es incierto.	✓	X	X	✓✓	✓
En los recién nacidos prematuros, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la retinopatía de la prematuridad (RP) es incierto.	X	✓	X	✓✓	✓
En los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la hemorragia intraventricular (HIV) es incierto.	✓	NA	✓	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de glóbulos rojos sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión de glóbulos rojos liberales sobre un desenlace compuesto de mortalidad y morbilidad severa es incierto.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓
En recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), no hay diferencia entre la transfusión restrictiva de GR o la transfusión liberal de GR sobre la incidencia de ECN, RP o displasia broncopulmonar (BDP).	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR sobre la lesión cerebral es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓	✓✓
En recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), la transfusión de GR puede reducir los retrasos cognitivos en comparación con la transfusión restrictiva de GR.	✓✓	NA	✓	✓✓	✓✓
En los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR sobre el deterioro neurosensorial, la parálisis cerebral y los trastornos visuales y auditivos es incierto.	✓✓	NA	✓	✓✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones Recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer (transfusión de GRE)	
<p>R1</p> 	<p>En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c)</p> <p>(a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva.</p> <p>(b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13).</p> <p>(c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y Anexo 13 (transfusiones de GR en neonatos prematuros).</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
<p>PP1</p> 	<p>En pacientes neonatales y pediátricos, la decisión de transfundir glóbulos rojos no debería determinarse exclusivamente por el valor de Hb. La decisión debe basarse también en la evaluación de las comorbilidades del paciente, signos y síntomas relacionados con anemia y la respuesta a transfusiones previas. Las comorbilidades que pueden influir en la decisión de transfundir incluyen: cardiopatía congénita o adquirida y enfermedad respiratoria severa (a).</p> <p>(a). Ver PP1 Módulo 3 - Medicina.</p>
<p>PP2</p> 	<p>Las unidades neonatales deberían usar una guía de procedimientos para la transfusión de UGR en neonatos prematuros que incluya lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad del paciente • Rango de Hb de acuerdo a la edad del paciente • Hb o hematocrito • Nivel de soporte respiratorio • Pérdida de sangre actual o previa • Estado nutricional <p>Ver Anexo 13 (Transfusión de glóbulos rojos en neonatos prematuros).</p>
<p>PP3</p> 	<p>En los recién nacidos prematuros que requieren transfusión, no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar el uso de una estrategia restrictiva o liberal de transfusión de glóbulos rojos.</p>

<p>PP4</p> 	<p>En pacientes neonatos, calcular el volumen de transfusión (mL) basado en el peso y el incremento deseado de Hb (a).</p> <p>(a) Ver Anexo 13 (Transfusión de glóbulos rojos en neonatos prematuros) y Anexo 14 (Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños).</p>
---	--

10.1.2 Lactantes, niños y adolescentes - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes

Antecedente

Los pacientes pediátricos - incluyendo niños, niñas y adolescentes - no reciben a menudo transfusiones de GR. Los grupos pediátricos que más comúnmente reciben transfusiones de GR son:

- Pacientes con hematopatías que reciben quimioterapia mielosupresiva
- Pacientes pediátricos en unidad de cuidados intensivos (UCI), especialmente aquellos sometidos a cirugía cardíaca con anemia congénita o hemoglobinopatías que reciben transfusiones crónicas.

La revisión sistemática no identificó ningún estudio que comparara la seguridad y la eficacia de transfusiones de GR con la no transfusión (o con dosis diferentes) en lactantes, niños o adolescentes.

Transfusión restrictiva de GR versus transfusión liberal de GR en lactantes, niños y adolescentes

La revisión sistemática no identificó estudios que compararan la seguridad y la eficacia de las estrategias de transfusión restrictivas y liberales en pacientes pediátricos.

Un estudio nivel I (32) examinó el efecto de los umbrales de transfusión sobre los desenlaces clínicos en pacientes quirúrgicos y médicos de cualquier edad (excluyendo a los recién nacidos). La revisión identificó 19 ECA, uno de los cuales (33) se llevó a cabo en una población pediátrica de cuidados críticos y se considera abajo en el documento.

Los hallazgos de la revisión de Carson (2012) (32) se basaron principalmente en pacientes quirúrgicos adultos; por lo tanto, su equivalencia a la población médica pediátrica es limitada. Esa revisión indicó que una estrategia de transfusión restrictiva redujo tanto el riesgo de recibir una transfusión de GR como el volumen de GR transfundidos. Sin embargo, los estudios incluidos variaron en su definición de una política restrictiva y liberal de transfusión. No se detectaron diferencias entre las estrategias en relación con la tasa de eventos adversos (mortalidad, neumonía y tromboembolismo); sin embargo, la mortalidad hospitalaria fue menor con una política restrictiva que con una política liberal de transfusión.


Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes en lactantes, niños y adolescentes





En ausencia de pruebas directas para respaldar las recomendaciones para la población pediátrica médica, se utilizó la evidencia de otros grupos de pacientes, el consenso experto del GD y los módulos 2-4 de esta serie para extraer una serie de puntos de práctica.



Basado en la ausencia de beneficio para una estrategia de transfusión liberal (en pacientes pediátricos y adultos críticamente enfermos) y preocupaciones sobre los eventos adversos potenciales asociados con la transfusión, el GD sugiere una estrategia restrictiva para la mayoría de los pacientes.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En recién nacidos, niños y adolescentes, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En recién nacidos, niños y adolescentes, se desconoce el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Lactantes, niños y adolescentes (transfusión de GRE)
R1 	En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c) (a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva. (b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13). (c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y Anexo 13 (transfusiones de GR en neonatos prematuros). Grado C

<p>PP5</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, se debe seguir una guía de procedimientos para la transfusión de GR, que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los rangos de Hb específicos para la edad • Volumen de transfusión y la velocidad de infusión. • Monitoreo del paciente durante y después de la transfusión • Técnica de transfusión (ej.: jeringas, bombas) • Reconocimiento y reporte de eventos adversos
<p>PP6</p> 	<p>En pacientes pediátricos hemodinámicamente estables (excluyendo neonatos), la evidencia de otros grupos de pacientes y el consenso GD sugiere que, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70 g/L), la transfusión de glóbulos rojos suele ser apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes compensados o donde está disponible otro tratamiento específico. • Concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos podría ser apropiada. La decisión de transfundir a los pacientes debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia, y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores. • Concentración de Hb >9 g/dL (90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos es a menudo innecesaria y puede ser inapropiada. <p>*Ver PP3 Módulo 4 - Cuidados Críticos.</p>
<p>PP8</p> 	<p>En pacientes pediátricos de menos de 20 kg, calcular el volumen de transfusión (mL) con base en el peso y el incremento deseado de Hb (a)</p> <p>(a) Ver Anexo 13 (Transfusiones de glóbulos rojos en recién nacidos prematuros) y Anexo 14 (Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños)</p>
<p>PP9</p> 	<p>En la mayoría de los pacientes pediátricos de más de 20 kg, la transfusión de una sola UGR, seguida de una valoración clínica determinará la necesidad de nuevas transfusiones, y de reevaluar el nivel de Hb (a).</p> <p>(a) Ver PP2 Módulo 2: Perioperatorio.</p>

<p>PP10</p> 	<p>En pacientes pediátricos de más de 20 kg que son crónicamente transfundidos (por ejemplo, hemoglobinopatías o síndromes de fallo de la médula ósea) un enfoque de una sola unidad puede no ser apropiado. En su lugar, debe calcularse el volumen de transfusión (mL) basado en el peso y el incremento deseado de Hb.</p>
<p>PP12</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos con sangrado crítico que requieran transfusión masiva, se recomienda usar protocolo de sangrado crítico (a) (b).</p> <p>(a) El uso de la palabra «protocolo» no es estrictamente normativo.</p> <p>(b) Ver Anexo 11 (Protocolo de transfusión masiva para niños) puede ser adaptado según necesidades locales.</p>

10.1.3 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad de células falciformes (SCD) - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes

Antecedentes

La enfermedad de células falciformes (SCD por sus siglas en inglés) es causada por la herencia homocigótica del alelo de HbS o la herencia heterocigótica compuesta de ese alelo con otra anomalía del gen de la globina beta, tal como HbC o β talasemia. Las manifestaciones clínicas importantes de la SCD en pacientes pediátricos incluyen secuestro esplénico, hemólisis, crisis aplásticas, priapismo, infección, infarto y episodios recurrentes dolorosos vaso-oclusivos como la dactilitis y el síndrome torácico agudo. La mayoría de los niños con SCD en los países desarrollados sobrevivirán hasta la edad adulta; sin embargo, la esperanza de vida puede ser reducida.

Las transfusiones de GR son una importante estrategia de tratamiento en el manejo de las complicaciones agudas de la SCD y en la prevención de complicaciones de larga duración como el infarto. Durante la infancia, por lo menos el 20% de los niños con SCD tendrán lesiones isquémicas silenciosas que son visibles en la resonancia magnética (RM), y estas lesiones se asocian con una mayor incidencia de infarto clínico (36-37).

La transfusión regular de glóbulos rojos suele conducir a una sobrecarga de hierro, que suele tratarse con quelación de hierro. Los pacientes con SCD también están en riesgo significativo de reacciones de transfusión hemolítica y aloinmunización de GR. Los altos índices de aloinmunización se observan en los pacientes con SCD que reciben transfusiones crónicas, debido a las altas tasas de transfusión en estos pacientes, y las diferencias antigénicas entre los donantes y poblaciones receptoras.

Transfusión de GR versus no transfusión (o diferente dosis de GR) en pacientes pediátricos con SCD

Dos revisiones sistemáticas de buena calidad examinaron el efecto de la transfusión de GR en pacientes pediátricos con SCD (38-39). Estas revisiones incluyeron dos estudios de buena calidad nivel II: el ensayo de prevención del infarto en la anemia falciforme (STOP) (34), con edades comprendidas entre 2 y 16 años) con alto riesgo de sufrir un infarto basándose en la detección con Doppler transcraneal (DTC) ya sea a transfusión de GR o tratamiento estándar (sin transfusión); y el ensayo STOP 2 (40), que asignó al azar a los niños (de edades comprendidas entre los 2 y los 16 años) un alto riesgo de infarto a las transfusiones continuas de GR o a la cesación de la terapia transfusional después de 30 meses de transfusiones (grupo de detención de las transfusiones).

En la revisión de la literatura se identificaron dos estudios adicionales nivel II de calidad moderada a baja (41). El ensayo SIT (Silent Cerebral InfaECA Multi-Center Clinical Trial) comparó el efecto de las transfusiones de GR con la no transfusión sobre el infarto cerebral entre pacientes pediátricos (5-15 años) con SCD y al menos una lesión similar a un infarto detectada por resonancia magnética. El segundo ensayo informó la incidencia de infarto y los datos de infarto silencioso de la cohorte STOP a los 36 meses (41).

Mortalidad

Tres estudios nivel II informaron mortalidad y no encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento (33-34, 40). Sin embargo, los estudios fueron insuficientes para este resultado.

Infarto

Dos revisiones sistemáticas (38-39) y los dos ECA (35, 41) examinaron el efecto de las transfusiones de GR sobre la incidencia de infarto. No se realizó un meta análisis para la incidencia de infarto debido a las diferencias en las poblaciones de pacientes y el diseño del estudio.

El ensayo STOP demostró un riesgo significativamente reducido de infarto en niños con SCD y velocidades anormales de DTC que iniciaron transfusiones sanguíneas regulares en comparación con aquellos que no recibieron transfusión (34).

El ensayo STOP 2 se cerró temprano debido a las preocupaciones sobre el aumento del riesgo de infarto en el grupo que suspendió la transfusión (40). Se reportaron más infartos en el grupo que suspendió la transfusión, aunque esto no alcanzó significación estadística. Sin embargo, en el grupo que suspendió la transfusión, el número de pacientes que revierten a velocidades anormales de DTC aumentó, lo que implica un mayor riesgo de infarto.

El estudio de seguimiento de 36 meses de la cohorte STOP original encontró que la terapia de transfusión a largo plazo continuaba reduciendo el riesgo de infarto (41).

En los niños con SCD e infartos silenciosos conocidos en el ensayo SIT, la transfusión regular de GR comparada con el cuidado estándar (sin transfusión) redujo la tasa de eventos neurológicos, incluyendo el infarto cerebral y los ataques isquémicos transitorios.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Un estudio nivel I (38) y el ensayo de SIT (35) informaron la incidencia de eventos adversos graves relacionados con la transfusión, incluyendo la aloinmunización de GR y las reacciones transfusionales. Como era de esperar, las reacciones adversas graves a la transfusión, incluyendo la aloinmunización, y las reacciones de transfusión febril y no febril fueron mucho mayores en los grupos expuestos a más transfusiones.

Medidas funcionales o de rendimiento

Ningún estudio informó medidas funcionales o de rendimiento.

Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR en pacientes pediátricos con SCD

Los niños y adolescentes con SCD con alto riesgo de infarto deben comenzar un programa de transfusión crónica a largo plazo para reducir su riesgo de aparición de un infarto (ver R2). Esta recomendación está de acuerdo con las recientes directrices del National Institutes of Health (National Institutes of Health, NIH) sobre el manejo de la SCD (42), las cuales recomiendan que los niños con talasemia HbSS o HbS/B⁰ y DTC elevada sean referidos para terapia de transfusión crónica.

Los pacientes pediátricos con SCD deben ser evaluados para su riesgo de infarto por DTC y RM (ver PP11). La RM se incluye debido al alto número de niños con evidencia de isquemia cerebral silenciosa sin síntomas clínicos incluidos en el ensayo SIT. Ese ensayo examinó 1074 participantes elegibles (de 5 a 15 años) con RM, y encontró que 379 niños y adolescentes (35%) tenían evidencia de infarto silencioso sin síntomas clínicos. Las pautas actuales de los NIH no recomiendan el tamizaje de pacientes con genotipos HbS/B + talasemia o HbSC, o tamización de niños asintomáticos con RM. Sin embargo, las pautas de los NIH se basaron en una revisión de la literatura hasta julio de 2014, que no captó la publicación de ensayos SIT (35).

El ensayo fase III del DTC con transfusiones que cambian a hidroxiurea (TWITCH) (43) es un ensayo de no inferioridad que compara la transfusión de GR con hidroxiurea en pacientes pediátricos con SCD. El ensayo se detuvo tempranamente, porque se descubrió que la hidroxiurea era tan eficaz como las transfusiones para reducir la velocidad media de




DTC del flujo sanguíneo. Los datos completos, incluyendo el resultado secundario del infarto primario, aún no están disponibles.

En vista del aumento de la aloinmunización de GR en pacientes con SCD que se someten a una transfusión a largo plazo, los pacientes deben tener un fenotipo GR extendido antes de su primera transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En neonatos y lactantes con SCD, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la ausencia de transfusión sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En niños y adolescentes con SCD, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En neonatos y lactantes con SCD, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la aparición de infarto.	NA	NA	NA	NA	NA
En niños y adolescentes con anemia falciforme o β talasemia falciforme que han sido evaluados como con mayor riesgo de infarto (evaluados mediante ecografía Doppler transcraneal (34) y RM (35)), la transfusión profiláctica de GR continua en comparación con la ausencia de transfusiones de GR (o cesación de transfusiones de GR) reduce la ocurrencia de infarto.	✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes neonatales y pediátricos con SCD, se desconoce el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión de GR liberales sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos con SCD, se desconoce el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR sobre el infarto.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Enfermedad de células falciformes (transfusión de GRE)
R2 	<p>En niños y adolescentes con anemia falciformes que han sido evaluados con mayor riesgo de accidente isquémico (a), se debe usar un programa profiláctico de transfusión de GR para reducir la aparición de accidente isquémico (b)</p> <p>(a) Valorado por ecografía doppler transcraneal y resonancia magnética.</p> <p>(b) Ver PP11 para los métodos de evaluación. (módulo 6)</p> <p style="text-align: right;">Grado A</p>
PP7 	<p>En pacientes pediátricos con β talasemia, la evidencia no apoya ningún cambio en la práctica actual de mantener una concentración de Hb pretransfusional entre 9 y 10 g/dL (a).</p> <p>(a) Ver PP23 Módulo 3. Medicina general.</p>
PP11 	<p>Los niños y adolescentes con enfermedad de células falciformes deben ser evaluados frente a riesgo de accidente isquémico, mediante ecografía doppler transcraneal y resonancia magnética.</p>

10.1.4 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con β talasemia - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces de los pacientes

Antecedentes

La β talasemia mayor es un trastorno hereditario de síntesis reducida de la cadena beta-globina que causa anemia severa. El objetivo de la transfusión de GR en esta condición es tratar la anemia severa, prevenir la mortalidad temprana, y promover el crecimiento, el desarrollo, el bienestar y la calidad de vida. Esto incluye minimizar o prevenir la expansión de la médula ósea que conduce a deformidades óseas como la hiperplasia maxilar y la hematopoyesis extramedular que causa hepatoesplenomegalia.

Transfusión de GR versus no transfusión (o dosis diferentes) en pacientes pediátricos con β talasemia

Esta revisión sistemática no identificó ningún estudio nivel I o II en pacientes pediátricos con β talasemia. El módulo 3 identificó dos estudios prospectivos de cohorte (44-45) y un estudio de cohorte retrospectivo (46) que investigaron la relación entre la concentración de Hb pretransfusión y el volumen transfusional en pacientes con β talasemia. Masera et al (1982) (44) encontraron que los pacientes con una concentración media de Hb pretransfusión de 102 g/L (10.2 g/dL) requerían volúmenes de transfusión significativamente menores que aquellos con niveles de Hb pretransfusión más altos.

Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR en pacientes pediátricos con β talasemia

En los pacientes con β talasemia, la concentración de Hb pretransfusión ampliamente utilizada de 90-100 g/L se desarrolló empíricamente después de que los ensayos mostraron que niveles bajos de Hb producían complicaciones (ejemplo expansión de la médula ósea) por la subtransfusión.

En pacientes pediátricos con β talasemia, la evidencia no apoya ningún cambio en la práctica actual de mantener una concentración de Hb pretransfusión de 90-100 g/L (9 – 10 g/dL). En los pacientes que reciben un programa de transfusión crónica (ej. β talasemia o hemoglobinopatías), el volumen de la transfusión (ml) debe basarse en el peso y el incremento deseado de Hb ([Anexo 12](#)).

10.1.5 Médico: pacientes pediátricos con cáncer - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces

Antecedentes

Los pacientes pediátricos con cáncer a menudo desarrollan anemia como resultado de la infiltración de la médula ósea por malignidad, o tratamientos como quimioterapia, radiación y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. La anemia puede aumentar los síntomas de fatiga y puede afectar el estado funcional y la calidad de vida.

El tratamiento más frecuentemente utilizado para tratar la anemia inducida por cáncer o la anemia inducida por quimioterapia es la transfusión de GR. Este tratamiento puede corregir rápidamente la anemia y los síntomas asociados; sin embargo, el efecto puede ser temporal y todos los pacientes que reciben transfusiones regulares corren el riesgo de sufrir reacciones transfusionales, sobrecarga circulatoria, infección y aloinmunización.

Transfusión de GR versus no transfusión (o diferente dosis de GR) en pacientes pediátricos con cáncer

Un estudio longitudinal retrospectivo de baja calidad (nivel III) comparó el efecto de la transfusión acumulada de más de cinco unidades de GR con transfusión de una a cinco unidades o con la no transfusión, sobre la supervivencia global en niños (<15 años) con leucemia linfoblástica aguda (47).

Mortalidad

El estudio nivel III informó un aumento del riesgo de mortalidad en los transfundidos con más de cinco unidades de GR; sin embargo, el estudio fue insuficiente.

Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR en pacientes pediátricos con cáncer



Esta revisión bibliográfica proporcionó evidencia insuficiente para formular recomendaciones. Sin embargo, la orientación relativa a los pacientes pediátricos con cáncer se puede encontrar en varios puntos de práctica (ver PP5, PP6, PP8 y PP9).



Los pacientes pediátricos con cáncer están en riesgo de deficiencias nutricionales concurrentes, como la deficiencia de hierro, lo que puede contribuir a su anemia. Estas deficiencias deben ser examinadas y tratadas apropiadamente.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatos con anemia asociada con cáncer, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con anemia asociada con cáncer, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓	X
En pacientes neonatales y pediátricos con anemia asociada con cáncer, se desconoce el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Recomendaciones	Anemia asociada con cancer (transfusión de GRE)
PP5 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, se debe seguir una guía de procedimientos para la transfusión de GR, que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los rangos de Hb específicos para la edad • Volumen de transfusión y la velocidad de infusión. • Monitoreo del paciente durante y después de la transfusión • Técnica de transfusión (ej.: jeringas, bombas) • Reconocimiento y reporte de eventos adversos
PP6 	<p>En pacientes pediátricos hemodinámicamente estables (excluyendo neonatos), la evidencia de otros grupos de pacientes y el consenso GD sugiere que, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70 g/L), la transfusión de glóbulos rojos suele ser apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes compensados o donde está disponible otro tratamiento específico. • Concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos podría ser apropiada. La decisión de transfundir a los pacientes debe basarse en la necesidad de

	<p>aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia, y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb >9 g/dL (90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos es a menudo innecesaria y puede ser inapropiada. <p>*Ver PP3 Módulo 4 - Cuidados Críticos.</p>
<p>PP8</p> 	<p>En pacientes pediátricos de menos de 20 kg, calcular el volumen de transfusión (mL) con base en el peso y el incremento deseado de Hb (a)</p> <p>(b) Ver Anexo 13 (Transfusiones de glóbulos rojos en recién nacidos prematuros) y Anexo 14 (Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños)</p>
<p>PP9</p> 	<p>En la mayoría de los pacientes pediátricos de más de 20 kg, la transfusión de una sola UGR, seguida de una valoración clínica determinará la necesidad de nuevas transfusiones, y de re-evaluar el nivel de Hb (a).</p> <p>(a) Ver PP2 Módulo 2: Perioperatorio.</p>

10.1.6 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces

Antecedentes

Los pacientes pediátricos sometidos a cirugía mayor corren el riesgo de pérdida de sangre. Por lo tanto, pueden requerir transfusiones de GR perioperatorias para mejorar la oxigenación tisular, y para tratar la hipovolemia y la anemia.

Los neonatos y los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiotorácica para cardiopatía congénita tienen un riesgo significativo de hemorragia perioperatoria. Estos pacientes pueden ser hipóxicos y policitemicos, y tienen perfiles de coagulación alterados. Sus cirugías son complejas, a menudo necesitan tiempos largos de bypass cardiopulmonar (CEC) y períodos prolongados de hipotermia.

La CEC a menudo requiere grandes volúmenes de sangre para cebar el circuito de CEC, para prevenir la anemia dilucional al comienzo de la cirugía. La CEC causa disfunción plaquetaria, una coagulopatía dilucional y fibrinólisis anormal. Todos estos factores contribuyen a una mayor tendencia a la hemorragia y al aumento de los requerimientos de transfusión observados en esta población de pacientes.

Otros procedimientos quirúrgicos pediátricos asociados con una pérdida significativa de sangre que puede requerir transfusión de GR incluyen el trasplante de hígado y la cirugía para escoliosis o craneosinostosis.

Transfusión de GR versus la no transfusión (o diferente dosis de GR) en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

La revisión identificó tres estudios nivel III-2 de buena calidad que compararon la transfusión de GR con la no transfusión (o dosis alternativa) en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía (48-50). Se realizaron dos estudios en la cirugía cardíaca neonatal y pediátrica (48, 50) y uno en pacientes con trasplante hepático pediátrico (49).

Mortalidad

Las tasas de mortalidad fueron bajas en los tres estudios incluidos y los estudios fueron insuficientes para este resultado (48-50). Dos estudios informaron mortalidad en pacientes con cirugía cardíaca (48, 50). Kneyber (2013) (48) encontró que la transfusión de GR no tenía ningún efecto sobre la mortalidad, mientras que Redlin (2013) (50) reportó tasas de mortalidad más altas en los pacientes que recibieron transfusión intraoperatoria en comparación con los que recibieron transfusión postoperatorio o que no recibieron transfusión. En pacientes pediátricos sometidos a cirugía de trasplante hepático, las tasas de mortalidad aumentaron en proporción al número de unidades de GR recibidas durante y después de la cirugía (49).

Síndrome de disfunción de órganos múltiples nuevo o progresivo

No se identificó evidencia relacionada con el síndrome de disfunción de múltiples órganos (SDMO).

Transfusión restrictiva de GR versus transfusión liberal de GR en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Un estudio de nivel I comparó una estrategia restrictiva y liberal de transfusión de GR en pacientes neonatales o pediátricos sometidos a cirugía cardíaca para cardiopatías congénitas (51). La revisión identificó dos estudios nivel II (52-53) de baja a moderada calidad. También identificó un ensayo nivel II de buena calidad (54) que examinó pacientes de cirugía general postoperatoria y otro ensayo (55) que cumplió con los criterios de inclusión de esta revisión sistemática, pero se detuvo tempranamente y no proporcionó datos utilizables.

Dos de los estudios nivel II (53-54) informaron datos de dos subgrupos separados inscritos en el estudio TRIPICU (Requisitos de Transfusión en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos), el cual se reporta más adelante (33).

Mortalidad

Tres estudios nivel II informaron mortalidad y no encontraron una diferencia significativa entre las estrategias de transfusión (52-54).

SDMO nuevo o progresivo

Dos estudios nivel II informaron los resultados de la SDMO (52-54). Ambos no encontraron diferencias significativas en el SDMO nuevo o progresivo entre las estrategias transfusionales.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Un estudio nivel II informó eventos adversos graves relacionados con la transfusión (53). No encontró diferencias significativas en el número de reacciones transfusionales entre los grupos de transfusión, pero fue insuficiente para este resultado.

Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

En ausencia de pruebas directas para respaldar las recomendaciones para la transfusión de GR en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se utilizó evidencia de otros grupos de pacientes, el consenso experto del GD y de los otros módulos para obtener una serie de puntos de práctica (ver R1 y PP 1, 3, 5, 6, 8, 9 y 12 del módulo 6).

En los pacientes quirúrgicos neonatales y pediátricos en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial, la anemia preoperatoria y la deficiencia de hierro deben ser identificadas, evaluadas y manejadas para minimizar la transfusión de GR.





Las transfusiones de GR pueden administrarse en el período perioperatorio para reemplazar la pérdida de sangre y tratar la anemia. Los neonatos y los pacientes pediátricos tienen intervalos de referencia normales dependientes de la edad para la Hb; sin embargo, el umbral óptimo de Hb para la transfusión es desconocido.





Cualquier transfusión tiene riesgos potenciales tales como reacciones transfusionales, sobrecarga circulatoria, infección y aloinmunización.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos (<16 kg) sometidos a cirugía cardíaca, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En los pacientes pediátricos que han recibido un trasplante de hígado, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con no transfusión sobre el síndrome de disfunción de múltiples órganos (SDMO)	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de la transfusión restrictiva de GR en comparación con la transfusión liberal de GR en un SDMO nuevo o progresivo es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Quirúrgico (transfusión de GRE)
<p>R1</p> 	<p>En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c)</p> <p>(a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva.</p> <p>(b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13).</p> <p>(c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y Anexo 13 (transfusiones de GR en neonatos prematuros).</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
<p>PP1</p> 	<p>En pacientes neonatales y pediátricos, la decisión de transfundir glóbulos rojos no debería determinarse exclusivamente por el valor de Hb. La decisión debe basarse también en la evaluación de las comorbilidades del paciente, signos y síntomas relacionados con anemia y la respuesta a transfusiones previas. Las comorbilidades que pueden influir en la decisión de transfundir incluyen: cardiopatía congénita o adquirida y enfermedad respiratoria severa (a).</p> <p>(a). Ver PP1 Módulo 3 - Medicina.</p>
<p>PP3</p> 	<p>En los recién nacidos prematuros que requieren transfusión, no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar el uso de una estrategia restrictiva o liberal de transfusión de glóbulos rojos.</p>
<p>PP5</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, se debe seguir una guía de procedimientos para la transfusión de GR, que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los rangos de Hb específicos para la edad • Volumen de transfusión y la velocidad de infusión. • Monitoreo del paciente durante y después de la transfusión • Técnica de transfusión (ej.: jeringas, bombas) • Reconocimiento y reporte de eventos adversos

<p>PP6</p> 	<p>En pacientes pediátricos hemodinámicamente estables (excluyendo neonatos), la evidencia de otros grupos de pacientes y el consenso GD sugiere que, con una:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de Hb <7 g/dL (<70 g/L), la transfusión de glóbulos rojos suele ser apropiada. Sin embargo, la transfusión puede no ser necesaria en pacientes compensados o donde está disponible otro tratamiento específico. • Concentración de Hb entre 7 y 9 g/dL (70-90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos podría ser apropiada. La decisión de transfundir a los pacientes debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia, y la respuesta del paciente a las transfusiones anteriores. • Concentración de Hb >9 g/dL (90 g/L), la transfusión de glóbulos rojos es a menudo innecesaria y puede ser inapropiada. <p>*Ver PP3 Módulo 4 - Cuidados Críticos.</p>
<p>PP8</p> 	<p>En pacientes pediátricos de menos de 20 kg, calcular el volumen de transfusión (mL) con base en el peso y el incremento deseado de Hb (a)</p> <p>(a) Ver Anexo 13 (Transfusiones de glóbulos rojos en recién nacidos prematuros) y Anexo 14 (Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños).</p>
<p>PP9</p> 	<p>En la mayoría de los pacientes pediátricos de más de 20 kg, la transfusión de una sola UGR, seguida de una valoración clínica determinará la necesidad de nuevas transfusiones, y de re-evaluar el nivel de Hb (a).</p> <p>(a) Ver PP2 Módulo 2: Perioperatorio.</p>
<p>PP12</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos con sangrado crítico que requieran transfusión masiva, se recomienda usar protocolo de sangrado crítico (a) (b).</p> <p>(a) El uso de la palabra «protocolo» no es estrictamente normativo.</p> <p>(b) Ver Anexo 11 (Protocolo de transfusión masiva para niños) puede ser adaptado según necesidades locales.</p>

10.1.7 Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efecto de la transfusión de GR sobre los desenlaces

Antecedentes

Los pacientes neonatales y pediátricos están en riesgo de anemia en el contexto de cuidados críticos debido a factores como la enfermedad subyacente, el pequeño volumen de sangre circulante, las pérdidas de sangre por flebotomías proporcionalmente altas, la pérdida de sangre quirúrgica o la relacionada con el trauma y la desnutrición. En los lactantes, la anemia fisiológica también puede contribuir.

Los recién nacidos y niños críticamente enfermos tienen altas tasas de transfusión de GR. Dicha transfusión puede salvar la vida y no debe ser impedida en el paciente con hemorragia activa o hemodinámicamente inestable. Sin embargo, para los pacientes con anemia leve a moderada sin compromiso hemodinámico, el beneficio de la transfusión de GR es incierto.

Cualquier transfusión tiene riesgos potenciales tales como reacciones transfusionales, sobrecarga circulatoria, infección y aloinmunización.

Transfusión de GR versus la no transfusión (o diferente dosis de GR) en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos

La revisión identificó tres estudios de cohorte retrospectivos (nivel III-2) de calidad baja a moderada que compararon el efecto de las transfusiones de GR con la no transfusión en pacientes neonatos y pediátricos críticamente enfermos (56-58). De los tres estudios, uno involucró pacientes pediátricos con lesiones cerebrales traumáticas (56), otro involucró lactantes y niños con traumatismo abdominal cerrado y laceración hepática (57), y otro a pacientes pediátricos con trauma (58).

Los tres estudios demostraron una asociación entre la transfusión de GR y la mortalidad (56-58). Sin embargo, no fue posible realizar un meta análisis debido a las características variables del estudio, las poblaciones de pacientes y la presencia de factores de confusión en los grupos de alta mortalidad.

Esta revisión de la literatura no identificó ningún estudio que evaluara la seguridad y eficacia de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión de GR en relación con el SDMO en pacientes críticamente enfermos.

Sólo un estudio informó las tasas de eventos adversos graves relacionados con la transfusión; reportando nueve reacciones febriles entre 81 pacientes transfundidos (58).

Transfusión restrictiva de GR versus transfusión liberal de GR en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos

Dos revisiones sistemáticas de buena calidad compararon el efecto de una estrategia restrictiva y liberal de transfusión de GR en pacientes críticamente enfermos (59-60). De éstos, se revisó el umbral de transfusión en los resultados clínicos en pacientes quirúrgicos y médicos de cualquier edad (excluyendo neonatos); el otro (60) incluyó pacientes adultos y pediátricos neuro-críticamente enfermos, admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Ambos exámenes incluyeron el ECA pediátrico TRIPICU (33), un ECA multicéntrico de buena calidad en pacientes pediátricos críticamente enfermos de 3 días a 14 años que fueron asignados al azar a un umbral restrictivo (70 g/L) o liberal (95 g/L) para la transfusión.

Mortalidad

El estudio TRIPICU informó mortalidad de 28 días y mortalidad en UCI pediátrica (33). Desjardins et al (2012) (60) revisaron un subgrupo del estudio TRIPICU. Ambos análisis no encontraron diferencias en las tasas de mortalidad al comparar estrategias restrictivas y liberales de transfusión.

SDMO nuevo o progresivo

Se informó de SDMO nuevo o progresivo en el estudio TRIPICU (33) y Desjardins et al (2012) (60) informaron un subgrupo de este estudio. Ambos análisis no mostraron diferencias significativas para cualquier resultado de SDMO cuando se compararon las estrategias de transfusión restrictiva y liberal de GR.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Un estudio informó eventos adversos graves relacionados con la transfusión (33).-No encontró una diferencia significativa entre las tasas de reacciones transfusionales, pero fue insuficiente para este resultado.

Comentario clínico - efecto de la transfusión de GR en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos

Históricamente, las transfusiones de GR se administran rutinariamente cuando la Hb cae por debajo de un umbral (a menudo 100 g/L), pero esta práctica se basa en poca evidencia. Aunque los estudios observacionales de pacientes pediátricos demuestran una asociación entre la transfusión de GR y la mortalidad, no se ha establecido la relación de causalidad.

El ensayo TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care) proporcionó la primera evidencia clara de que una estrategia restrictiva de transfusión (umbral de transfusión de 70 g/L) en adultos puede ser segura. Una revisión mostró que una estrategia de transfusión restrictiva en adultos redujo el riesgo de transfusión y exposición a componentes sanguíneos (59). Se encontró que las estrategias restrictivas de transfusión no afectaban la tasa de eventos adversos como mortalidad, neumonía, infarto y tromboembolismo. También encontró que una estrategia de transfusión restrictiva se asoció con una reducción significativa en la mortalidad hospitalaria.

En los pacientes pediátricos críticamente enfermos, los resultados del ensayo TRIPICU indican que un umbral de transfusión restrictivo (70 g/L) puede ser tan seguro como un detonante liberal de Hb (95 g/L), y que un umbral restrictivo está asociado con una incidencia reducida de transfusión (33). Los autores del estudio concluyeron que no se podía suponer que estos hallazgos se aplicaran a niños prematuros o a niños con hipoxemia severa, inestabilidad hemodinámica, pérdida de sangre activa o enfermedad cardíaca cianótica, ya que estos niños no estaban incluidos en el estudio.

Los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos con cardiopatía congénita, en particular la cardiopatía cianótica, a menudo son transfundidos en umbrales de Hb más altos que otros pacientes de edad similar. Sin embargo, no hay evidencia sobre la cual basar esta práctica.



El GD recomienda que se emplee una estrategia de transfusión restrictiva en niños críticamente enfermos (ver R1).

En pacientes neonatales y pediátricos con hemorragia crítica que requieran una transfusión masiva, debe utilizarse un protocolo de sangrado crítico diseñado para estos grupos de edad ([Anexo 11](#)).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓	X	✓✓	✓
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de GR en comparación con la no transfusión en SDMO nuevo o progresivo.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, la transfusión restrictiva de GR comparada con la transfusión liberal de GR no parece tener un efecto sobre el SDMO nuevo o progresivo.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, la transfusión restrictiva de GR comparada con la transfusión liberal de GR no parece tener un efecto sobre la mortalidad.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendaciones	Enfermos críticos (transfusión de GRE)
R1 	<p>En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c)</p> <p>(a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva.</p> <p>(b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13).</p> <p>(c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y Anexo 13 (transfusiones de GR en neonatos prematuros).</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
PP12 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos con sangrado crítico que requieran transfusión masiva, se recomienda usar protocolo de sangrado crítico (a) (b).</p> <p>(a) El uso de la palabra «protocolo» no es estrictamente normativo.</p> <p>(b) Ver Anexo 11 (Protocolo de transfusión masiva para niños) puede ser adaptado según necesidades locales.</p>

10.2 Efecto de intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de Hb sobre los desenlaces (Pregunta 2)

En pacientes neonatos/pediátricos, ¿cuál es el efecto de las intervenciones no transfusionales para aumentar la concentración de Hb sobre la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusión de GR?

Evidencia

En la anemia, los niveles más bajos de los GR circulantes significan una concentración más baja de Hb en la sangre, lo que conduce a menos oxígeno circulando por todo el cuerpo, causando síntomas como cansancio extremo, dificultad para respirar y mareos. En neonatos, la anemia puede asociarse con un bajo aumento de peso, disminución de la actividad, taquicardia, apnea, dificultad respiratoria y problemas de alimentación. En pacientes pediátricos, la anemia también puede estar asociada con deterioro del desarrollo cognitivo y físico, y debilitamiento de la inmunidad.

La revisión examinó los efectos de tres intervenciones que tienen como objetivo aumentar la concentración de Hb en pacientes neonatales y pediátricos: agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), hierro e hidroxiurea (sólo en SCD).

Evidencia – lactantes prematuros y de bajo peso al nacer (AEEs con o sin hierro)	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), el tratamiento con AEE (con o sin hierro) puede reducir la incidencia de transfusiones.	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓✓✓
En los recién nacidos prematuros con enfermedad hemolítica del Rh del feto y el recién nacido (Rh, la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido), el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓	NA	✓✓	✓✓	✓
En los neonatos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), el tratamiento con AEE (con o sin hierro) puede reducir el volumen de la transfusión.	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓✓	✓✓✓
En los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En los neonatos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), el efecto del					

tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la retinopatía de la prematuridad (ROP) es incierto.	✓	✓✓	NA	✓✓	✓✓
En los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la enfermedad broncopulmonar (BPD) es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la enterocolitis necrotizante (NEC) es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer (<2500 g), el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓✓ = C X=D NA: No aplica					

Recomendación	Recien nacidos pretérmino y bajo peso al nacer (AEE con o sin hierro)
R3	En recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer (<2.500 g), el uso rutinario de AEE no está recomendado

10.2.1 Lactantes prematuros y de bajo peso al nacer - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces

Antecedentes

Debido al rápido crecimiento, las bajas reservas de hierro al nacer y las pérdidas de sangre debidas al muestreo, los prematuros y los recién nacidos de bajo peso al nacer están en alto riesgo de deficiencia de hierro, lo que puede afectar el desarrollo neurológico. Sin embargo, debido a la inmadurez de los órganos del cuerpo (incluyendo el intestino y el hígado), pueden tener una capacidad muy limitada para regular la absorción y el uso del hierro en respuesta a la deficiencia o exceso de hierro, particularmente en las primeras semanas después del nacimiento (73). Existe un potencial de toxicidad si se utilizan dosis excesivas; el hierro enteral puede competir con el zinc y el cobre para la absorción (74), causando potenciales deficiencias clínicamente significativas, o puede tener efectos adversos directos en el microbioma intestinal. Aunque la evidencia de que la suplementación de hierro conduce al estrés oxidativo es inconsistente en ensayos aleatorios pequeños (75), el límite superior seguro de la ingesta de hierro sigue siendo incierto.

Resumen de las evidencias

Cuatro estudios nivel II examinaron el uso de hierro oral en recién nacidos prematuros o de bajo peso (76-80). Ningún estudio comparó diferentes modos de administración de hierro solo o el uso de hierro parenteral en estos grupos.

Incidencia y volumen de la transfusión

Taylor et al 2013, (77) compararon hierro suplementario con el no hierro suplementario en recién nacidos de muy bajo peso al nacer que estaban siendo alimentados con leche de fórmula para prematuros o leche materna (ambos fueron designados para administrarles al menos 2 mg/kg/día de hierro elemental). En otro estudio muy pequeño, un grupo de lactantes que en su mayoría fueron alimentados con leche materna sin fortificación con hierro fueron asignados al azar para recibir hierro suplementario o ningún hierro suplementario (78). Ninguno de los estudios encontró un efecto del hierro suplementario sobre la incidencia o volumen de la transfusión. Por el contrario, Franz et al (2000) (80) encontraron una reducción en el volumen de transfusión acumulada en (principalmente alimentados con leche materna) que recibieron suplementos para lograr una ingesta total de hierro de aproximadamente 3 mg/kg/día en comparación con un grupo no suplementado que recibió aproximadamente 0,85 mg/kg/día. Berseth et al (2004) (79) encontraron que la suplementación de hierro a través de un suplemento de leche humana (que tenía como objetivo proporcionar ingesta de hierro unas 3,5 veces más altas que las disponibles sólo con leche materna prematura) redujo la incidencia de transfusión 15-28 días después de iniciada la fortificación con hierro. A pesar de algunas pruebas limitadas de que la actual ingesta recomendada de hierro elemental de 2-3 g/kg/día reduce la incidencia de transfusión, el efecto de la terapia con hierro que proporciona suplementos por encima de estas ingestas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión es incierto.

RP, DBP y ECN

Tres estudios nivel II no encontraron diferencias significativas en RP, DBP y ECN entre los recién nacidos (extremadamente bajo y muy bajo peso al nacer) tratados con hierro adicional y los no tratados (77-79). Sin embargo, todos los estudios fueron insuficientes para estos resultados.

Mortalidad

Dos estudios nivel II informaron sobre mortalidad por todas las causas en recién nacidos prematuros con muy bajo o extremadamente bajo peso al nacer, pero ninguno de los estudios fue suficientemente potente para detectar diferencias en la mortalidad (77, 80).

Desenlaces secundarios^c

Estado funcional o de rendimiento

Ningún estudio consideró el estado funcional o de desempeño en las poblaciones relevantes.

^c Estas pruebas no han sido sometidas a un proceso de revisión sistemática estricta (los resultados secundarios sólo se extrajeron de los estudios que informaron uno o más resultados primarios); por lo tanto, estos resultados deben ser interpretados con precaución.

Mediciones de laboratorio

Cuatro estudios nivel II informaron mediciones de laboratorio - Hb, hematocrito y ferritina - en neonatos prematuros con muy bajo o extremadamente bajo peso al nacer, pero no encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento (77-80). La sección anterior sobre incidencia y volumen de transfusión explica las variaciones en la línea de base de ingesta de hierro.

Comentario clínico - hierro oral y/o parenteral en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer


De acuerdo con la guía de la European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), que actualmente recomienda la ingesta elemental de hierro para recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer en 2-3 mg/kg/día (81), comenzando a las 2-6 semanas de edad postnatal, el GD aconseja usar suplementos de hierro para prematuros y recién nacidos de bajo peso al nacer para lograr la ingesta recomendada de nutrientes o para tratar cualquier deficiencia de hierro que esté presente (ver PP13).^a Las guías de la Academia Americana de Pediatría son similares, recomendando al menos 2 mg/Kg/día para el mes de edad (82).

^aESPGHAN recomienda comenzar el hierro a las 2-4 semanas en recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la suplementación con hierro oral comparado con la no suplementación, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión es incierto.	✓✓	✓	NA	✓✓	✓
En los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la suplementación con hierro	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
oral comparado con la no suplementación, sobre RP, DBP y ECN es incierto.					
En los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto de la administración oral de suplementos de hierro en comparación con ningún suplemento oral de hierro sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Recien nacidos pretérmino y bajo peso al nacer (hierro oral y/o parenteral)
PP13 	Los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer deben recibir suplementos de hierro según sea necesario para lograr la ingesta recomendada. Sin embargo, la suplementación de rutina en exceso de la ingesta recomendada de nutrientes, para reducir la incidencia de transfusiones, no está soportada.

10.2.2 Lactantes, niños y adolescentes en riesgo de anemia - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Ningún estudio examinó el uso de AEE con placebo en lactantes, niños y adolescentes con anemia.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En lactantes y niños con riesgo de anemia, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En lactantes y niños con riesgo de anemia, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En lactantes y niños con riesgo de anemia, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

10.2.3 Lactantes, niños y adolescentes en riesgo de anemia - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces

Antecedentes

La deficiencia de hierro es el factor más importante que contribuye a la anemia en todos los grupos de edad pediátrica (excepto en los recién nacidos muy prematuros en las primeras semanas de vida, aunque la deficiencia de hierro es un riesgo importante para estos lactantes posteriormente). Los factores de riesgo para la deficiencia de hierro en la dieta incluyen la introducción tardía o la insuficiencia de alimentos ricos en hierro, el amamantamiento exclusivo prolongado, la introducción temprana de la leche de vaca y el consumo excesivo de leche de vaca. La deficiencia de hierro también se produce si hay mala absorción gastrointestinal, pérdida de sangre o aumento de los requisitos de hierro. La suplementación de hierro aumenta la Hb y la ferritina, y reduce la prevalencia de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro (ADH).

Aunque no existe evidencia definitiva, existe una preocupación razonable acerca de una posible asociación entre la deficiencia de hierro en la infancia y los resultados neurocognitivos adversos a largo plazo y las dificultades de comportamiento (83).

Resumen de evidencia

Ningún estudio evaluó el uso de hierro parenteral en comparación con diferentes vías de administración del hierro.

Dos revisiones sistemáticas de buena calidad examinaron el uso de hierro oral en los lactantes, niños o adolescentes con riesgo de desarrollar anemia (84).

Pasricha et al (2013) (83) revisaron la seguridad y la eficacia del hierro oral comparado con el control en niños de 4-23 meses de edad en mediciones de laboratorio, crecimiento, mortalidad y estado funcional o de desempeño. La revisión incluyó 33 ECA con datos utilizables, realizados en una variedad de contextos clínicos.

Okebe et al., 2011, (84) evaluaron el efecto de la suplementación diaria con hierro oral (con o sin ácido fólico) en comparación con el control en niños menores de 18 años que vivían en regiones endémicas de malaria. La revisión incluyó 71 ECA y se centró en los resultados de la malaria, incluyendo malaria severa y mortalidad.

Mortalidad

Ambas revisiones sistemáticas reportaron mortalidad como resultado y no encontraron diferencias significativas en la mortalidad en niños que recibieron hierro versus los que no recibieron (83-84).

Resultados secundarios⁶

Estado funcional o de rendimiento

Un estudio nivel I informó medidas funcionales y de desempeño (83). No encontró diferencias significativas entre los grupos de tratamiento evaluados por el índice de desarrollo mental o el índice de desarrollo psicomotor de Bayley Scales of Infant and Toddler Development. Hubo heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos. Un análisis de subgrupos realizado para explorar la heterogeneidad mostró evidencia de beneficio sobre el índice de desarrollo mental en niños con deficiencia de hierro en la línea de base.

Mediciones de laboratorio

Ambas revisiones sistemáticas encontraron un aumento significativo de la Hb en los niños que recibieron hierro oral (83-84). Además, una revisión informó una reducción de la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y índice de desarrollo psicomotor (83).

⁶ Esta evidencia no ha sufrido un proceso de revisión sistemática estricto (desenlaces secundarios se extrajeron solamente de estudios que reportaron uno o más desenlaces primarios); por lo tanto, los resultados deben interpretarse con precaución.




Comentario clínico - hierro oral y/o parenteral en infantes, niños y adolescentes en riesgo de anemia

El GD aconseja que los infantes y los niños reciban suficiente hierro mediante la dieta para lograr la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada. Si la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada no puede ser satisfecha por los medios dietéticos, se aconseja la suplementación con hierro (ver PP14).

Se debe usar un cuadro hemático completo y ferritina para examinar a los infantes y niños con riesgo de deficiencia de hierro (ver PP15). Si se detecta deficiencia de hierro, se deben implementar suplementos de hierro y modificaciones dietéticas (ver PP16).

La administración oral de suplementos de hierro en dosis apropiadas, durante una duración adecuada, es un tratamiento eficaz de primera línea para la deficiencia de hierro en la mayoría de los infantes, niños y adolescentes. La pregunta 5 contiene información adicional sobre los factores de riesgo de deficiencia de hierro, investigación, diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de hierro.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En lactantes y niños con riesgo de anemia, se desconoce el efecto de la terapia con hierro en comparación con la ausencia de tratamiento con hierro sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En lactantes y niños con riesgo de anemia, la administración oral de suplementos de hierro no tiene ningún efecto sobre la mortalidad.	✓✓✓	✓✓✓	NA	✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica Lactantes, niños y adolescentes (hierro oral y/o parenteral)	
PP14 	Los lactantes y los niños deben recibir suficiente hierro dietario para lograr la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada. Si no se puede satisfacer la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada por medios dietéticos, se aconseja la administración de suplementos de hierro.
PP15 	Los lactantes y los niños en poblaciones con alto riesgo de deficiencia de hierro deben ser examinados para esta condición (a). (a) ver sección 10.5.5 Anemia por deficiencia de hierro
PP16 	Los lactantes y niños con deficiencia de hierro deben ser tratados con suplementos de hierro y modificaciones dietarias.

10.2.4 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con cáncer - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces

Antecedentes

La anemia en niños con cáncer es una ocurrencia frecuente, y es típicamente multifactorial. La supresión de la médula ósea puede ocurrir como resultado de infiltración o falla de la médula ósea, y tratamientos de quimioterapia y radiación. La quimioterapia nefrotóxica puede causar una disminución de la producción de rHuEPO. También, la anemia puede ocurrir como resultado de pérdida de sangre secundaria a trombocitopenia o deficiencias nutricionales tales como deficiencia de hierro.

En pacientes adultos con cáncer, el rHuEPO ha demostrado aumentar la Hb, reducir la incidencia de transfusiones y mejorar la calidad de vida; sin embargo, se asocia con un mayor riesgo de muerte y eventos tromboembólicos (85).

Resumen de la evidencia

Nueve estudios (nivel I) examinaron el uso de AEE en niños con cáncer. La evidencia de cinco de estos estudios, conforma la base de esta revisión (86-90). Los estudios nivel I incluyeron seis estudios nivel II que involucraban pacientes con tumores sólidos o leucemia linfoblástica aguda y compararon el uso de rHuEPO y el no uso de rHuEPO (91-97).

Incidencia y volumen de la transfusión

Cuatro ECA informaron el efecto de los AEE sobre la incidencia de transfusiones (92-93, 95-96). El meta análisis demostró que la incidencia de transfusiones fue reducida en niños que recibieron quimioterapia a los que se les administró terapia con AEE.

Dos ensayos pequeños informaron el efecto de los AEE sobre el volumen de la transfusión (91); Los resultados fueron contradictorios.

Eventos tromboembólicos

Un ECA informó la incidencia de eventos tromboembólicos (95). No encontró diferencias significativas entre los que recibieron AEE o placebo.

Mortalidad

Tres ensayos informaron la mortalidad como desenlace (93, 95-96). Un meta análisis de estos datos no mostró diferencias significativas en la mortalidad, pero los estudios fueron pequeños y de bajo poder.

Desenlaces secundarios⁷

Estado funcional o de rendimiento

No se identificó evidencia relacionada con el estado funcional o de desempeño.

Mediciones de laboratorio

Cinco ECA estudiaron el efecto del tratamiento con AEE en Hb (91-92, 95-96). Se informó de un aumento significativo de la Hb en los niños tratados con AEE.

Comentario clínico - AEE (con o sin hierro) en pacientes neonatales y pediátricos con cáncer

En la población de adultos con cáncer, los AEE han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la anemia inducida por cáncer; sin embargo, han aumentado los riesgos asociados, incluyendo muerte y eventos tromboembólicos.

Algunos pequeños ensayos pediátricos han sugerido que el uso de AEE puede conducir a menores requerimientos de transfusión y a niveles mejorados de Hb; sin embargo, se desconoce el efecto sobre la supervivencia global.


⁷ Estas pruebas no han sido sometidas a un estricto proceso de revisión sistemática (los resultados secundarios sólo se extrajeron de los estudios que informaron uno o más resultados primarios); por lo tanto, estos resultados deben ser interpretados con precaución.

En pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, no se recomienda el uso rutinario de AEE. Es un tratamiento costoso y los estudios pediátricos son insuficientes para determinar su efecto sobre la mortalidad y los eventos tromboembólicos, que aumentan en la población adulta.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatos que reciben quimioterapia, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia o volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, el tratamiento con AEE (con o sin hierro) puede reducir la incidencia de transfusiones.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓
En pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre el volumen de la transfusión es incierto.	✓	✓✓	✓	✓✓	✓
En pacientes neonatales que reciben quimioterapia, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes neonatales que reciben quimioterapia, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓	✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Cáncer (AEE con o sin Hierro)
PP17 	<p>En pacientes pediátricos que reciben quimioterapia, no se recomienda el uso rutinario de AEE.</p> <p>El uso de AEE puede reducir la incidencia de transfusiones; sin embargo, los estudios son insuficientes para determinar su efecto sobre la mortalidad y los eventos tromboembólicos, que se incrementan con el uso de AEE en la población adulta (a).</p> <p>(b) Ver R2 Módulo 3 – Medicina general.</p>

10.2.5 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con cáncer - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Ningún estudio evaluó la seguridad y la eficacia del hierro oral o parenteral en pacientes neonatales o pediátricos con cáncer.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos que reciben quimioterapia, se desconoce el efecto del hierro en comparación con no hierro sobre la incidencia o el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos que reciben quimioterapia, se desconoce el efecto del hierro en comparación con el no hierro sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

10.2.6 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces

Antecedentes

La anemia es un problema común en los niños con enfermedad renal crónica (ERC), y como la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye, el riesgo de anemia aumenta. En esta población, la anemia se debe principalmente a la disminución en la producción de rHuEPO. La deficiencia de hierro es la siguiente causa más importante de anemia asociada con la enfermedad renal y puede resultar de pérdida de sangre secundaria a flebotomía, diálisis e insuficiencia nutricional.

La anemia en niños con ERC está asociada con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad y disminución de la calidad de vida. El rHuEPO y la suplementación de hierro se utilizan para tratar la anemia asociada con la enfermedad renal.

En los adultos con ERC (sin diálisis y dependientes de la diálisis), los AEE corrigen la anemia, reducen la incidencia de transfusiones y mejoran la calidad de vida de los pacientes dependientes de diálisis.

Resumen de la evidencia

Tres revisiones sistemáticas examinaron el uso de AEE en niños con cáncer (98-100). Sin embargo, estas revisiones no proporcionaron datos utilizables.

Un pequeño ensayo nivel II evaluó el uso de rHuEPO en niños con insuficiencia renal aguda debido al síndrome urémico hemolítico (101).

Eventos tromboembólicos

Ningún estudio informó acerca de eventos tromboembólicos en la población relevante.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Desenlaces secundarios

Estado funcional o de rendimiento

No se identificó evidencia relacionada con el estado funcional o de desempeño.

Mediciones de laboratorio

Pape en el 2009, (101) reportó una Hb cuando se da de alta al paciente, pero el estudio fue pequeño y de bajo poder.

Comentario clínico - AEE (con o sin hierro) en pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal

Las guías de práctica clínica publicadas por Enfermedad Renal: Mejora de los Resultados Globales (KDIGO) (98) y el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (NICE) (102) evaluaron el manejo de la anemia en la ERC notando que hay poca evidencia relacionada con el manejo de la ERC en niños.





Las guías indican que se necesitan más datos sobre los regímenes adecuados de tratamiento con AEE y los niveles óptimos de hierro para guiar el monitoreo y los ajustes del tratamiento para evitar resultados adversos.

Las guías de KDIGO (98) sugieren que, en pacientes pediátricos con ERC que reciben AEE, el objetivo de Hb está en el rango de 110-120 g/L (11 – 12 g/dL). Estas guías recomiendan que todos los pacientes que reciben AEE también reciban suplementos de hierro, para mantener una saturación de transferrina >20% y ferritina >100 mg.

Las guías NICE (102) recomiendan un rango objetivo de Hb de 100-120 g/L (10 – 12 g/dL) para niños de 2 años y mayores, y de 95-115 g/L (9.5 – 11.5 g/dL) para niños menores de 2 años. También recomiendan que los AEE no se inicien en presencia de deficiencia absoluta de hierro sin tratar la deficiencia de hierro.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatos con enfermedad renal (ERC), se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia o el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes pediátricos con ERC, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia o el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con síndrome urémico hemolítico (SUH), el efecto de la terapia con AEE sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos con síndrome urémico hemolítico, el efecto de la terapia con AEE sobre el volumen de la transfusión es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Enfermedad renal (AEE con o sin hierro)
<p>PP18</p> 	<p>En los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica, la terapia con AEE para alcanzar una meta de Hb baja a intermedia puede usarse para evitar la transfusión de glóbulos rojos, después de considerar los riesgos y beneficios individuales para el paciente (a) (b), (c).</p> <p>(a) Ver R4 Módulo 3 – Medicina general.</p> <p>(b) La directriz KDIGO recomienda un objetivo de Hb de 11-12 g/dL (110-120 g/L) para los pacientes pediátricos y definir el tratamiento de manera individual ya que algunos pacientes pueden tener mejora en la calidad de vida con una concentración más alta de Hb.</p> <p>(c) Las directrices NICE recomiendan un objetivo de Hb de 10-12 g/dL (110-120 g/L) para los niños de 2 años o más y de 9.5-11.5 g/dL (95-115 g/L) para los niños menores de 2 años (que refleja el rango normal inferior en ese grupo de edad).</p>
<p>PP19</p> 	<p>En los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, no se recomienda el tratamiento con AEE para alcanzar un objetivo de Hb > 13 g/dL (130g/L) debido al aumento de la morbilidad; por lo tanto, es razonable aplicar este límite a pacientes pediátricos (a)</p> <p>(b) Ver la R6: Módulo 3 Medicina general</p>
<p>PP20</p> 	<p>El uso de AEE es menos efectivo en pacientes con enfermedad renal crónica que tienen deficiencia de hierro absoluta o funcional (a)</p> <p>(a) Ver PP13 Módulo 3 Medicina general.</p>
<p>PP21</p> 	<p>Cuando los AEE están indicados para el tratamiento o la prevención de la anemia en pacientes neonatales y pediátricos, deben combinarse con la terapia con hierro.</p>

10.2.7 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los resultados

Resumen de la evidencia

Nivel I de evidencia

Se identificó una revisión sistemática; sin embargo, no contenía datos pediátricos utilizables (103).

Un estudio nivel II comparó hierro intravenoso (IV) y hierro oral en infantes y niños menores de 20 años que estaban en hemodiálisis y que recibían rHuEPO (104).

Incidencia y volumen de la transfusión

El ECA informó incidencia de transfusiones; sin embargo, fue insuficiente y no se reportaron transfusiones en ninguno de los grupos (104).

Eventos tromboembólicos

Ningún estudio informó eventos tromboembólicos en la población relevante.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Desenlaces secundarios

Estado funcional o de rendimiento

No se identificó evidencia relacionada con el estado funcional o de desempeño.

Mediciones de laboratorio

El ECA no encontró diferencias significativas en la Hb en niños tratados con hierro intravenoso u oral; sin embargo, el hierro IV se asoció con un aumento mayor de la ferritina (104).

Comentario clínico - hierro oral o parenteral en pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal

En adultos con ERC, hay una fuerte evidencia de que el hierro IV aumenta la ferritina y la saturación de transferrina en comparación con el hierro oral, con sólo un pequeño aumento en Hb (103). El hierro IV se asoció con una reducción significativa de los requerimientos de AEE y no hay diferencias significativas en la mortalidad.

Las guías de KDIGO y NICE señalan que hay poca evidencia relacionada con el manejo de la ERC en niños (98, 102).

Las guías de KDIGO recomiendan que todos los pacientes pediátricos sometidos a tratamiento con AEE reciban suplementos de hierro para mantener una saturación de transferrina >20% y ferritina >100 mg (98).

Las guías NICE recomiendan corregir y mantener el estado de hierro en personas con anemia por ERC que están recibiendo terapia de AEE (108). A estos pacientes se les debe ofrecer terapia de hierro para lograr <6% de hematíes hipocrómicos o un contenido de Hb de reticulocitos superior a 29 pg (a menos que la ferritina sérica sea > 800 µg/L).

Las guías NICE también recomiendan que a los niños que son deficientes de hierro y que reciben terapia de AEE y hemodiálisis se les debe ofrecer hierro IV.¹² Para los niños que no están recibiendo hemodiálisis, se debe considerar el hierro oral. Si el niño es intolerante o los niveles de Hb deseados no se alcanzan dentro de los 3 meses, debe ofrecerse hierro IV. Las directrices sugieren que el enfoque utilizado en niños con ERC que reciben AEE (es decir, hierro IV administrado con dosis baja y alta frecuencia) puede ser más apropiado para todos los niños.

No hay evidencia y experiencia muy limitada para guiar el inicio de la suplementación con hierro y la consideración del tratamiento con AEE en neonatos (<28 días de edad) con ERC grave.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal, se desconoce el efecto del hierro en comparación con el no hierro sobre la incidencia o el volumen de la transfusión	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad renal, el efecto del hierro en comparación con el no hierro sobre la mortalidad se desconoce.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes pediátricos con ERC que reciben terapia de mantenimiento con rHuEPO, el efecto del hierro IV comparado con el hierro oral, sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes pediátricos con ERC que reciben terapia de mantenimiento con rHuEPO, se desconoce el efecto del hierro IV comparado con el hierro oral, sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con ERC que reciben terapia de mantenimiento con rHuEPO, se desconoce el efecto del hierro IV comparado con el hierro oral, sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

10.2.8 Médico: pacientes neonatales y pediátricos con enfermedad de células falciformes (SCD) - efecto de la hidroxiurea

Antecedentes

La SCD es una afección causada por la herencia del alelo HbS, ya sea en forma homocigótica o a través de la herencia heterocigótica compuesta con otra anomalía del gen de la beta globina, como HbC o β talasemia. La hemoglobina anormal (HbS) se polimeriza en la forma desoxigenada y altera la célula roja en forma de hoz. Estas células falciformes pueden quedar atrapadas en los vasos sanguíneos, llevando a vaso-oclusión e isquemia del tejido.

Las manifestaciones clínicas importantes de la SCD en pacientes pediátricos incluyen episodios vaso-oclusivos dolorosos recurrentes (ejemplo: dactilitis, dolor óseo, dolor abdominal y síndrome torácico agudo), secuestro esplénico, hemólisis, crisis aplásicas, priapismo, infección e infarto.

La mayoría de los niños con SCD en los países desarrollados sobrevivirán hasta la edad adulta; sin embargo, los pacientes con SCD todavía tienen una esperanza de vida significativamente reducida.

La hidroxiurea se reconoce como un agente modificador de la enfermedad, su seguridad y eficacia en adultos está bien establecida (105). Se ha informado que reduce las crisis vaso-oclusivas, incluyendo crisis torácicas agudas, disminuye la hospitalización y mejora de la calidad de vida.

Resumen de la evidencia

Tres revisiones sistemáticas examinaron el uso de hidroxurea en niños con SCD, pero no proporcionaron datos utilizables (106-108).

Se identificaron dos estudios elegibles nivel II (109-110). Se trató de un pequeño ensayo de un solo centro realizado en la India, que comparó hidroxurea con placebo en niños de 5 a 18 años con SCD grave (109). El otro fue un estudio multicéntrico (BABY HUG) que evaluó la seguridad y eficacia de la hidroxurea en lactantes de 9 a 18 meses con SCD, independientemente de la gravedad (110).

Incidencia y volumen de la transfusión

Ambos estudios informaron una reducción significativa en la incidencia de transfusiones en los niños que recibieron hidroxurea (109-110).

Infarto

Un estudio no encontró diferencias significativas en las tasas de infarto clínico en un período de 2 años (110).

Desenlaces secundarios⁸

Estado funcional o de rendimiento

En un estudio se analizó el desarrollo neurológico utilizando el índice de desarrollo mental de Bayley Scales of Infant and Toddler Development y las escalas adaptativas del índice de desarrollo mental del comportamiento de Vineland (110). No se reportaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

Mediciones de laboratorio

Ambos estudios informaron que la hidroxurea aumentó la Hb total y las concentraciones de Hb fetal (109-110).

Eventos vaso-oclusivos y crisis torácicas agudas

Un estudio informó que la hidroxurea disminuyó los episodios dolorosos totales y la dactilitis (110). El dolor fue casi dos veces más frecuente y la dactilitis cinco veces más frecuente en los niños que recibieron placebo. El otro estudio informó una disminución en el número promedio de crisis vaso-oclusivas (109).

El estudio de Wang et al., 2011, (110) informó que la hidroxurea disminuyó el número de niños que experimentaron síndrome torácico agudo.

⁸ Esta evidencia no ha sido sometida a un estricto proceso de revisión sistemática (los resultados secundarios sólo se extrajeron de los estudios que informaron uno o más resultados primarios); por lo tanto, estos resultados deben ser interpretados con precaución.

Comentario clínico - hidroxiurea en pacientes neonatales y pediátricos con SCD

Se encontró que la hidroxiurea era eficaz para reducir la incidencia de transfusiones. El efecto de la hidroxiurea en la reducción de la exposición a la transfusión de GR sigue siendo de cierta importancia, ya que reduce el riesgo de reacciones adversas a la transfusión, incluyendo la aloinmunización. Existe un riesgo aumentado de citopenias leves y usualmente reversibles en niños tratados con hidroxiurea; éstos deben ser examinados y manejados adecuadamente.



Las guías del NIH recomiendan que todos los pacientes con anemia falciforme y sus familiares sean educados acerca de la hidroxiurea (42). En los lactantes de 9 meses o más y en los niños y adolescentes con anemia de células falciformes se debe ofrecer el tratamiento con hidroxiurea independientemente de la gravedad clínica de la enfermedad, para reducir las complicaciones relacionadas con la SCD, tales como dolor, dactilitis, síndrome torácico agudo y anemia (42).

En los pacientes pediátricos con SCD que están en mayor riesgo de infarto - como se define por elevadas velocidades de DTC o infartos silenciosos vistos en la resonancia magnética - se recomiendan las transfusiones profilácticas de GR para reducir el riesgo de infarto. El ensayo TWITCH de Fase III (43) es un ensayo de no inferioridad que compara la transfusión de GR con hidroxiurea en pacientes pediátricos con SCD. El ensayo se detuvo tempranamente, porque se descubrió que la hidroxiurea era tan eficaz como las transfusiones para reducir la velocidad media de DTC del flujo sanguíneo. Los datos completos, incluyendo el resultado secundario del accidente cerebrovascular primario, aún no están disponibles.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatos con SCD, se desconoce el efecto de la hidroxiurea sobre la incidencia o volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con SCD, la hidroxiurea disminuye la incidencia de transfusiones.	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓
En los pacientes neonatos con SCD, el efecto de la hidroxiurea sobre el infarto es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con SCD, el efecto de la hidroxiurea sobre el infarto es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Enfermedad de células falciforme (hidroxiurea)
R4 	<p>En pacientes pediátricos con anemia falciforme, la hidroxiurea no debe administrarse con el propósito principal de reducir la incidencia de transfusiones, si bien la hidroxiurea reduce la incidencia de transfusiones, puede no ser el tratamiento óptimo para la prevención del accidente cerebrovascular (a).</p> <p>(b) Ver R2 y PP22 (módulo 6).</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>
Punto de buena práctica	
PP22 	<p>En pacientes pediátricos mayores de 9 meses de edad con anemia falciforme, se debe ofrecer hidroxiurea para reducir las crisis dolorosas vaso-oclusivas y los síndromes torácicos agudos.</p>

10.2.9 Médico: pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - general

Antecedentes

Los pacientes pediátricos que se someten a una cirugía mayor corren el riesgo de pérdida de sangre y pueden requerir transfusiones perioperatorias de GR para mejorar el suministro de oxígeno en los tejidos.

Los pacientes pediátricos sometidos a cirugía programada con un riesgo de pérdida de sangre sustancial deben tener un cuadro hemático completo y la evaluación de sus depósitos de hierro preoperatoriamente. Cuando se identifica anemia preoperatoria, es importante determinar su etiología, de manera que se pueda administrar una terapia adecuada.

10.2.10 Médico: pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (con o sin hierro) sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Se identificaron tres estudios nivel II de calidad variable (111-113). Se realizaron dos estudios (111-112) en el contexto neonatal; el otro (113) fue en infantes y niños pequeños sometidos a corrección de la craneosinostosis.

Incidencia y volumen de la transfusión

Dos ensayos informaron el efecto de los AEE sobre la incidencia o volumen de la transfusión (112-113). Los ensayos informaron resultados contradictorios; sin embargo, ambos ensayos fueron pequeños y de poca potencia.

Eventos tromboembólicos

Un estudio informó que los AEE no tenían ningún efecto sobre la incidencia de infarto cerebral y trombosis del seno dural en pacientes neonatales con cirugía cardíaca (111). Ningún estudio informó eventos tromboembólicos en otros infantes o niños mayores sometidos a cirugía.

Mortalidad

Un estudio no encontró diferencias en la mortalidad, pero fue pequeño y poco de poca fuerza (111). Ningún estudio informó tasas de mortalidad en otros infantes o niños mayores.

Desenlaces secundarios⁹

Estado funcional o de rendimiento

Un estudio no encontró diferencias en los resultados del desarrollo neurológico, pero fue insuficiente (111). Ningún estudio informó medidas funcionales o de rendimiento en otros lactantes o niños mayores.

Mediciones de laboratorio

Un estudio informó un aumento de la Hb en los niños sometidos a cirugía craneofacial a los que se administró rHuEPO (113).

⁹ Esta evidencia no ha sido sometida a un estricto proceso de revisión sistemática (los resultados secundarios sólo se extrajeron de los estudios que informaron uno o más resultados primarios); por lo tanto, estos resultados deben ser interpretados con precaución.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales que requieren cirugía, el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia o el volumen de la transfusión es incierto.	X	NA	✓	✓✓	✓
En pacientes pediátricos que requieren cirugía, el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	X	NA	✓	✓✓	✓
En pacientes pediátricos que requieren cirugía, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales que requieren cirugía cardíaca, el efecto de la terapia con AEE en comparación con ningún tratamiento con AEE en eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	NA	NA	✓	✓
En pacientes neonatales que requieren cirugía no cardíaca, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos que requieren cirugía, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales que requieren cirugía cardíaca, el efecto de la terapia con AEE en comparación con ningún tratamiento con AEE sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	NA	NA	✓	✓
En pacientes neonatales que requieren cirugía no cardíaca, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes pediátricos que requieren cirugía, se desconoce el efecto del tratamiento con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Quirúrgico (AEE con o sin hierro)
PP 23	En los pacientes neonatos y pediátricos, candidatos a intervención quirúrgica, un AEE sólo debe ser prescrito en consulta con un hematólogo, médico pediatra o neonatólogo, y debe combinarse con la terapia con hierro.

10.2.11 Médicos: pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto del hierro oral y/o parenteral sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia


Ningún estudio revisó la seguridad y la eficacia del hierro oral o IV en pacientes neonatales o pediátricos sometidos a cirugía.



Comentario clínico - hierro oral o parenteral en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Con la escasez de evidencia en el ámbito quirúrgico pediátrico, la recomendación se basó en la evidencia de la literatura de adultos (114). No se recomienda la prueba de rutina para la deficiencia de hierro para todos los niños y niñas que están programados para cirugía mayor, pero los factores de riesgo deben ser evaluados y la investigación y el tratamiento con base en algoritmos deben realizarse en pacientes que están en riesgo (Anexo 18).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del hierro en comparación con el no hierro sobre la incidencia o el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, el efecto del hierro en comparación con el no hierro sobre la mortalidad se desconoce.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Quirúrgico (Hierro oral y/o parenteral)
R5 	<p>En pacientes pediátricos quirúrgicos con anemia, o riesgo de presentar anemia ferropénica, se recomienda la terapia con hierro preoperatoria (a).</p> <p>(b) Ver R4 Módulo 2 – Perioperatorio</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>

Puntos de buena práctica	
<p>PP24</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, candidatos a intervención quirúrgica en quienes se prevé una pérdida de sangre sustancial, la anemia preoperatoria y la deficiencia de hierro deben ser identificados, evaluados y tratados para minimizar la transfusión de glóbulos rojos (a) (b)</p> <p>(a) La deficiencia de hierro puede estar presente con una Hb normal.</p> <p>(b) Ver <u>Anexo 15</u> (Plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina pediátrica) para obtener más información sobre la estrategia óptima de dosificación.</p>
<p>PP25</p> 	<p>Para implementar la PP24, los pacientes deben ser evaluados lo más pronto posible para que la programación de la cirugía pueda coordinarse con la optimización de la Hb y las reservas de hierro del paciente.</p>

10.2.12 Pacientes neonatales¹⁰ a término y cerca de término críticamente enfermos y pacientes pediátricos - general

Antecedentes

Los recién nacidos y niños críticamente enfermos ingresados en la UCI están en alto riesgo de recibir una transfusión de eritrocitos, a menudo en el contexto de anemia estable.

Los pacientes neonatales y pediátricos están en riesgo de anemia en la unidad de cuidados críticos debido a la anemia fisiológica de los recién nacidos, menores volúmenes de sangre, pérdidas de sangre por flebotomía, y volúmenes de descarte (acceso venoso central y líneas arteriales), pérdidas sanguíneas por cirugía y desnutrición.

El hierro es uno de los principales reguladores de la eritropoyesis; por lo tanto, las bajas reservas de hierro y la ingesta nutricional pueden limitar la recuperación de Hb. Los AEE promueven la producción de glóbulos rojos en la médula ósea.

Aunque las transfusiones de GR pueden estar asociadas con riesgo y morbilidad, en la población adulta, las alternativas a la transfusión, como la terapia con AEE, no carecen de complicaciones.

¹⁰ Pacientes prematuros y de bajo peso al nacer están cubiertos en la sección anterior.

10.2.13 Pacientes neonatales a término y cerca de término críticamente enfermos y pacientes pediátricos - efecto de los agentes estimulantes de la eritropoyesis, con o sin hierro, sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Dos ensayos nivel II de calidad baja y moderada examinaron el uso de AEE en pacientes pediátricos críticamente enfermos (114-115).

Incidencia y volumen de la transfusión

Ambos ensayos informaron sobre la incidencia de transfusiones (114-115). Un meta análisis de estos estudios no mostró diferencias significativas en la incidencia de transfusiones de GR o transfusiones medias por paciente.

Un estudio informó que el tratamiento con AEE no alteró el volumen de la transfusión (115). Sin embargo, nuestro re análisis usando los resultados reportados en el artículo indicó un beneficio significativo del uso de rHuEPO con hierro para reducir el volumen de GR transfundido.

Eventos tromboembólicos

Ningún ensayo evaluó la incidencia de eventos tromboembólicos.

Mortalidad

Un ensayo informó tasas de mortalidad (115). No hubo muertes en ningún brazo de tratamiento.

Desenlaces secundarios¹¹

Estado funcional o de rendimiento

Ningún estudio informó de estado funcional o de desempeño.


Mediciones de laboratorio

Ambos estudios informaron medidas de laboratorio - hematocrito y ferritina - pero con resultados contradictorios (114-115).

¹¹ Esta evidencia no ha sido sometida a un estricto proceso de revisión sistemática (los resultados secundarios sólo se extrajeron de los estudios que informaron uno o más resultados primarios); por lo tanto, estos resultados deben ser interpretados con precaución.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la incidencia o el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, el efecto del tratamiento con AEE más hierro en comparación con el hierro solo, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre los eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos críticamente enfermos con insuficiencia respiratoria aguda, el efecto de la terapia de la AEE más hierro en comparación con el hierro solo, sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes neonatos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la terapia con AEE (con o sin hierro) sobre la mortalidad	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Enfermos críticos (AEE con o sin hierro)
PP26 	<p>En los pacientes pediátricos críticamente enfermos con anemia, los AEE no deben usarse rutinariamente (a).</p> <p>(a) Este punto se basa en la ausencia de efecto de los AEE sobre la mortalidad en pacientes adultos críticamente enfermos. Ver R2 en Módulo 4 Cuidado crítico.</p>

Neonatos a término y cerca del término, críticamente enfermos y pacientes pediátricos efecto del hierro oral y / o parenteral sobre los resultados


Resumen de la evidencia

Ningún estudio evaluó el uso de hierro oral o IV en pacientes neonatos o pediátricos críticamente enfermos.

Comentario clínico - hierro oral y/o parenteral en pacientes pediátricos, neonatos a término y cerca del término, críticamente enfermos

Es importante que los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos continúen recibiendo suficiente hierro dietético para lograr la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada. Si la ingesta adecuada o la ingesta diaria recomendada no puede ser satisfecha por los medios dietéticos, se aconseja la suplementación con hierro.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del hierro en comparación con la ausencia de hierro sobre la incidencia o volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del hierro en comparación con el no hierro sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica	Enfermos críticos (Hierro oral y/o parenteral)
PP27 	Los pacientes pediátricos críticos deben recibir suplementos de hierro según sea necesario para lograr la ingesta recomendada de nutrientes.

10.3 Efecto de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces (Pregunta 3)

En pacientes neonatos/pediátricos, ¿cuál es el efecto de la transfusión de PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas, sobre los desenlaces del paciente?

Antecedentes

La revisión sistemática examinó la evidencia de cinco intervenciones en pacientes neonatales y pediátricos: plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno, transfusión de plaquetas o combinaciones de estos productos.

El PFC contiene todos los factores de coagulación presentes en el plasma normal y se transfunde principalmente en el contexto neonatal y pediátrico para corregir las anomalías de la coagulación.

La administración de PFC se ha asociado con una serie de efectos secundarios incluyendo infección, reacciones alérgicas, hemólisis, TACO y TRALI. Por lo tanto, los riesgos y beneficios de la transfusión de PFC deben ser cuidadosamente considerados antes de su uso.

El crioprecipitado se administra a los pacientes para corregir la hipofibrinogenemia. Los detonantes primarios para la transfusión de crioprecipitado incluyen:

- Soporte hemostático durante la pérdida masiva de sangre
- Bajo nivel de fibrinógeno y sangrado activo antes o durante un procedimiento invasivo
- Disfibrinogenemia (anormalidades estructurales de la molécula de fibrinógeno que causan disfunción)
- Sangrado activo antes o durante un procedimiento invasivo.

El fibrinógeno también se puede administrar a pacientes con hipofibrinogenemia.

Las transfusiones de plaquetas se utilizan frecuentemente para corregir la trombocitopenia en pacientes críticamente enfermos. El uso de la transfusión de plaquetas se ha asociado con una serie de efectos secundarios incluyendo infección bacteriana (debido a la contaminación), reacciones alérgicas, reacciones febriles, tromboembolismo venoso, TRALI y TACO. Por lo tanto, los riesgos y beneficios de la transfusión de plaquetas en pacientes críticamente enfermos deben ser cuidadosamente considerados antes de su uso. Los detonantes primarios para la transfusión de plaquetas son:

- Bajo recuento de plaquetas y sangrado activo antes o durante un procedimiento invasivo
- Profilaxis después de la quimioterapia

- Trasplante de médula ósea
- Trastorno conocido o sospechoso (adquirido o heredado) que afecte la función plaquetaria.

En general, dos estudios nivel I, seis estudios nivel II y siete estudios nivel III se identificaron en la revisión sistemática.

10.3.1 Bebés prematuros y de bajo peso al nacer - efectos del plasma fresco congelado sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Evidencia de nivel I

Se identificó un estudio nivel I de buena calidad que incluyó cuatro estudios de nivel II (116).

La revisión incluyó 940 recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer o nacidos en o antes de 32 semanas de gestación, y que tenían menos de 72 horas de edad. Los autores examinaron el efecto de la expansión de volumen utilizando PFC en comparación con un grupo control (sin tratamiento) sobre la mortalidad y la hemorragia peri/intraventricular (P/HIV).

Evidencia de nivel II

Se recuperó un estudio nivel II realizado por la Iniciativa de Enfermería Neonatal Septentrional (NNNI, por sus siglas en inglés) para su posterior análisis (117). Este fue un ECA multicéntrico de buena calidad llevado a cabo en 18 unidades de maternidad del Reino Unido que reclutaron a 776 recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación. El ensayo de tres brazos, comparó el efecto de PFC profiláctico (20 ml/kg seguido de 10 ml/kg después de 24 horas) o un sustituto inerte de plasma de gelatina (Gelofusina) a una infusión de mantenimiento de dextrosa al 10% (control). Los resultados incluyeron mortalidad y P/HIV a las 6 semanas.

Mortalidad

El estudio nivel I (116) evaluó la incidencia de mortalidad en neonatos prematuros administrados con PFC en comparación con ningún PFC o placebo en un meta análisis de tres ECA y no encontró diferencia entre los grupos de tratamiento.

El estudio nivel II (117) no encontró diferencias en la mortalidad antes de las 6 semanas o antes del alta, ni en la mortalidad por causa específica antes del alta atribuida a la dificultad respiratoria, HIV, enterocolitis necrotizante u otras causas.

Se realizó un seguimiento de los supervivientes del primer ensayo de NNNI, dos años después de la intervención (118). Se realizaron análisis de subgrupos para la mortalidad

por causa específica en lactantes de 1 a 23 meses. No hubo diferencias significativas en la mortalidad debido a enfermedad pulmonar crónica, muerte súbita inesperada, infección u otras causas.

Eventos de sangrado

Un meta análisis de 120 recién nacidos prematuros nacidos antes de las 32 semanas de gestación no encontró diferencias en la incidencia de P/HIV (cualquier grado) en los recién nacidos que recibieron PFC en comparación con un grupo de control sin tratamiento (116). Tampoco hubo diferencias significativas en P/HIV (cualquier grado) y P/HIV grado 2-4; sin embargo, las comparaciones fueron ambas insuficientes.

El ensayo inicial NNNI (117) también encontró que, entre los niños escaneados que sobrevivían 6 semanas, no hubo diferencias significativas en la HIV (ninguna calificación), la HIV subependimal o la HIV severa.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.


Comentario clínico - uso de PFC en infantes prematuros y de bajo peso al nacer

La limitada información disponible sugiere que la administración rutinaria de PFC no tiene efecto sobre la mortalidad y sobre la prevención de la HIV en los neonatos prematuros. Sin embargo, el PFC puede tener un papel en el tratamiento de la hemorragia clínica donde la coagulopatía es un factor contributivo. Al prescribir PFC, tanto los riesgos como los beneficios deben ser considerados.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En lactantes prematuros (<32 semanas) o de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto del PFC en comparación con el no PFC sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los prematuros (<32 semanas) o de muy bajo peso al nacer (<1500 g), el efecto del PFC en comparación con el no PFC sobre la HIV es incierto.	✓	✓✓	NA	✓✓✓	✓
En prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto del PFC comparado con no PFC sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto del PFC comparado con no PFC sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto del PFC comparado con una estrategia diferente a la transfusión de PFC, sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto del PFC comparado con una estrategia diferente a transfusión de PFC sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto del PFC en comparación con una estrategia diferente a transfusión de PFC, sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto del PFC comparado con una estrategia diferente a transfusión de PFC, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica Recien nacidos pretérmino y bajo peso al nacer (PFC)	
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

10.3.2 Infantes prematuros y de bajo peso al nacer - efectos de la transfusión de plaquetas sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión identificó tres estudios de cohorte nivel III que comparaban las estrategias de transfusión de plaquetas en pacientes neonatales y pediátricos:

- Un estudio de cohorte retrospectivo de buena calidad de 1600 neonatos con trombocitopenia en múltiples UCIN, realizado en los Estados Unidos de América (EE.UU.) (119). El estudio investigó el efecto de la transfusión de plaquetas versus ninguna transfusión de plaquetas sobre la mortalidad.
- Un estudio de caso-control anidado de baja calidad en una sola UCIN en EE. UU. de 164 recién nacidos prematuros nacidos en o antes de 32 semanas de gestación (120). Se definieron casos como participantes con trombocitopenia (recuento de plaquetas $\leq 150 \times 10^9/L$) y controles a aquellos sin trombocitopenia. De los 94 casos incluidos, 12 se definieron como con trombocitopenia leve ($100-150 \times 10^9/L$), 34 con moderada ($50-100 \times 10^9/L$) y 48 con grave ($< 50 \times 10^9/L$). Los autores examinaron si la transfusión de plaquetas tenía un efecto sobre la HIV en los días 7 y 14 de vida, sepsis, ECN, trombocitopenia asociada a sangrado y mortalidad antes del alta.
- Un estudio de cohorte retrospectivo de baja calidad con 284 infantes de extremo bajo peso al nacer (≤ 1.000 g) de múltiples UCIN en los Estados Unidos (121). Los autores examinaron el efecto de la transfusión de plaquetas sobre la mortalidad durante y después de la trombocitopenia. Los datos fueron recolectados de expedientes médicos electrónicos, mezcla de casos, farmacia y sistemas de laboratorio.

Mortalidad

El estudio de buena calidad encontró un aumento significativo (aparentemente dependiente de la dosis) en la mortalidad asociada con la transfusión de plaquetas (119). El estudio anidado también encontró un aumento significativo en la mortalidad asociada con la transfusión de plaquetas (120). En contraste, el tercer estudio no mostró asociación entre mortalidad y transfusión de plaquetas (121).

Eventos de sangrado

Un estudio (119) demostró un aumento significativo en la HIV severa (grado 3-4) asociada con la transfusión de plaquetas. Del mismo modo, un estudio (120)-demostró un aumento significativo en la HIV asociada con la transfusión de plaquetas.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.


Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En infantes prematuros (<32 semanas) o de extremo bajo peso al nacer (<1000 g), el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas, sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓	X	✓✓	✓
En los recién nacidos con trombocitopenia admitidos en UCI neonatal (UCIN), la transfusión de plaquetas puede estar asociada con un mayor riesgo de HIV en comparación con la no transfusión de plaquetas.	✓	✓✓✓	X	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En infantes prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas, sobre eventos hemorrágicos distintos de la HIV	NA	NA	NA	NA	NA
En los lactantes prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En infantes prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no de transfusión de plaquetas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
<p>✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica</p>					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Recien nacidos pretérmino y bajo pero al nacer (Transfusión de plaquetas)
<p>PP28</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir plaquetas debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados de laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el sangrado activo, los medicamentos que alteran la función plaquetaria, el estado de la coagulación, y los trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación</p>

10.3.3 Lactantes prematuros y de bajo peso al nacer - efectos de la transfusión de plaquetas mediante una estrategia de transfusión diferente, sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión identificó un estudio nivel III de calidad moderada, realizado en dos UCIN en los Países Bajos (122). Incluyó a 679 bebés prematuros nacidos antes de las 32 semanas de gestación y examinó el efecto de la transfusión plaquetaria restrictiva (transfusión ante hemorragia activa y recuento plaquetario $<50 \times 10^9/L$) en comparación con la transfusión liberal de plaquetas (transfusión de acuerdo con un umbral predefinido de recuento de plaquetas) sobre la mortalidad, HIV (todos los grados) y hemorragia mayor.

Mortalidad

El estudio no encontró diferencias significativas en la mortalidad global entre los grupos de transfusión restrictiva y liberal de plaquetas (122).

Eventos de sangrado

En los recién nacidos con ultrasonidos craneales disponibles, el estudio no encontró diferencias significativas en la incidencia de HIV en neonatos prematuros asignados a una estrategia restrictiva o liberal de transfusión de plaquetas (122). En un análisis de subgrupos de pacientes trombocitopénicos, no hubo diferencias significativas en HIV (grado 1 - 2) o HIV grave (grado 3 - 4).

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión


Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - transfusión de plaquetas en infantes prematuros y de bajo peso al nacer

La transfusión de plaquetas se usa a menudo en infantes prematuros gravemente trombocitopénicos para prevenir o tratar la hemorragia intraventricular u otro sangrado activo. Sin embargo, no hay evidencia clara sobre los beneficios o daños de este tratamiento. El umbral adecuado para la transfusión de plaquetas dependerá de las circunstancias clínicas. Los umbrales sugeridos para pacientes estables oscilan entre $20-50 \times 10^9/L$. Para el umbral adecuado de plaquetas para la prevención del sangrado, se esperan los resultados de un ECA grande (PlaNet-2) (123). Cuando se prescribe la transfusión de plaquetas, se deben considerar tanto los riesgos como los beneficios.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En lactantes prematuros (<32 semanas), el efecto de una estrategia restrictiva de transfusión de plaquetas en comparación con una estrategia liberal de transfusión de plaquetas sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En los lactantes prematuros (<32 semanas), el efecto de una estrategia restrictiva de transfusión de plaquetas en comparación con una estrategia liberal de transfusión de plaquetas sobre eventos de sangrado es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓✓
En los lactantes prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto de una estrategia restrictiva de transfusión de plaquetas en comparación con una estrategia liberal de transfusión de plaquetas sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En lactantes prematuros (<37 semanas), se desconoce el efecto de una estrategia restrictiva de transfusión de plaquetas en comparación con una estrategia liberal de transfusión de plaquetas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión de glóbulos rojos.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Recien nacidos pretérmino y bajo peso al nacer (Transfusión de plaquetas)
<p>PP28</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir plaquetas debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados de laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el sangrado activo, los medicamentos que alteran la función plaquetaria, el estado de la coagulación, y los trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación</p>

10.3.4 Pacientes pediátricos con cáncer - efectos de la transfusión de plaquetas sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Evidencia nivel I

Un estudio de buena calidad nivel I se identificó (124). De los 13 estudios incluidos en la revisión, dos se encontraban en poblaciones exclusivamente pediátricas e incluían a niños hospitalizados con leucemia mieloide aguda no tratada previamente o leucemia linfoblástica aguda (125-126). Sólo un estudio cumplió con nuestra inclusión. Los autores de la revisión clasificaron este estudio con un riesgo de sesgo poco claro.

El estudio de Murphy et al (1982) (125) investigó el efecto de las transfusiones terapéuticas de plaquetas (administradas sólo en presencia de hemorragia) en comparación con una transfusión profiláctica de plaquetas, administrada para mantener el recuento de plaquetas por encima de $20 \times 10^9/L$, sobre toda la mortalidad (de todas las causas y sangrado).

Mortalidad

El estudio no informó diferencias significativas en la mortalidad global y debida al sangrado; sin embargo, fue insuficiente (125).

Eventos de sangrado

El estudio no encontró diferencias significativas entre la transfusión terapéutica de plaquetas administrada en presencia de hemorragia, en comparación con la transfusión profiláctica de plaquetas administrada para mantener el recuento de plaquetas por encima de $20 \times 10^9/L$ en niños con uno o más episodios hemorrágicos de importancia (pacientes con leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica aguda) (125).

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

El estudio no encontró diferencias significativas entre la transfusión terapéutica de plaquetas administrada en presencia de sangrado y la transfusión profiláctica de plaquetas administrada para mantener el recuento de plaquetas por encima de $20 \times 10^9/L$ sobre el número medio de transfusiones de plaquetas por ciclo de quimioterapia (125).

Comentario clínico - transfusión de plaquetas en pacientes pediátricos con cáncer



Dada la falta de evidencia confiable en pacientes pediátricos sobre el efecto de la transfusión profiláctica de plaquetas, es razonable utilizar la evidencia en pacientes adultos (ver PP31). Esto es coherente con dos nuevos conjuntos de directrices aplicables a los niños (127-128).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con cáncer, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con cáncer, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con cáncer, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con cáncer, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con leucemia aguda, el efecto de una estrategia profiláctica de transfusión de plaquetas en comparación con la transfusión de plaquetas en respuesta a la hemorragia sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes pediátricos con leucemia aguda, el efecto de una estrategia profiláctica de transfusión de plaquetas en comparación con la transfusión de plaquetas en respuesta a la hemorragia sobre episodios hemorrágicos significativos es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes pediátricos con leucemia aguda, se desconoce el efecto de una estrategia profiláctica de transfusión de plaquetas en comparación con la transfusión de plaquetas en respuesta al sangrado sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con leucemia aguda, el efecto de una estrategia profiláctica de transfusión de plaquetas en comparación con la transfusión de plaquetas en respuesta a la hemorragia sobre la incidencia de transfusiones de plaquetas es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes pediátricos con leucemia aguda, se desconoce el efecto de una estrategia profiláctica de transfusión de plaquetas en comparación con la transfusión de plaquetas en respuesta al sangrado sobre la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con leucemia aguda, se desconoce el efecto de una estrategia profiláctica de transfusión de plaquetas en comparación con la transfusión de plaquetas sobre respuesta al sangrado en el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Cáncer (Transfusión de plaquetas)
PP28 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir plaquetas debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados de laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el sangrado activo, los medicamentos que alteran la función plaquetaria, el estado de la coagulación, y los trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.</p>
PP31 	<p>En los pacientes sometidos a quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, la estrategia recomendada para el uso profiláctico de plaquetas, es transfundir cuando hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un recuento de plaquetas <10.000 células/μL (10×10^9/L) en ausencia de factores de riesgo, - un recuento de plaquetas <20.000 células/μL (20×10^9/L) en presencia de factores de riesgo (fiebre $>38,5^\circ\text{C}$, sepsis, mucositis >2, descenso brusco de la cifra de plaquetas, HTA no controlada, sangrado menor) (a). <p>Ver R8 Módulo 3 Medicina general</p>

10.3.5 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del plasma fresco congelado sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La búsqueda de la literatura identificó tres estudios elegibles nivel II:

- Un ECA de moderada calidad de 123 pacientes pediátricos de 1 mes a 16 años que requirieron cirugía cardíaca con CEC (129)
- Un ECA de calidad moderada, de 20 lactantes de menos de 8 kg que requirieron cirugía CEC (130)
- Un ECA de baja calidad, de 56 pacientes pediátricos con un peso de 10 kg o menos que requirieron cirugía CEC (131).

Se identificó un estudio nivel III elegible (49). Se trató de un estudio de cohorte retrospectivo de calidad moderada, en 243 pacientes pediátricos menores de 18 años de trasplante de hígado.

Mortalidad

En el estudio nivel II, un modelo de regresión de cox multivariado no demostró ninguna asociación entre la mortalidad y la administración postquirúrgica de PFC (49). En un análisis de puntaje de propensión ajustado, no se observó asociación entre el uso intraoperatorio de PFC y la mortalidad.

Eventos de sangrado

Los estudios nivel II de PFC con bomba primaria no informaron diferencias significativas en los eventos de sangrado (129-130).

En un análisis secundario, un ECA de baja calidad (131) informó una reducción significativa en la pérdida de sangre postoperatoria en pacientes con cirugía compleja ($p = 0,003$) y cianóticos ($p = 0,035$) que favorecieron la transfusión con PFC (123).

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

En un estudio nivel II, los infantes y niños que recibieron 1-2 unidades de PFC en la bomba prima requirieron un volumen significativamente mayor de sangre intraoperatoriamente ($p=0,001$), y significativamente más GR en el circuito de CEC ($p=0,002$) y después reversión heparínica ($p=0,047$) (129). Sin embargo, los pacientes que recibieron PFC en la bomba primaria requirieron significativamente menos PFC después de la reversión de la heparina

($p=0,042$). Otro estudio nivel II informó que los componentes sanguíneos totales transfundidos intraoperatoriamente y en las 24 horas postoperatorias fueron significativamente más altos en pacientes que recibieron 1 unidad de PFC en la bomba ($p=0.035$) (131).

En contraste, el tercer estudio demostró una reducción en la administración de componentes sanguíneos después del uso de PFC en la bomba primaria para lactantes sometidos a cirugía cardíaca ($p = 0,05$) (130). Sin embargo, en un análisis de subgrupos sólo el uso de crioprecipitado fue significativamente menor en los infantes que recibieron PFC ($p < 0,0001$). No hubo diferencias significativas en los GR o plaquetas.

Comentario clínico - PFC en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía




El efecto del uso rutinario de PFC sobre la mortalidad, la hemorragia, la incidencia y el volumen de transfusiones en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía no está claro. Por lo tanto, este tratamiento debe reservarse para el tratamiento del sangrado donde la coagulopatía es un factor que contribuye. Se deben considerar tanto los riesgos como los beneficios de la administración de PFC.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos de trasplante de hígado, cualquier asociación entre la transfusión de PFC y la mortalidad es incierta.	✓	NA	X	✓✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía distinta del trasplante de hígado, se desconoce el efecto de PFC en comparación con no PFC sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de PFC comparado con ningún PFC sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, el uso de un fluido de bombeo basado en PFC en comparación con un fluido a base de albúmina no reduce la pérdida de sangre postoperatoria.	✓	✓✓	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía no cardíaca, se desconoce el efecto de PFC comparado con el no PFC sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de PFC comparado con no PFC sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, el uso de un fluido de bombeo a base de PFC en comparación con un fluido a base de albúmina no reduce el volumen ni la incidencia de transfusión intraoperatoria o postoperatoria.	✓	✓✓	NA	✓✓✓	✓
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía no cardíaca se desconoce el efecto de PFC comparado con el no PFC sobre el volumen e incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia restrictiva frente a una liberal en la transfusión de PFC sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia restrictiva de transfusión de PFC frente a una estrategia liberal, sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia restrictiva frente a la transfusión liberal de PFC sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva versus liberal de PFC sobre el volumen e incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica					

Recomendaciones

Recomendación Quirúrgico (Plasma fresco congelado)	
R6 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía cardiaca, no se recomienda el uso rutinario de una solución de bombeo basada en PFC, ya que no ofrece ventajas sobre una solución basada en albúmina en relación con la pérdida de sangre postoperatoria o las necesidades de transfusión perioperatoria.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
PP29 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.</p>
PP30 	<p>Para obtener orientación sobre el uso de PFC en grupos específicos de pacientes, consulte:</p> <p>Módulo 1 - Transfusión masiva</p> <p>Módulo 2 - Perioperatorio</p> <p>Módulo 3 - Medicina general</p>

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	
ROE1	En los pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía, el PFC sólo está indicado para el tratamiento de sangrado activo donde la coagulopatía es un factor contribuyente. Su uso debe guiarse por la condición clínica del paciente y el resultado de las pruebas de laboratorio.
ROE2	En general, los pacientes neonatos y pediátricos con un INR ≤ 2 pueden someterse a procedimientos invasivos sin sangrado grave, sin embargo, se pueden tolerar INR más altos. *Ver PP17 Módulo 2 - Perioperatorio.

10.3.6 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del crioprecipitado sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión no identificó estudios en la población pertinente.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - crioprecipitado en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

El crioprecipitado debe usarse para tratar el sangrado en el contexto de la hipofibrinogenemia. No existe un umbral claro para la hipofibrinogenemia clínicamente significativa (132). Sin embargo, en los pacientes con sangrado activo, es razonable apuntar a un nivel de fibrinógeno >1.5 g/L. Un nivel blanco > 2 g/L puede ser apropiado en ciertos pacientes; por ejemplo, aquellos con traumatismo mayor, los que reciben grandes volúmenes de transfusión y neonatos.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del crioprecipitado en comparación con el no crioprecipitado sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del crioprecipitado en comparación con el no crioprecipitado sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del crioprecipitado en comparación con el no crioprecipitado sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del crioprecipitado en comparación con el no crioprecipitado sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de crioprecipitado versus una liberal sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de crioprecipitado versus una liberal sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el	✓	✓✓	NA	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de crioprecipitado versus una liberal sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.					
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de crioprecipitado versus una liberal sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica</p>					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica Quirúrgico (Crioprecipitado)

PP29



En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

Recomendación basada en opinión de expertos

ROE3

El crioprecipitado debe usarse para tratar el sangrado activo cuando el nivel de fibrinógeno es < 150 mg/dL (1,5g/L). Un nivel objetivo de 200 mg/dL (2g/L) puede ser apropiado en ciertas situaciones (por ejemplo, cuando se produce o se prevé sangrado crítico)

(a) Ver [Anexo 10](#) (Protocolo de transfusión masiva) está destinado a la adaptación local.

10.3.7 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos de las plaquetas sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión identificó un estudio elegible nivel III (49). Se trató de un estudio de cohorte retrospectivo de buena calidad de 243 pacientes pediátricos menores de 18 años con trasplante de hígado de donantes con muerte cerebral. Los autores examinaron el efecto sobre la mortalidad, de diferentes dosis de transfusiones de plaquetas preoperatorias, perioperatorias y postoperatorias.

Mortalidad

El estudio no encontró diferencias significativas en la mortalidad a 1 año para transfusión intraoperatoria de plaquetas (≥ 1 unidad) o transfusión postoperatoria de plaquetas (≥ 1 unidad) en comparación con ninguna transfusión (49). Los autores tampoco encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre tres dosis de transfusión de plaquetas preoperatoria ($p = 0,929$).

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - uso de plaquetas en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Dada la falta de pruebas fiables en pacientes pediátricos sometidos a cirugías relacionadas con el efecto de la transfusión de plaquetas, es razonable utilizar evidencia de pacientes adultos. Se sugiere un umbral de recuento plaquetario preoperatorio de $50 \times 10^9 / L$ (ver ROE4). Un umbral más alto puede ser apropiado cuando el riesgo de hemorragia es alto, o en pacientes seleccionados (ejemplo $100 \times 10^9 / L$ en aquellos sometidos a cirugía neuraxial o cirugía ocular).


Las plaquetas profilácticas también pueden estar indicadas en presencia de disfunción plaquetaria, dependiendo de la gravedad de la disfunción, pero independientemente del recuento plaquetario.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con trasplante de hígado, el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía distinta del trasplante hepático, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas en los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con la no transfusión de plaquetas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de plaquetas vs una liberal sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de plaquetas vs una liberal sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de plaquetas vs una liberal sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una estrategia de transfusión restrictiva de plaquetas vs una liberal sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Quirúrgico (Transfusión de plaquetas)
<p>PP28</p> 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir plaquetas debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados de laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el sangrado activo, los medicamentos que alteran la función plaquetaria, el estado de la coagulación, y los trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.</p>

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	
ROE 4	En general, los pacientes neonatales y pediátricos con un recuento plaquetario ≥ 50.000 células/ μL pueden someterse a procedimientos invasivos sin sangrado grave; Sin embargo, los recuentos de plaquetas inferiores pueden ser tolerados (a). (a) Ver PP17 Módulo 2 - Perioperatorio.
ROE 5	Se deben contar con las recomendaciones de un hematólogo para pacientes en riesgo, que van a ser sometidos a procedimientos intracraneales, intraoculares, neuraxiales, y para pacientes con trombocitopenia o coagulopatía severa.

10.3.8 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del concentrado de fibrinógeno sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Se identificó un estudio nivel I que evaluó la seguridad y la efectividad del concentrado de fibrinógeno en pacientes con sangrado (133). El análisis incluyó poblaciones adultas y pediátricas y, por lo tanto, no proporcionó ningún dato utilizable.

La revisión identificó un estudio elegible nivel III que examinó el efecto del concentrado de fibrinógeno en pacientes pediátricos: un estudio de cohorte retrospectivo de calidad moderada, en 243 pacientes pediátricos menores de 18 años, con trasplante de hígado (49).

Mortalidad

El estudio no demostró diferencias significativas en la mortalidad a 1 año entre tres dosis de concentrado de fibrinógeno ($p = 0,308$) (49).

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Reacciones adversas graves a la transfusión


Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos con trasplante de hígado, el efecto de un mayor volumen de concentrado de fibrinógeno preoperatorio en comparación con un volumen menor de concentrado de fibrinógeno preoperatorio sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía distinta del trasplante hepático, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con ningún concentrado de fibrinógeno sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con ningún concentrado de fibrinógeno sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con ningún concentrado de fibrinógeno sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con ningún concentrado de fibrinógeno sobre las reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con ningún concentrado de fibrinógeno sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica	Quirúrgico (Concentrado de fibrinógeno)
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

10.3.9 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos del uso de una estrategia diferente de fibrinógeno sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión identificó un ECA de buena calidad en un solo hospital de Brasil. Incluyó a 63 niños menores de 7 años que se sometieron a cirugía cardíaca con CEC y examinó el efecto del concentrado de fibrinógeno (60 mg/kg) en comparación con el crioprecipitado (10 mL/Kg) sobre la mortalidad, sangrado, necesidades de transfusión y eventos tromboembólicos. Los autores señalaron que las limitaciones del estudio incluían el pequeño tamaño de la muestra y el diseño de un solo centro.

Mortalidad

El estudio no informó muertes en la cohorte (134).

Eventos de sangrado

El estudio no encontró diferencias significativas en la pérdida de sangre en 48 horas (intraoperatorio y 46 horas de drenaje) entre el concentrado de fibrinógeno y el crioprecipitado ($p = 0,672$).

Reacciones adversas graves a la transfusión

Ningún estudio informó reacciones adversas graves a la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

El estudio encontró una diferencia significativa en la incidencia de transfusiones postoperatorias entre los niños que recibieron concentrado de fibrinógeno (86,7%) y los que recibieron crioprecipitado (100,0%) ($p = 0,046$) (134).

Desenlaces secundarios

Eventos tromboembólicos

El estudio no encontró diferencias significativas en ningún evento tromboembólico, incluyendo infarto, infarto agudo de miocardio, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar (134).


Comentario clínico - uso de fibrinógeno en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Se ha demostrado que el concentrado de fibrinógeno es un tratamiento seguro y eficaz para la corrección de la hipofibrinogenemia con una baja tasa de eventos adversos graves. En otros países, se utiliza exclusivamente como sustituto del crioprecipitado.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con un producto alternativo que contiene fibrinógeno, sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con hipofibrinogenemia aguda adquirida después de desconectarse el bypass cardiopulmonar CEC, el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con el crioprecipitado sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓
En pacientes pediátricos con hipofibrinogenemia aguda adquirida después desconectarse el bypass cardiopulmonar CEC, el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con el crioprecipitado sobre los episodios hemorrágicos es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con un producto alternativo que contiene fibrinógeno, sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con un producto alternativo que contiene fibrinógeno, sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos con hipofibrinogenemia aguda adquirida después de desconectarse el bypass cardiopulmonar CEC, el concentrado de fibrinógeno en comparación con el crioprecipitado puede reducir la incidencia de la transfusión.	✓✓	NA	X	✓✓✓	✓
En pacientes pediátricos con hipofibrinogenemia aguda adquirida después de desconectarse el bypass cardiopulmonar CEC, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con el crioprecipitado sobre el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales sometidos a cirugía, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con un producto alternativo que contiene fibrinógeno, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica	Quirúrgico (Concentrado de fibrinógeno utilizando una estrategia diferente de fibrinógeno)
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

10.3.10 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efectos de la terapia combinada sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión no identificó estudios elegibles.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión


Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - terapia combinada en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

El uso combinado de crioprecipitado, plaquetas y PFC puede ser apropiado en entornos donde hay sangrado activo y evidencia de coagulopatía y trombocitopenia (o disfunción plaquetaria). El uso debe guiarse por la evaluación clínica en asociación con POCT o resultados de laboratorio (o ambos).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica</p>					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Quirúrgico (Terapia combinada)
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

10.3.11 Pacientes críticamente enfermos y pacientes pediátricos - efectos del plasma fresco congelado sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Esta revisión identificó dos estudios elegibles nivel III de buena calidad que examinaron el efecto de PFC en comparación con el no PFC en pacientes pediátricos críticamente enfermos:

- Un análisis retrospectivo de 315 pacientes pediátricos con lesión pulmonar aguda en dos UCI en Estados Unidos que compararon los desenlaces de mortalidad y ventilación entre los pacientes que recibieron PFC y los que no lo hicieron (135).
- Un estudio prospectivo de cohortes realizado en una sola UCI en Canadá que incluyó a 831 pacientes menores de 18 años en UCI pediátricas y examinó el efecto del PFC sobre una serie de desenlaces clínicos incluyendo la mortalidad (136).

Mortalidad

En un estudio multivariado ajustado para las puntuaciones de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM III), un estudio no demostró asociación significativa entre la transfusión de PFC y la mortalidad ($p = 0,09$) (135). En el otro estudio, aunque se informó una tasa de mortalidad del 16,0% en los niños a los cuales se les administró PFC y el 1,8% en aquellos que no recibieron PFC, el efecto no fue significativo después de ajustar los posibles factores de confusión (136).

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.


Comentario clínico - efectos de PFC en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos


Existen pruebas limitadas sobre el efecto del uso rutinario de PFC en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos. El uso de PFC debe reservarse para el tratamiento de la hemorragia activa donde la coagulopatía es un factor que contribuye. Se recomienda una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios de las plaquetas en este entorno.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto de PFC comparado con el no PFC sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓✓	X	✓✓	✓✓
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto de PFC comparado con el no PFC sobre los eventos hemorrágicos es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de PFC comparado con el no PFC sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de PFC comparado con el no PFC sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de PFC en comparación con una estrategia diferente de transfusión de PFC sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de PFC comparado con una estrategia diferente de transfusión de PFC sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de PFC comparado con una estrategia diferente de transfusión de PFC sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de PFC comparado con una estrategia diferente de transfusión de PFC sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Enfermo crítico (Plasma fresco congelado)
PP29 	<p>En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.</p>

PP30 	Para obtener orientación sobre el uso de PFC en grupos específicos de pacientes, consulte: Módulo 1 - Transfusión masiva Módulo 2 - Perioperatorio Módulo 3 - Medicina general
--	---

10.3.12 Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos: efectos del crioprecipitado sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

No se identificaron estudios elegibles.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.


Comentario clínico - efectos del crioprecipitado en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos

El crioprecipitado se debe utilizar para tratar el sangrado activo en el contexto de la hipofibrinogenemia. No existe un umbral claro para la hipofibrinogenemia clínicamente significativa (132). Sin embargo, es razonable apuntar a un nivel de fibrinógeno >1.5 g/L. Un nivel blanco >2 g/L puede ser apropiado en ciertos pacientes; por ejemplo, neonatos y aquellos que reciben grandes volúmenes de transfusión.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto del crioprecipitado comparado con el no crioprecipitado sobre la mortalidad, es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto del crioprecipitado comparado con el no crioprecipitado, sobre los eventos hemorrágicos es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del crioprecipitado comparado con el no crioprecipitado sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del crioprecipitado comparado con el no crioprecipitado sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del crioprecipitado en comparación con una estrategia diferente a transfusión de crioprecipitado sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del crioprecipitado comparado con una estrategia diferente a transfusión de crioprecipitado, sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del crioprecipitado comparado con una estrategia diferente a transfusión de crioprecipitado, sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del crioprecipitado comparado con una estrategia diferente a transfusión de crioprecipitado, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Enfermo crítico (Crioprecipitado)
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

10.3.13 Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos: efectos de las plaquetas sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

La revisión identificó un estudio nivel III de buena calidad: un análisis retrospectivo de 315 pacientes pediátricos con lesión pulmonar aguda en dos UCI en los Estados Unidos (135). Los autores compararon los desenlaces de mortalidad y ventilación entre los pacientes que recibieron plaquetas y los que no lo recibieron.

Mortalidad

En un análisis multivariado, no se observó diferencia en la mortalidad (135).

Eventos de sangrado

No se identificaron evidencias relacionadas con episodios hemorrágicos.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - transfusión de plaquetas en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos

La transfusión profiláctica de plaquetas se utiliza a menudo en pacientes neonatos y pediátricos con enfermedad crítica. Sin embargo, hay evidencia limitada en este grupo de pacientes y por lo tanto es razonable aplicar evidencia de estudios en pacientes adultos.

Los umbrales de recuento plaquetario sugeridos son:

- En pacientes estables sin hemorragia, $10 \times 10^9/L$ (10.000 cel/ μL)
- En un paciente sin hemorragia con factores de riesgo (sepsis, insuficiencia renal, medicamentos) para sangrado, $20 \times 10^9/L$ (20.000 cel/ μL)
- En pacientes sometidos a procedimientos invasivos, $50 \times 10^9/L$ (50.000 cel/ μL)

En pacientes en los que hay sangrado activo, pueden ser apropiados umbrales más altos.


Los pacientes perioperatorios y los pacientes con trombocitopenia aloinmune fetal y neonatal (TFNA) se tratan en otras secciones de este módulo.

Se recomienda una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios de la transfusión de plaquetas en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos. Las transfusiones de plaquetas no están indicadas en todos los casos de trombocitopenia y pueden estar contraindicadas o ser ineficaces en ciertas condiciones (ejemplo en la trombocitopenia inmune, la púrpura trombocitopénica trombótica y la trombocitopenia inducida por heparina).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con la no transfusión de plaquetas sobre la mortalidad es incierto.	✓	NA	NA	✓✓	✓
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con la no transfusión de plaquetas sobre los eventos hemorrágicos es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con la no transfusión de plaquetas sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con la no transfusión de plaquetas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas en comparación con una estrategia diferente a transfusión de plaquetas sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con una estrategia diferente a transfusión de plaquetas sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con una estrategia diferente a	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
transfusión de plaquetas sobre reacciones adversas graves a la transfusión.					
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de la transfusión de plaquetas comparado con una estrategia diferente a transfusión de plaquetas sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Enfermo crítico (Transfusión de plaquetas)
PP28 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir plaquetas debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados de laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el sangrado activo, los medicamentos que alteran la función plaquetaria, el estado de la coagulación, y los trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación

10.3.14 Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos: efectos del concentrado de fibrinógeno sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Esta revisión no identificó estudios elegibles para esta población.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - concentrado de fibrinógeno en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos


Se ha demostrado que el concentrado de fibrinógeno es un tratamiento seguro y eficaz para la corrección de la hipofibrinogenemia con una baja tasa de eventos adversos graves. En otros países, se utiliza exclusivamente como un reemplazo para el crioprecipitado¹².

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con el no concentrado de fibrinógeno sobre la mortalidad es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con el no concentrado de fibrinógeno sobre los eventos hemorrágicos es desconocido.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con el no concentrado de fibrinógeno sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

¹² El crioprecipitado y el concentrado de fibrinógeno son intervenciones terapéuticas utilizadas en la corrección de niveles bajos de fibrinógeno.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con el no concentrado de fibrinógeno sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno en comparación con una estrategia diferente a concentrado de fibrinógeno sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con una estrategia diferente a concentrado de fibrinógeno diferente sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con una estrategia diferente a concentrado de fibrinógeno sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del concentrado de fibrinógeno comparado con una estrategia diferente a concentrado de fibrinógeno, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Puntos de buena práctica	Enfermo crítico (Concentrado de fibrinógeno)
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efectos de la terapia combinada sobre los desenlaces

Resumen de la evidencia

Esta revisión no identificó estudios elegibles para esta población.

Mortalidad

No se identificó evidencia relacionada con la mortalidad.

Eventos de sangrado

No se identificó evidencia relacionada con episodios hemorrágicos.

Efectos adversos graves relacionados con la transfusión

Ningún estudio informó efectos adversos graves relacionados con la transfusión.

Volumen o incidencia de la transfusión


Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Comentario clínico - terapia combinada en pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos

El uso combinado de crioprecipitado, plaquetas y PFC puede ser apropiado en entornos donde hay sangrado activo y evidencia de coagulopatía y trombocitopenia (o disfunción plaquetaria). El uso debe guiarse por la evaluación clínica en asociación con POCT de viscoelasticidad o resultados de laboratorio (o ambos).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre eventos hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre reacciones adversas graves a la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de una combinación de PFC, crioprecipitado, plaquetas o concentrado de fibrinógeno en comparación con una combinación diferente sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
<p>✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica</p>					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Enfermo crítico (Terapia combinada)
PP29 	En pacientes neonatos y pediátricos, la decisión de transfundir PFC, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales. La decisión no solo debe basarse en los resultados del laboratorio sino también en la evaluación del estado clínico del paciente. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen sangrado activo, medicamentos que afectan la coagulación, y trastornos congénitos y adquiridos de la coagulación.

10.4 Uso de estrategias de conservación de sangre (Pregunta 4)

En pacientes neonatos/pediátricos, ¿cuál es el efecto de estrategias que minimizan la pérdida de sangre y/o reducen la necesidad de transfusión de GR?

Evidencia

Los pacientes neonatales y pediátricos tienen volúmenes de sangre absolutos y masa de glóbulos rojos más pequeños que los pacientes mayores. Por lo tanto, la reducción en el volumen de GR a través de la pérdida de sangre o hemólisis puede tener una influencia proporcionalmente mayor sobre la incidencia de transfusión subsiguiente del paciente.

Muchos pacientes neonatales y pediátricos hospitalizados están en riesgo de pérdida de sangre, lo que los coloca en riesgo de transfusión. Se consideraron tres poblaciones para la pregunta 4: infantes prematuros y de término que necesitaban cuidados intensivos neonatales, pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía y pacientes neonatos y pediátricos críticamente enfermos.

Se consideraron las siguientes intervenciones por su potencial para mejorar los resultados y reducir los requerimientos de transfusión:

Dos específicos para neonatos:

- Transfusión placentaria para aumentar el volumen circulante de sangre y la masa de glóbulos rojos
- Inmunoglobulina intravenosa (IgIV) para reducir la hemólisis en los recién nacidos con hemólisis aloinmune neonatal (ampliamente conocida como enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido)

Varias relacionadas con todos los pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía:

- Prevención de hipotermia

- Hipotensión inducida controlada en comparación con no inducción de hipotensión
- Hemodilución normovolémica aguda (HNA)
- Recuperación intraoperatoria de sangre autóloga (rescate celular)
- POCT de viscoelasticidad
- Antifibrinolíticos
- Factor VII activado recombinante (rFVIIa) (sólo pacientes de oxigenación de membrana extracorpórea y cardiaca [ECMO])
- Sistemas miniaturizados de CEC en comparación con sistemas de tamaño estándar

Dos intervenciones para pacientes pediátricos críticamente enfermos:

- rFVIIa en comparación con no rFVIIa (pacientes cardíacos y ECMO solamente)
- POCT de viscoelasticidad

10.4.1 Lactantes prematuros y a término - efecto de la transfusión placentaria sobre los desenlaces

Antecedentes

En recién nacidos, el número de GR circulantes disminuye después del nacimiento. Los lactantes nacidos antes del término tienen una disminución exagerada de la Hb debido a varios factores, incluyendo la pérdida de GR debido a la supervivencia reducida de los glóbulos rojos y la extracción frecuente de sangre, la reducción de la eritropoyetina en respuesta a la anemia por inmadurez y, en algunos casos, la gravedad de la enfermedad. Además, el rápido crecimiento, más rápido en el segundo y tercer trimestre del embarazo, que en cualquier otro momento de la vida, contribuye a la anemia de la prematuridad cuando este crecimiento es extraútero. La transfusión placentaria puede proporcionar al bebé un volumen sanguíneo adicional y de GR, y así proteger contra tal anemia. La cantidad de sangre devuelta al bebé depende de cuándo el cordón está sujeto. Existe incertidumbre acerca de si el nivel al que se sostiene el bebé (por encima o por debajo del abdomen de la madre) antes del pinzamiento es importante (137-138).

Resumen de la evidencia

En esta revisión se identificaron cinco estudios relevantes nivel I de calidad variable (139, 140-144). Dos estudios fueron de buena calidad y proporcionaron la evidencia más completa para los neonatos prematuros (140); los estudios nivel I incluidos evaluaron 20 estudios nivel II que informaron resultados relevantes para la pregunta de investigación. Esta revisión sistemática identificó dos estudios adicionales nivel II (145-146).

Incidencia y volumen de la transfusión

Esta revisión realizó un meta análisis para evaluar todos los estudios (incluyendo los dos ECA adicionales identificados). El análisis mostró que la transfusión placentaria redujo significativamente la incidencia de transfusiones de GR y el número medio de transfusiones

de GR. No se informaron diferencias significativas en el volumen de transfusiones en ninguno de los estudios incluidos.

Mortalidad

Un meta análisis actualizado que evaluó el efecto de la transfusión placentaria sobre la mortalidad en infantes prematuros no mostró diferencias significativas en la mortalidad después de la transfusión placentaria.

HIV

Esta revisión realizó un meta análisis que incluía todos los ECA identificados y que evaluó el efecto de la transfusión placentaria en los infantes prematuros sobre la HIV (todos los grados) agrupados por edad gestacional al nacer. Los análisis mostraron un efecto favorecedor significativo hacia la transfusión placentaria en la incidencia de HIV (todos los grados) pero no en la HIV severa.

Comentario clínico - transfusión placentaria en infantes prematuros y a término

En los lactantes prematuros, el aplazamiento del pinzamiento del cordón parece reducir la incidencia subsiguiente de la transfusión, a través de mecanismos que pueden incluir el aumento del volumen sanguíneo al nacer o la disminución de la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, sigue habiendo preocupaciones acerca de los riesgos y beneficios de dejar rutinariamente el pinzamiento del cordón umbilical para todos los recién nacidos prematuros. Estas preocupaciones pueden resumirse de la siguiente manera:

Calidad de prueba y sesgo de selección. La evidencia en relación con los infantes prematuros comprende una serie de ensayos pequeños y poco potentes de calidad variable. Los criterios de inclusión y exclusión variaron, pero varios estudios excluyeron específicamente los nacimientos múltiples, los neonatos nacidos por cesárea y los niños que estaban comprometidos en el útero o que se consideraron deprimidos al nacer. Estos son subgrupos clínica y numéricamente importantes de nacimientos prematuros.

Altas tasas de transfusión en los estudios incluidos. La incidencia de transfusión en infantes de <32 semanas en esta revisión fue del 49% en el grupo con pinzamiento de cordón diferido u ordeño del cordón para lograr transfusión placentaria y 66% en el grupo de pinzamiento inmediato del cordón. Un estudio poblacional en Nueva Gales del Sur, donde no se practica rutinariamente el pinzamiento diferido del cordón umbilical, identificó una tasa de transfusión de 33% (147).

Momento del pinzamiento del cordón umbilical en relación con el inicio de la respiración. Los ensayos aleatorios publicados no han tenido en cuenta el inicio de la respiración como un posible factor de confusión. Se están llevando a cabo ensayos para abordar parte de la considerable incertidumbre que subsiste en cuanto al balance de riesgos y beneficios en


los lactantes que no comienzan a respirar eficazmente en los primeros 30-60 segundos después del nacimiento, en relación con si:

- El pinzamiento diferido del cordón debe tener prioridad sobre las maniobras para apoyar la respiración o no
- La ventilación asistida (y otras etapas de reanimación, si es necesario) pueden y deben proporcionarse mientras el cordón permanezca sin pinzar
- El ordeño del cordón (ya sea antes de sujetar el cordón o de un segmento largo del cordón que permanece unido al bebé) es una alternativa segura y efectiva al pinzamiento diferido del cordón.

Esta revisión reportó que el efecto del pinzamiento diferido del cordón sobre la mortalidad es incierto, pero hubo un beneficio en la reducción de la HIV (de cualquier grado). Sin embargo, el efecto del pinzamiento diferido del cordón sobre otros desenlaces del desarrollo neurológico, en particular los desenlaces a más largo plazo, sigue siendo desconocido.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los lactantes prematuros, la transfusión placentaria comparada con la ausencia de transfusión placentaria puede reducir el volumen e incidencia de la transfusión.	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
En los lactantes prematuros y a término, el efecto de la transfusión placentaria en comparación con la ausencia de transfusión placentaria sobre la mortalidad es incierto.	✓	✓	NA	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Puntos de buena práctica	Recién nacidos pretérmino y a término (Transfusión placentaria)
PP32 	En neonatos prematuros, aplazar el pinzamiento del cordón entre 30 segundos y tres minutos puede reducir la incidencia de hemorragia intraventricular, así como la tasa y volumen de las transfusiones. Sin embargo, el efecto de esta práctica sobre otros resultados (muerte, morbilidad y resultados del neurodesarrollo) es incierto o desconocido, particularmente en los recién nacidos extremadamente prematuros (por ejemplo <28 semanas) y en los que requieren reanimación avanzada.

PP33



En neonatos a término, aplazar el pinzamiento del cordón durante al menos 1 minuto es probable que reduzca el riesgo de deficiencia de hierro a los 3-6 meses. Esta intervención debe ser considerada en neonatos que no requieran maniobras de reanimación, siempre que esté disponible el acceso a fototerapia para la ictericia.

10.4.2 Lactantes prematuros y a término - efecto de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) para la enfermedad hemolítica sobre los desenlaces

Antecedentes

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) se caracteriza por una disminución de los GR por anticuerpos maternos. Durante el embarazo, algunos de los anticuerpos de la madre se transportan a través de la placenta y entran en la circulación fetal. Anticuerpos contra los antígenos D y c del sistema Rh, y el Kell, son las causas más comunes de la EHFRN grave.

La anemia es el problema más importante en el útero porque el exceso de bilirrubina fetal cruza la placenta y es eliminado por la madre. Sin embargo, los niveles de bilirrubina pueden aumentar rápidamente después del nacimiento, conllevando a la necesidad de la fototerapia intensiva y a la exanguino transfusión. Las transfusiones de intercambio están asociadas con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal. Puesto que la IgIV puede competir con aloanticuerpos para receptores Fc en células que median la ruptura de GR (148), se ha propuesto que se puede utilizar para reducir la incidencia de la exanguinotransfusión.

Resumen de la evidencia

Se identificó un estudio nivel I de buena calidad que incluyó 12 ECA (149). No se identificaron estudios adicionales nivel II.

Incidencia de la exanguinotransfusión

La revisión sistemática evaluó el efecto de la IgIV sobre la incidencia de la exanguinotransfusión en neonatos a término y pretérmino con la EHFRN, secundaria a la incompatibilidad Rh o ABO (149). Se realizaron meta análisis separados en pacientes Rh y ABO incompatibles. Se informó una reducción significativa en la incidencia de transfusión tras la administración de IgIV ($p < 0,00001$); sin embargo, en un análisis de sensibilidad que incluía sólo ECA evaluados por tener un bajo riesgo general de sesgo, no se observó diferencia significativa ($p = 0,37$). En un subanálisis de ECA con recién nacidos prematuros solamente, no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento para la incidencia de exanguinotransfusión.

La revisión también evaluó el número de exanguinotransfusiones por infante (149). Un análisis de sensibilidad de los ECA evaluados para obtener un bajo riesgo general de sesgo no encontró diferencias significativas en el número de transfusiones de intercambio por infante.

Mortalidad

No se reportaron muertes en los estudios incluidos (149).

Comentario clínico - IgIV para la enfermedad hemolítica en infantes prematuros y de término



La administración de IgIV a recién nacidos se ha propuesto para reducir la gravedad de la hemólisis de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido -EHFRN. Los resultados combinados de todos los ensayos sugieren que la IgIV puede reducir la incidencia de exanguinotransfusión (ET) en niños con la EHFRN; sin embargo, los estudios anteriores fueron de baja calidad. Cuando sólo se consideraron los ensayos con bajo riesgo de sesgo, no hubo efecto de la IgIV sobre la reducción de la incidencia de ET ni de ningún otro desenlace de importancia (Ejemplo: bilirrubina máxima, duración de la fototerapia o necesidad de una transfusión complementaria). Ninguno de los ensayos fue suficiente para evaluar reacciones adversas raras (pero potencialmente mortales) tales como TRALI, cuyo riesgo puede aumentar con la transfusión de productos de plasma. Los ensayos recientes de alta calidad especificaron el uso de la fototerapia intensiva, que es el tratamiento neonatal más efectivo para reducir la necesidad de ET.

Aunque la revisión sugirió un beneficio de la IgIV en la reducción de ET para la ictericia debido a la incompatibilidad ABO, los estudios fueron también de baja calidad (149). Parece poco probable que la IgIV fuera beneficiosa en la hemólisis ABO (que es típicamente más leve) si no hay una ventaja en la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (150) por RhD. Con la disponibilidad de la fototerapia intensiva, la ET se ha convertido en una indicación infrecuente para la incompatibilidad ABO, y rara vez causa anemia (151).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los lactantes con enfermedad hemolítica aloinmune, el efecto de la IgIV en comparación con la ausencia de IgIV sobre la incidencia de transfusión es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los lactantes con enfermedad hemolítica aloinmune, el efecto de la IgIV en comparación con la ausencia de IgIV sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓✓ = C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Enfermedad hemolítica (IgIV)
R7 	En neonatos con enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, no se recomienda el uso de IgIV. Grado B
Punto de buena práctica	
PP34 	Los neonatos con riesgo de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido deben ser evaluados con prontitud al nacer. Aquellos con riesgo de ictericia severa deben recibir fototerapia intensiva.
Recomendación basada en opinión de expertos	
ROE6	En los pacientes gestantes con un feto afectado por la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido que está en alto riesgo de hidrops fetal o muerte temprana, debe considerarse un esquema de IgIV semanal.

10.4.3 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la prevención de la hipotermia sobre los desenlaces

Antecedentes

La prevención de la hipotermia en pacientes sometidos a cirugía es una parte importante del buen cuidado perioperatorio. La anestesia altera los mecanismos termorreguladores, que pueden conducir a hipotermia si no se utilizan técnicas activas de calentamiento. Incluso la hipotermia leve puede causar efectos adversos en pacientes quirúrgicos adultos, incluyendo aumentos sustanciales en los resultados cardíacos adversos, pérdida de sangre quirúrgica, transfusión alogénica e infecciones en el sitio quirúrgico (R12 en el Módulo 2 (Perioperatorio) (114)). Hasta el 20% de los pacientes quirúrgicos adultos experimentan hipotermia perioperatoria no deseada, definida como una temperatura central por debajo

de 36 °C. Los pacientes pediátricos son más vulnerables a la hipotermia perioperatoria porque tienen una proporción reducida de peso/superficie, menores reservas de grasa subcutánea y mayor pérdida de calor de la cabeza en comparación con los adultos; por lo tanto, requieren un enfoque proactivo vigilante para el mantenimiento de la normotermia.

Resumen de la evidencia

Se identificó un estudio de buena calidad nivel II: un ECA de 59 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC (152). Los autores evaluaron el efecto de la normotermia (temperatura corporal mantenida a 35-37 °C) en comparación con la hipotermia (la temperatura corporal se mantuvo en 28 °C) sobre la mortalidad hospitalaria por todas las causas y el volumen e incidencia de la transfusión de GR.

Mortalidad

El estudio evaluó la mortalidad por todas las causas entre 59 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC (152). No se registraron muertes durante el estudio, pero no fue suficiente para este desenlace.

Volumen e incidencia de la transfusión

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos y el volumen medio de transfusiones de glóbulos rojos (9,6 vs 9,5).


Comentario clínico - prevención de la hipotermia en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Basándose en la buena evidencia en la población adulta, se recomiendan medidas activas para prevenir la hipotermia no intencional en niños. Es poco probable que los ECA que examinen los efectos de la hipotermia sobre la transfusión de GR en niños sean éticamente aceptables.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC, el efecto de prevenir la hipotermia en comparación con no prevenirla, sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía no cardíaca, el efecto de prevenir	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
la hipotermia en comparación con no prevenirla, sobre la mortalidad, es desconocido.					
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC, el efecto de prevenir la hipotermia en comparación con no prevenirla, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía no cardíaca, se desconoce el efecto de prevenir la hipotermia en comparación con no prevenirla, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación	Quirúrgico (Prevención de hipotermia)
R8 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se deben utilizar medidas para prevenir la hipotermia (a).</p> <p>(a) Ver R12 Módulo 2 Perioperatorio</p> <p style="text-align: right;">Grado B</p>

10.4.4 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la prevención de la hipotensión inducida controlada sobre los desenlaces

Antecedentes

La hipotensión inducida controlada implica disminuir deliberadamente la presión arterial media de un paciente por debajo de lo normal, con el objetivo de limitar la pérdida de sangre o mejorar el campo quirúrgico. En pediatría, su uso es común en la cirugía de escoliosis.

Resumen de la evidencia

Se identificó un estudio nivel II de baja calidad (153). El estudio incluyó a 50 adolescentes de 13 a 15 años de edad que se sometían a osteotomía o genioplastia.

Volumen o incidencia de la transfusión

Ningún estudio informó el volumen o la incidencia de la transfusión.

Eventos de sangrado

Se informó una diferencia significativa favoreciendo la hipotensión inducida para la pérdida de sangre estimada por el cirujano y por el anesthesiólogo. También se informó una diferencia significativa favoreciendo la hipotensión inducida para la pérdida de sangre estimada promedio y la clasificación de campo quirúrgico.

Comentario clínico - hipotensión inducida controlada en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Hay poca evidencia sobre seguridad y eficacia para guiar el uso de hipotensión inducida controlada en cirugía pediátrica. Es difícil extrapolar la evidencia de la población adulta a la población pediátrica, porque los tipos de cirugía donde la hipotensión inducida controlada es ventajosa en adultos, no son relevantes en pediatría.

En cirugía pediátrica, el uso de hipotensión controlada debe equilibrarse con el riesgo de causar una reducción de la perfusión de la médula espinal y otros órganos.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la hipotensión inducida deliberada en comparación con la no hipotensión inducida deliberada sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de la hipotensión inducida deliberada en comparación con la no hipotensión inducida deliberada sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	X	NA	NA	✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la hipotensión inducida deliberada en comparación con la no hipotensión inducida deliberada sobre el volumen de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de la hipotensión inducida deliberada en comparación con la no hipotensión inducida deliberada sobre los episodios hemorrágicos es incierto.	X	NA	✓	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

10.4.5 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de la hemodilución aguda normovolémica (HNA) sobre los desenlaces

Antecedentes

La HNA es una técnica de conservación de sangre que tiene como objetivo reducir los requerimientos de transfusión alogénica en pacientes programados para cirugía. Para los fines de esta revisión, la HNA se definió como la extracción de sangre de un paciente poco después de la inducción de la anestesia, con el mantenimiento de la normovolemia usando cristaloides o coloides, y luego se realiza la reinfusión de la sangre del paciente durante o poco después de la cirugía. Esta sangre entera autóloga (que se mantiene a temperatura ambiente) tiene una mayor concentración de plaquetas y factores de coagulación que funcionan mejor que la sangre depositada en un banco de sangre. Por lo tanto, puede ser útil para corregir la coagulopatía, así como para mejorar el hematocrito y disminuir el riesgo de transfusión alogénica.

En los lactantes, en particular los menores de 6 meses, puede haber mayores problemas de seguridad con la HNA debido a su imposibilidad para compensar la anemia aguda o la pérdida de sangre.

Resumen de la evidencia

La revisión sistemática identificó tres estudios nivel II que examinaron la seguridad y la eficacia de la HNA en pacientes pediátricos sometidos a cirugía:

- Uno de buena calidad, realizado en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca (155)
- Uno de baja calidad, realizado en pacientes pediátricos sometidos a cirugía de reparación craneofacial (156)
- Uno de baja calidad, estudió a adolescentes sometidos a cirugía para la escoliosis (157).

Mortalidad

Ningún estudio informó el efecto de la HNA sobre la mortalidad en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía.

Volumen e incidencia de la transfusión

Friesen et al., 2006, (155) no informaron diferencias significativas en la incidencia de transfusiones de GR durante la cirugía con CEC o después de la cirugía con CEC (155).


Hans et al., 2000, (156) evaluaron el volumen e incidencia de la transfusión en 34 pacientes pediátricos programados para la reparación quirúrgica de la escafocefalia o paquicefalia. No se informó diferencia significativa para la incidencia de transfusiones o el volumen de transfusiones. Lisander et al (1996) (157) evaluaron el volumen de transfusiones en 23 adolescentes sometidos a cirugía de escoliosis y no encontraron diferencias significativas en el número de unidades de sangre transfundidas.

Comentario clínico - HNA en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Hay poca evidencia sobre el uso de HNA en cirugía pediátrica; por lo tanto, el efecto sobre la incidencia o el volumen de la transfusión es incierto. Si se utiliza esta técnica, es necesario establecer una guía local de procedimiento para garantizar la seguridad del paciente (ver R14 y PP12 en el Módulo 2 (Perioperatorio) (144).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de la HNA en comparación con la no HNA sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de la HNA comparado con la no HNA sobre el volumen e incidencia de la transfusión es incierto.	✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

Punto de buena práctica

Punto de buena práctica Quirúrgico (Hemodilución normovolemica aguda)	
PP35 	En pacientes pediátricos, no se ha demostrado que la hemodilución normovolémica aguda reduzca la transfusión o mejore los resultados clínicos. Sin embargo, si se utiliza la hemodilución normovolémica aguda, se requiere un protocolo local que aborde la selección del paciente, el acceso vascular, el volumen de sangre extraída, la elección del líquido de reemplazo, el almacenamiento, manipulación de la sangre y el tiempo de la reinfusión.

10.4.6 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de recuperación intraoperatoria de sangre autóloga sobre los desenlaces

Antecedentes

El recuperación intraoperatoria de sangre autóloga implica la recolección de la sangre perdida durante la cirugía. En pacientes sometidos a CEC, el volumen residual de sangre del circuito también se puede recuperar. La sangre recogida se mezcla entonces con una solución anticoagulante que contiene ya sea heparina o citrato para prevenir la coagulación. Cuando la sangre entra en el depósito de recogida, se filtra para eliminar los grandes residuos de partículas. Antes de que se pueda re-infundir la sangre recuperada en el paciente, ésta debe ser centrifugada y lavada para producir glóbulos rojos suspendidos en solución salina.

Resumen de la evidencia

Esta revisión identificó tres estudios nivel II: uno de buena calidad y dos de baja calidad (157-159).

Mortalidad

Ninguno de los tres estudios incluidos era suficientemente potente para detectar cualquier diferencia en la mortalidad.

Volumen e incidencia de la transfusión

Cholette et al., 2013, evaluaron las necesidades de transfusión entre 106 niños programados para cirugía cardíaca con CEC. El rescate celular (incluyendo el uso del volumen residual del circuito de CEC) redujo el número medio de GR transfundidos dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía y 48 horas después de la cirugía; sin embargo, el efecto no permaneció estadísticamente significativo a los 7 días post-cirugía. En este

estudio, la sangre del rescate celular se almacenó de forma segura y se utilizó durante 24 horas después de la recolección.

Lisander et al., 1996, (157) no reportaron diferencias significativas en el número medio de unidades de sangre entre 24 adolescentes sometidos a cirugía para escoliosis. Siendo un piloto, este estudio no fue impulsado para evaluar las diferencias en los resultados clínicos.

Ye et al., 2013, (159) evaluaron el volumen perioperatorio medio de GR alogénicos transfundidos en 309 pacientes pediátricos programados para cirugía de corazón abierto con CEC y reportaron un efecto significativo que favorecía el rescate celular (1,5 frente a 2,5, p =0,000).


Comentario clínico - recuperación intraoperatoria de sangre autóloga en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

La evidencia limitada en los pacientes quirúrgicos cardíacos pediátricos sometidos a CEC sugiere una reducción en la incidencia de transfusiones de GR y la administración de coagulante, y una menor exposición a donantes en las primeras 48 horas en el grupo de rescate celular. Se necesitan más estudios antes de que se pueda aconsejar el uso rutinario de esta técnica (ver R15 y PP13 en el Módulo 2 (*Perioperatorio*) (114)).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC, el efecto del rescate celular intraoperatorio en comparación con no rescate, sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓✓	✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía no cardíaca, se desconoce el efecto del rescate celular intraoperatorio en comparación con no rescate, sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC, el rescate celular intraoperatorio en comparación con no rescate, puede reducir el volumen e incidencia de la transfusión.	✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía no cardíaca, el efecto del rescate celular intraoperatorio en comparación con no rescate, sobre el volumen y la incidencia de la transfusión es incierto.	X	NA	NA	✓	✓✓
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica	Quirúrgico (recuperación intraoperatoria de sangre)
PP36 	En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, se puede considerar el uso de recuperación intraoperatoria de sangre. Para utilizarlo, se requiere un protocolo de manejo local que incluya la selección del paciente, el uso del equipo y la reinfusión. Todo el personal que opera dispositivos de recuperación intraoperatoria de sangre debe recibir una formación adecuada, para garantizar el entrenamiento y conocimiento de la técnica y la competencia en su uso.

10.4.7 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de las POCT de viscoelasticidad sobre los desenlaces

Antecedentes

Las POCT de viscoelasticidad incluyen tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM). Estas pruebas miden la formación del coágulo, estabilización y disolución (fibrinólisis), que reflejan la hemostasia in vivo. En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía, estas técnicas ofrecen mejoras en comparación con las pruebas de laboratorio tradicionales en la evaluación de los pacientes con sangrado.

Resumen de la evidencia


En esta revisión no se identificaron estudios elegibles.

Comentario clínico - POCT de viscoelasticidad en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Un pequeño ECA que evaluó el uso de POCT de viscoelasticidad en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC se publicó después de la fecha de corte de esta revisión sistemática (160). El estudio demostró una reducción en los requerimientos de transfusión postoperatoria con un algoritmo que guiaba la administración de componentes sanguíneos guiados, e incluía las POCT de viscoelasticidad. Se necesitan más estudios para aclarar el papel de esta tecnología.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de las POCT de viscoelasticidad en comparación con no POCT de viscoelasticidad, sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce el efecto de las POCT de viscoelasticidad en comparación con no POCT de viscoelasticidad, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, se desconoce se desconoce el efecto de las POCT de viscoelasticidad en comparación con no POCT de viscoelasticidad, sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X=D NA = No aplica					

Puntos de buena práctica

Punto de buena práctica Quirúrgico (POCT de viscoelasticidad)	
PP37 	En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, se pueden considerar las pruebas de viscoelasticidad, dentro de su plan de manejo.

10.4.8 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de los antifibrinolíticos sobre los desenlaces

Antecedentes

Los antifibrinolíticos como la aprotinina, el ácido tranexámico (AT) y el ácido epsilon-aminocaproico (EACA) pueden reducir el sangrado perioperatorio al inhibir la degradación de la fibrina.

La aprotinina inhibe la fibrinólisis por inactivación de la plasmina y otras enzimas proteolíticas. Antes de 2007, la aprotinina era de uso común en cirugía cardíaca y cirugía no cardíaca importante, para reducir la pérdida de sangre y la transfusión de sangre. Sin embargo, se retiró del mercado tras la liberación de los resultados del Ensayo Aleatorio de Conservación de la Sangre Utilizando Antifibrinolíticos (BART), que demostró que en los pacientes quirúrgicos cardíacos adultos de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca compleja, la mortalidad fue mayor con aprotinina que con análogos de lisina. Este hallazgo resultó en la terminación temprana de este estudio. Sin embargo, ha habido críticas subsecuentes del diseño del BART y controversia sobre sus resultados.

El AT inhibe la activación del plasminógeno a la plasmina, reduciendo así la degradación de la fibrina. Se recomienda el uso de AT en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca o cirugía no cardíaca en la que se prevé una pérdida significativa de sangre.

El EACA reduce la fibrinólisis mediante la inhibición de enzimas proteolíticas. Reduce la transfusión de sangre alogénica en pacientes adultos con cirugía cardíaca.

Resumen de la evidencia

Se identificaron seis estudios nivel I que evaluaron la seguridad y la eficacia de los antifibrinolíticos (aprotinina, AT o EACA) en pacientes pediátricos sometidos a cirugía (161-166). Se identificaron otros dos estudios nivel I (167-168) en la revisión, pero no proporcionaron datos adicionales a los estudios de nivel I incluidos. Treinta estudios incluidos en el nivel II reportaron la evidencia para el uso de antifibrinolíticos en pacientes pediátricos sometidos a una variedad de cirugías incluyendo cirugía cardíaca, escoliosis, craneofacial y de oído, nariz y garganta (otorrinolaringológica).

- *Cirugía cardíaca* - Tres estudios nivel I de buena calidad proporcionaron evidencia para pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca (161-162, 164). Se evaluó la aprotinina en pacientes pediátricos menores de 18 años con cardiopatía congénita sometida a cirugía de corazón abierto con CEC (161). Incluyó 12 ECA en los que participaron 626 lactantes y niños. El otro estudio evaluó el AT en pacientes pediátricos menores de 18 años sometidos a cirugía cardíaca e incluyó datos de ocho ECA en los que participaron 848 lactantes y niños (162).
- *Cirugía de escoliosis*- un estudio nivel I de buena calidad proporcionó pruebas del efecto de los antifibrinolíticos (aprotinina, AT o EACA) en pacientes pediátricos sometidos a cirugía de escoliosis (166).
- *Cirugía craneofacial* - un estudio nivel I de buena calidad proporcionó pruebas del efecto de los antifibrinolíticos en pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial (165).
- *Cirugía otorrinolaringológica*- un estudio nivel I de buena calidad evaluó el efecto de la administración tópica de AT en pacientes de cualquier edad sometidos a cirugía otorrinolaringológica (163). Identificó 29 ECA, de los cuales sólo uno fue en pacientes pediátricos. Enroló a 400 niños sometidos a una adenoidectomía primaria aislada y proporcionó pruebas del efecto del AT en la cirugía otorrinolaringológica sobre la incidencia de transfusiones y la pérdida de sangre.

La revisión sistemática identificó 12 estudios nivel II, adicional a los 30 estudios nivel II identificados y evaluados por los estudios nivel I incluidos. Esos estudios se realizaron en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, escoliosis, craneofacial u otorrinolaringológica.

- Siete estudios adicionales nivel II proporcionaron pruebas para pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca (169-175). Todos eran de calidad moderada a baja.
- Dos estudios adicionales nivel II proporcionaron evidencia para pacientes pediátricos sometidos a cirugía de escoliosis: uno de baja calidad (176) y otro de buena calidad (177).
- Dos estudios adicionales nivel II proporcionaron evidencia para pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial: un ECA (178) de moderada calidad y un ECA de buena calidad (179).
- Dos estudios adicionales nivel II proporcionaron evidencia para pacientes pediátricos sometidos a cirugía otorrinolaringológica: un ECA de buena calidad y un ECA de moderada calidad (180).

Mortalidad

- **Cirugía cardíaca**
Ningún estudio incluido informó una diferencia significativa en la mortalidad.
- **Cirugía de escoliosis**
No se informaron muertes en los estudios incluidos.

- **Cirugía craneofacial**
No se informaron muertes en los estudios incluidos.
- **Cirugía otorrinolaringológica**
No se informaron muertes en el estudio incluido.

Volumen e incidencia de la transfusión

Cirugía cardíaca

Volumen de transfusión

- Un meta análisis de seis ensayos no informó diferencias significativas en el volumen de transfusión de sangre (161).
- Faraoni et al. 2012 (162), realizaron varios meta análisis que investigaron el volumen transfusional postoperatorio a las 24 horas. No se observaron diferencias en el volumen de transfusiones cuando se excluyeron los estudios con alto riesgo de sesgo.
- Schouten et al., 2009, (164) reportaron una diferencia significativa en el volumen de transfusiones de GR que favoreció la aprotinina.
- Ferreira et al. 2010 (171), no informaron diferencias significativas en el volumen intraoperatorio de transfusiones de GR.
- Flaujac et al. 2007 (172), reportaron una diferencia significativa en el volumen de transfusión postoperatorio a las 24 horas, favoreciendo aprotinina (18 ml/kg frente a 30 ml/kg, $p = 0,01$).
- Sarupria et al. 2013 (173), reportaron una diferencia significativa favoreciendo el EACA de dosis altas sobre el placebo para el volumen transfusional intraoperatorio de glóbulos rojos y PFC y el volumen total de transfusiones de glóbulos rojos y PFC.
- Singh et al. 2001 (174), compararon dos dosis de aprotinina en 75 pacientes pediátricos cianóticos con tetralogía de Fallot sometidos a corrección total con CEC. Se informó una diferencia significativa que favorecía la aprotinina para el volumen de la transfusión sanguínea (dos dosis: $1,1 \pm 1,1$, una dosis: $0,91 \pm 0,75$ versus $2,2 \pm 1,0$, $p < 0,05$).

Incidencia de transfusión

Se realizó un meta análisis (incluyendo varios análisis de sensibilidad y subgrupos) de 404 pacientes pediátricos con cardiopatía congénita sometidos a cirugía de corazón abierto con CEC (161). Un análisis de estudios de buena calidad y estudios con un protocolo de transfusión objetivo encontró diferencias significativas que favorecieron el uso de aprotinina.

Una evaluación del volumen e incidencia de la transfusión postoperatoria en 20 lactantes sometidos a cirugía cardíaca correctiva primaria con CEC no informó diferencia significativa en la incidencia de transfusión de GR a las 24 horas postoperatorias (60% versus 100%, $p = 0,06$) (172).

Una evaluación de 120 pacientes pediátricos con tetralogía de Fallot sometidos a cirugía correctiva encontró que EACA redujo la incidencia de transfusiones de glóbulos rojos (75.0% versus 97.3%, $p=0.01$) (173).

Cirugía de escoliosis

Volumen de transfusión

Un meta análisis de cinco ensayos con 207 pacientes pediátricos informó una reducción significativa del volumen de sangre transfundida después de la administración de antifibrinolíticos (aprotinina, AT o EACA). Los subanálisis de los diferentes agentes antifibrinolíticos encontraron que todos redujeron el volumen de transfusión: aprotinina ($p=0,0015$), AT ($p=0,0081$) y EACA ($p=0,042$).

Un ECA adicional proporcionó evidencia del volumen de transfusión (176). Se reportó una diferencia significativa en las unidades de sangre autóloga transfundida, favoreciendo EACA ($p=0,002$).

Incidencia de transfusión

Un meta análisis de cuatro ensayos con 163 pacientes no encontró diferencias significativas en la incidencia de transfusiones ($p=0,28$) (181-183). No se encontró diferencia significativa en la incidencia de transfusiones para los diferentes agentes antifibrinolíticos en los subanálisis. Para la incidencia de transfusión alogénica, hubo una diferencia significativa favoreciendo aprotinina, pero no AT o EACA.

En pacientes pediátricos de 11-18 años con escoliosis idiopática que estaban programados para la fusión espinal posterior, no hubo diferencias en la incidencia de transfusión alogénica (no hubo eventos en ninguno de los grupos) (176).

Cirugía craneofacial

Una revisión sistemática (165) incluyó datos de dos estudios nivel II (184-186) y un estudio nivel III (187). Se identificaron otros dos estudios nivel II (178-179).

Volumen de transfusión

Un estudio con 138 niños sometidos a cirugía de craneosinostosis incluyó un meta análisis para evaluar el volumen de transfusiones de GR, y encontró una diferencia significativa favoreciendo AT ($p=0,0004$) (165).

Dos estudios adicionales nivel II proporcionaron evidencia del volumen de transfusiones (165). Un estudio informó diferencias significativas en el volumen total de transfusión de GR intraoperatorios (380 ± 90 vs 550 ± 200 , $p=0,004$) y el volumen de transfusión de GR intraoperatorio por peso (40 ± 10 vs 60 ± 20 , $p=0,005$), favoreciendo la aprotinina (178). El

otro estudio informó diferencias significativas en volumen de transfusión de sangre intraoperatoria (32 ± 25 vs 52 ± 34 , $p=0,04$) y volumen de transfusión postoperatorio (33 ± 24 vs 57 ± 38 , $p=0,03$) que favoreció la aprotinina (179).

Se realizó un meta-análisis actualizado. Se demostró una reducción significativa en el volumen de transfusiones de GR.

Incidencia de transfusión

Un estudio evaluó la incidencia de transfusiones en 26 pacientes pediátricos sometidos a una cirugía craneofacial reconstructiva mayor (178). No se demostró ninguna diferencia en los GR postoperatorios.

Un estudio realizado en los EEUU evaluó la incidencia de transfusiones en 39 pacientes pediátricos de 1 mes a 12 años, que fueron sometidos a reconstrucción craneofacial (179). No se observó diferencia significativa.

Cirugía otorrinolaringológica

Un estudio nivel I (163) que incluía pruebas de un estudio nivel II (188) proporcionó evidencia sobre volumen o incidencia de transfusiones en pacientes pediátricos sometidos a cirugía otorrinolaringológica.

Incidencia de transfusión

Un estudio con 400 niños sometidos a adenoidectomía primaria aislada no encontró diferencias significativas en la incidencia de transfusiones entre los grupos de AT tópico y placebo (188).

Eventos tromboembólicos

Un estudio nivel I (166), que incluía un estudio nivel II (188) y tres estudios nivel II (172, 176, 178), proporcionaron evidencia sobre eventos tromboembólicos.

Un estudio evaluó los eventos tromboembólicos en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca (172). Incluyó a 20 lactantes sometidos a cirugía cardíaca correctiva primaria con CEC. No se informaron eventos trombóticos en ninguno de los grupos de estudio.

Dos estudios evaluaron pacientes pediátricos sometidos a cirugía de escoliosis (176, 189). En un estudio, no hubo trombosis venosa profunda (TVP) en el grupo de aprotinina (0%) comparado con tres TVP en el grupo placebo (13%) (189). Este resultado no fue significativo ($p=0,21$). El otro estudio no informó eventos de trombosis venosa o tromboembolia durante el período de estudio (176).

Un estudio midió las complicaciones trombóticas en 26 pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial reconstructiva mayor (178). No se informó ningún acontecimiento.

Eventos de sangrado

Cirugía cardíaca

Dos estudios nivel I proporcionaron evidencia de pérdida de sangre en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca (161-162).

No hubo diferencias significativas en el drenaje de tubo torácico postoperatorio en un metaanálisis de 11 ensayos que incluyeron 571 pacientes pediátricos con cardiopatía congénita sometidos a cirugía de corazón abierto con CEC (161).

Un meta análisis de los ensayos de 848 pacientes pediátricos que informaron pérdidas de sangre postoperatorias de 24 horas no encontró diferencias significativas entre los grupos AT y placebo ($p = 0,11$) (190). También se realizaron dos análisis de sensibilidad; el primero excluyó un estudio de Chauhan et al (2004a) (191) y el segundo excluyó todos los estudios de Chauhan y colegas. Esto fue para reducir el posible sesgo introducido por estos autores, cuyos estudios dominaron el meta análisis original. Dos análisis de sensibilidad (uno de los cuales incluyeron siete ensayos y los otros cinco ensayos) favorecieron AT. Un análisis de subgrupos de pacientes acianóticos no mostró ninguna diferencia significativa ($p = 0.47$) (190).

Cinco estudios adicionales nivel II proporcionaron evidencia de pérdida de sangre postoperatoria.

Un estudio evaluó la pérdida de sangre en 80 niños con tetralogía de Fallot sometidos a reparación intracardiaca (169). Se encontró una diferencia significativa en la pérdida de sangre postoperatoria de 24 horas, favoreciendo AT ($p < 0,01$). En el grupo AT, hubo dos casos (5,0%) de sangrado excesivo ($>5\text{ml/kg}$) debido a hiperfibrinólisis, en comparación con cinco casos (12,5%) en el grupo control. Este resultado no fue significativo.

Un estudio que midió el sangrado postoperatorio de 48 horas en 19 pacientes pediátricos con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardíaca con CEC no encontró diferencia significativa (171).

La pérdida de sangre se evaluó en 120 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con CEC para la tetralogía de Fallot en un estudio de tres brazos de EACA de dosis altas, EACA de dosis baja y placebo (173). Cuando se compararon EACA de dosis altas y bajas, se encontraron diferencias en favor de EACA de dosis baja durante 6 horas de pérdida de sangre postoperatoria ($108,45 \pm 61,45$ vs $32,75 \pm 26,02$, $p < 0,01$), pérdida acumulada de sangre a 12 horas postoperatorias ($172,37 \pm 71,56$ vs $50,50 \pm 42,30$, $p < 0,01$) y la pérdida acumulada de sangre a 24 horas postoperatorias ($223,95 \pm 83,96$ frente a $69,00 \pm 50,01$, $p < 0,01$). Sin embargo, cuando se comparó EACA de dosis altas con placebo, sólo una pérdida de sangre posquirúrgica de 6 horas alcanzó significancia a favor de EACA ($108,45 \pm 61,45$ vs $137,84 \pm 52,50$, $p < 0,05$). No se encontró diferencia significativa en la pérdida acumulada de sangre de 12 horas o 24 horas postoperatorias.

Un estudio evaluó la pérdida sanguínea total y el drenaje del tubo torácico a las 24 horas, entre 75 pacientes pediátricos cianóticos con tetralogía de Fallot sometidos a corrección total con CEC usando una o dos dosis de aprotinina (174). Hubo una diferencia significativa en la pérdida de sangre total (dos dosis: $221,4 \pm 60,3$, una dosis: $254,2 \pm 22,6$ vs $426,0 \pm 92,0$; $p < 0,05$) y un drenaje en el tubo torácico de 24 horas (dos dosis: $164,3 \pm 25,7$, una dosis: $145,2 \pm 20,5$ versus $321,0 \pm 23,0$, $p < 0,05$) favoreciendo la aprotinina.

La pérdida de sangre se midió en 62 pacientes pediátricos con cardiopatía congénita cianótica y una derivación de derecha a izquierda, sometidos a cirugía de corazón abierto. (194) No hubo diferencias significativas en la pérdida sanguínea total postoperatoria ($195,63 \pm 188,03$ vs $186,30 \pm 163,78$, $p = 0,5$) o la pérdida de sangre postoperatoria por peso ($12,51 \pm 13,20$ frente a $10,68 \pm 6,38$, $p = 0,5$).

Cirugía de escoliosis

Un meta análisis de cinco ensayos que inscribieron a 163 pacientes pediátricos sometidos a cirugía de escoliosis encontró una diferencia significativa en la pérdida total de sangre, favoreciendo los antifibrinolíticos (aprotinina, AT o EACA) ($p < 0,00001$) (166).

Un estudio (177) evaluó 125 pacientes con escoliosis idiopática adolescente sometida a artrodesis espinal posterior en un ECA de tres brazos. Cuando AT o EACA se compararon con placebo, no hubo diferencias significativas en el volumen de drenaje. Sin embargo, hubo diferencias significativas en la pérdida total de sangre ($1663,0 \pm 882$ vs $2116,0 \pm 1202$, $p = 0,019$) y pérdida sanguínea intraoperatoria estimada (776 vs 1080 , $p = 0,019$), favoreciendo AT o EACA. Este estudio también comparó AT con placebo y EACA con placebo. Para AT, no hubo diferencias significativas en la pérdida sanguínea intraoperatoria estimada, pero se observaron diferencias significativas en la pérdida total de sangre (1531 ± 911 vs 2116 ± 1201 , $p = 0,015$), volumen de drenaje (789 ± 449 vs 1034 ± 559 , $p = 0,027$) y la pérdida de sangre intraoperatoria estimada con presión arterial media < 75 mmHg (715 vs 1124 , $p = 0,042$), todo lo cual favorece el AT. Para el EACA, la única diferencia significativa fue la pérdida sanguínea intraoperatoria estimada (769 ± 1080 , $p = 0,037$), favoreciendo EACA. No se observaron diferencias significativas en la pérdida sanguínea total, volumen de drenaje o pérdida sanguínea intraoperatoria estimada con presión arterial media < 75 mmHg.

Cirugía craneofacial

Un estudio nivel I de baja calidad (165) que incluyó dos estudios nivel II y dos estudios nivel III, además de otros dos estudios nivel II (178-179) fueron identificados.

Un meta análisis de 138 niños sometidos a cirugía de craneosinostosis para evaluar la pérdida de sangre perioperatoria encontró una diferencia significativa favoreciendo AT ($p = 0,0006$) (165).

Se midió la producción de drenaje (mL) en varios momentos después de la cirugía en 26 pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial reconstructiva mayor (178). No se reportaron diferencias significativas.

Dado que la evidencia nivel III no cumplía con los criterios de inclusión para esta visión general, se realizó un meta-análisis de estudios nivel II, que excluían los estudios nivel III incluidos en el estudio nivel I (165). Este análisis demostró una reducción significativa en la pérdida de sangre postoperatoria ($p < 0,0001$).

Cirugía otorrinolaringológica

Esta revisión identificó un estudio nivel I (163) que incluía un estudio nivel II (188) y dos estudios nivel II (180, 192) para cirugía otorrinolaringológica.

Un estudio con 400 niños sometidos a adenoidectomía primaria aislada encontró una diferencia significativa en la pérdida de sangre, favoreciendo el AT tópico (188).

En una evaluación de la pérdida de sangre en 95 niños programados para la adenoamigdalectomía, un análisis por intención de tratar de la hemorragia intraoperatoria total no mostró diferencia entre los grupos (192).

Una evaluación de las puntuaciones del campo quirúrgico entre niños con rinosinusitis crónica sometida a cirugía endoscópica de senos paranasales encontró una reducción en la hemorragia moderada (grado 3 de campo quirúrgico) que favoreció el AT a los 15 minutos (16,0% vs 48,0% $p = 0,0006$) y 30 minutos después de comenzar la cirugía (4,0% vs 42,0%, $p < 0,0001$) (180). También hubo una diferencia significativa en el volumen de sangrado, favoreciendo el AT (102 ± 19 vs 153 ± 23 , $p < 0,0001$).

Comentario clínico - antifibrinolíticos en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Se desconoce el efecto de los antifibrinolíticos sobre la mortalidad en pacientes neonatales y pediátricos. Los estudios incluidos no encontraron diferencias en la mortalidad, pero fueron insuficientes. Los efectos sobre el volumen de la transfusión fueron los siguientes:

- En la cirugía cardíaca pediátrica, el uso de antifibrinolíticos redujo el volumen de la transfusión. La fuerte evidencia en la población de cirugía cardíaca de adultos brinda apoyo adicional a la sugerencia de que los antifibrinolíticos se usen en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca.
- En la cirugía de escoliosis, los antifibrinolíticos reducen el volumen de la transfusión. La reducción fue clínicamente significativa, y fue similar para aprotinina, AT y EACA.
- En la cirugía craneofacial, aprotinina y AT reducen el volumen de la transfusión.
- En la cirugía otorrinolaringológica, el AT tópico no redujo la incidencia de transfusiones.

Existen preocupaciones de seguridad dependientes de la dosis para el uso de fármacos antifibrinolíticos en adultos; estas incluyen aumento de la mortalidad, disfunción renal, trombosis, convulsiones e hipersensibilidad. No se sabe con certeza si estas preocupaciones se extienden a la población pediátrica. Los neonatos y aquellos con dispositivos de acceso venoso central pueden estar en mayor riesgo de trombosis. Sin embargo, los estudios incluidos en esta revisión fueron insuficientes para determinar el riesgo de estos eventos adversos.

Un gran estudio de cohorte retrospectivo en niños sometidos a cirugía cardíaca congénita no encontró ninguna diferencia en la mortalidad o necesidad de diálisis en niños que recibieron aprotinina en comparación con aquellos que no recibieron aprotinina.


Los antifibrinolíticos deben usarse en una dosis que resulte en la mayor reducción de la pérdida de sangre con el menor número de efectos secundarios. Los regímenes de antifibrinolíticos en esta revisión sistemática variaron notablemente en las dosis, la sincronización del bolo y el uso de infusiones. Hay poca información sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de aprotinina en pediatría. Los datos sobre la farmacocinética de AT y la dosis necesaria para inhibir la hiperfibrinólisis en pediatría están emergiendo ahora en cirugía craneofacial y cardíaca (193-195). Los futuros regímenes de dosis probablemente se basarán en la edad y el peso.





Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de los antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos sobre la mortalidad es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, los antifibrinolíticos comparados con los no antifibrinolíticos reducen el volumen e incidencia de la transfusión.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía para escoliosis, antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos puede reducir el volumen de la transfusión.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía para la escoliosis, el efecto de los antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial, los antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos pueden reducir el volumen de la transfusión.	✓✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial, el efecto de los antifibrinolíticos en comparación con los no antifibrinolíticos sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓✓	✓✓	NA	✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a adenoidectomía primaria, el efecto de AT tópico en comparación con no AT sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía, el efecto de los antifibrinolíticos en comparación con los no antifibrinolíticos sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	✓✓✓	NA	✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, el efecto de los antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos sobre la pérdida postoperatoria de sangre es incierto.	✓	✓	NA	✓✓	✓

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía para escoliosis, los antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos pueden reducir la pérdida de sangre.	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓	✓✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial, los antifibrinolíticos comparados con los no antifibrinolíticos reducen la pérdida de sangre perioperatoria.	✓✓	✓✓✓	✓	✓✓	✓
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía otorrinolaringológica, antifibrinolíticos en comparación con no antifibrinolíticos puede reducir la pérdida perioperatoria de sangre.	✓✓	✓✓	X	✓✓	✓
✓✓✓✓ = A ✓✓✓ = B ✓✓ = C X = D NA = No aplica					

Recomendaciones

Punto de buena Quirúrgico (Antifibrinolíticos) práctica	
R9 	En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar, se sugiere el uso de antifibrinolíticos (a) (b) (a) Aunque hay evidencia de una reducción en la transfusión, no hay pruebas suficientes para determinar el riesgo de complicaciones tromboembólicas. (b) El ácido tranexámico. Ver <u>Anexo 16</u> . <p style="text-align: right;">Grado C</p>

<p>R10</p> 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía para escoliosis en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial, se puede considerar el uso de antifibrinolíticos (a)</p> <p>(a) El ácido tranexámico. Ver Anexo 16</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>R11</p> 	<p>En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía craneofacial en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial, se puede considerar el uso de antifibrinolíticos (a).</p> <p>(a) El ácido tranexámico. Ver Anexo 16</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
<p>Punto de buena práctica</p>	
<p>PP38</p> 	<p>En pacientes pediátricos críticamente enfermos con sangrado agudo por trauma, debe administrarse el ácido tranexámico dentro de las 3 horas siguientes a la lesión (a).</p> <p>(a) Ver R3. Módulo 4. Cuidado crítico</p>
<p>PP39</p> 	<p>En pacientes pediátricos menores de 12 años, con politraumatismo se sugiere el uso de ácido tranexámico a las siguientes dosis: 15 mg/kg (máximo 1.000 mg) vía intravenosa durante 10 minutos, seguido de 2 mg/kg/hora (máximo 125mg/hora) hasta controlar el sangrado, o durante máximo 8 horas (a, b).</p> <p>(a) Ver Anexo 11 (Protocolo de transfusión masiva para niños)</p> <p>(b) Ver el Anexo 16 (Guía de dosificación de ácido tranexámico)</p>

10.4.9 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto del factor VII recombinante activado sobre los desenlaces

Antecedentes

El rFVIIa activa la formación de complejo de protrombinasa. Tiene un modo local de acción en áreas donde el factor tisular o el fosfolípido están expuestos. A dosis farmacológicas, el rFVIIa evita los pasos convencionales en la cascada de la coagulación y actúa directamente sobre las plaquetas activadas en el sitio de la lesión, dando lugar a la generación de un coágulo de fibrina completamente estabilizado.

Resumen de la evidencia

Se identificó una revisión sistemática de buena calidad (198) que incluyó un ECA (199). Los pacientes en el ECA fueron infantes menores de 1 año de edad con cardiopatía congénita que requirieron cirugía con CEC.

Mortalidad

No se informaron muertes en el estudio incluido.

Volumen e incidencia de la transfusión

El estudio no reportó diferencias en la incidencia de transfusiones (199). No se informó el volumen de transfusión.

Eventos tromboembólicos

No se informaron eventos tromboembólicos en los estudios incluidos.

Eventos de sangrado

No se informaron eventos hemorrágicos en los estudios incluidos.



Comentario clínico - rFVIIa en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía

Existe poca evidencia con respecto al uso de rFVIIa en pacientes pediátricos. Hay preocupaciones sobre la seguridad, particularmente sobre los eventos tromboembólicos. Su uso rutinario no es aconsejado; sin embargo, puede tener un papel en pacientes con hemorragia potencialmente mortal, donde las medidas convencionales han sido ineficaces.

En Colombia, el rFVIIa está indicado para el tratamiento de episodios hemorrágicos y para la prevención de hemorragias en casos de cirugía o procedimientos invasivos en grupos específicos de pacientes ([Anexo 18](#)).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En los lactantes de <1 año de edad que requieren cirugía cardíaca con CEC, el efecto del rFVIIa profiláctico en comparación con el no rFVIIa en la mortalidad sobre incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes pediátricos mayores de 1 año sometidos a cirugía cardíaca, se desconoce el efecto de rFVIIa en comparación con ningún rFVIIa sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En los lactantes de <1 año de edad que requieren cirugía cardíaca con CEC, el efecto del rFVIIa profiláctico en comparación con el no rFVIIa sobre la incidencia de transfusiones es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes pediátricos mayores de 1 año sometidos a cirugía cardíaca, se desconoce el efecto de rFVIIa en comparación con el no rFVIIa sobre el volumen e incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En los lactantes de <1 año de edad que requieren cirugía cardíaca con CEC, el efecto del rFVIIa profiláctico en comparación con el no rFVIIa sobre los eventos tromboembólicos es incierto.	✓✓	NA	NA	✓✓✓	✓✓✓
En pacientes pediátricos mayores de 1 año sometidos a cirugía cardíaca, se desconoce el efecto de rFVIIa en comparación con ningún rFVIIa sobre eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, se desconoce el efecto de rFVIIa en comparación con ningún rFVIIa en los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA = No aplica					

Recomendaciones

Recomendación Quirúrgico (rFVIIa)	
R12 	<p>En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar, no se recomienda el uso rutinario de rFVIIa.</p> <p style="text-align: right;">Grado C</p>
Puntos de buena práctica	
PP40 	<p>La administración de rFVIIa puede ser considerada en el paciente perioperatorio con hemorragia potencialmente mortal después de las medidas convencionales, incluyendo la hemostasia quirúrgica, el uso de antifibrinolíticos y la terapia apropiada con componentes sanguíneos, si han fracasado. (a, b)</p> <p>(a) rFVIIa sólo debe considerarse en circunstancias excepcionales.</p> <p>(b) Ver R22 y PP20 Módulo 2. Perioperatorio</p>

10.4.10 Pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía - efecto de los sistemas miniaturizados de bypass cardiopulmonar sobre los desenlaces

Antecedentes

Los sistemas miniaturizados de CEC pueden reducir la respuesta inflamatoria sistémica, la hemodilución y la coagulopatía que se observan con frecuencia cuando se usan los sistemas de CEC de tamaño estándar. En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía esto puede conducir a una reducción del volumen o la incidencia de la transfusión y el riesgo de mortalidad.

Resumen de la evidencia

Se identificó un ECA de baja calidad que incluyó a 60 pacientes pediátricos menores de 1 año de edad programados para cirugía cardíaca con CEC (200).

Mortalidad

No se informaron muertes en el estudio incluido.

Volumen e incidencia de la transfusión

El estudio no informó diferencias significativas en el volumen de GR transfundidos (200).

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En lactantes de <1 año de edad sometidos a cirugía cardíaca con CEC y soporte de circulación extracorpórea, el efecto de un sistema miniaturizado de CEC en comparación con un sistema de tamaño estándar sobre la mortalidad es incierto.	X	NA	NA	✓✓✓	✓
En pacientes pediátricos mayores de 1 año de cirugía cardíaca con CEC, se desconoce el efecto de un sistema miniaturizado de CEC en comparación con un sistema de tamaño estándar sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En los lactantes de menos de 1 año sometidos a cirugía cardíaca con CEC y soporte de circulación extracorpórea, el efecto de un sistema miniaturizado de CEC en comparación con un sistema de tamaño estándar sobre el volumen de transfusiones es incierto.	X	NA	✓	✓✓✓	✓
En lactantes menores de 1 año sometidos a cirugía cardíaca con CEC y soporte de circulación extracorpórea, se desconoce el efecto de un sistema miniaturizado de CEC en comparación con un sistema de tamaño estándar sobre la incidencia de transfusiones.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos mayores de 1 año sometidos a cirugía cardíaca con CEC, se desconoce el efecto de un sistema miniaturizado de CEC en comparación con un sistema de tamaño estándar sobre el volumen e incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica					

10.4.11 Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efecto del rFVIIa sobre los desenlaces

Antecedentes

El rFVIIa activa la formación de complejo de protrombinasa. Tiene un modo local de acción en áreas donde el factor tisular o el fosfolípido están expuestos. A dosis farmacológicas, el rFVIIa evita los pasos convencionales en la cascada de la coagulación y actúa directamente sobre las plaquetas activadas en el sitio de la lesión, dando lugar a la generación de un coágulo de fibrina completamente estabilizado.

Resumen de la evidencia

Esta revisión no identificó ningún estudio elegible nivel I o nivel II.

Comentario clínico - rFVIIa en pacientes pediátricos críticamente enfermos

Existe poca evidencia con respecto al uso de rFVIIa en pacientes pediátricos. Hay preocupaciones sobre la seguridad, particularmente sobre los eventos tromboembólicos. Su uso rutinario no es aconsejado; sin embargo, puede tener un papel importante en pacientes con hemorragia que amenaza su vida, incluyendo pacientes con trauma y aquellos con soporte vital extracorpóreo, donde las medidas convencionales han sido ineficaces.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del rFVIIa en comparación con el no rFVIIa sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del rFVIIa en comparación con el no rFVIIa sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del rFVIIa en comparación con el no rFVIIa sobre eventos tromboembólicos.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto del rFVIIa en comparación con el no rFVIIa sobre eventos de sangrado.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓ = A ✓✓ = B ✓ = C X = D NA = No aplica					

10.4.12 Pacientes neonatales y pediátricos críticamente enfermos - efecto de las POCT de viscoelasticidad sobre los desenlaces

Antecedentes

Las POCT de viscoelasticidad incluyen el TEG y el ROTEM. Estas pruebas miden el desarrollo del coágulo, estabilización y disolución (fibrinólisis), que reflejan la hemostasia in vivo. En los pacientes pediátricos críticamente enfermos, estas técnicas ofrecen mejoras en comparación con las pruebas de laboratorio tradicionales en la evaluación de los pacientes con sangrado.

Resumen de la evidencia

Esta revisión no identificó ningún estudio elegible nivel I o nivel II.

Comentario clínico - POCT de viscoelasticidad en pacientes pediátricos críticamente enfermos

Se necesitan más estudios para aclarar el papel de las POCT de viscoelasticidad en los pacientes de cuidados críticos neonatales y pediátricos, incluyendo aquellos sometidos a soporte vital extracorpóreo.

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de las POCT de viscoelasticidad en comparación con la no POCT de viscoelasticidad, sobre la mortalidad.	NA	NA	NA	NA	NA

Evidencia	Evidencia	Consistencia	Impacto clínico	General	Aplicabilidad
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de las POCT de viscoelasticidad en comparación con la no POCT de viscoelasticidad, sobre el volumen o la incidencia de la transfusión.	NA	NA	NA	NA	NA
En pacientes pediátricos críticamente enfermos, se desconoce el efecto de las POCT de viscoelasticidad en comparación con la no POCT de viscoelasticidad, sobre los episodios hemorrágicos.	NA	NA	NA	NA	NA
✓✓✓= A ✓✓=B ✓=C X=D NA=no aplica					

10.5 Preguntas de antecedentes

El GD desarrolló preguntas de antecedentes en relación con la gestión de sangre del paciente neonatal y pediátrico. Los puntos clave en relación con los pacientes neonatales y pediátricos son:

- su composición corporal y fisiología cambiantes relacionadas con el desarrollo y el crecimiento, lo que significa que los riesgos y beneficios para esta población pueden diferir de los que se aplican a los pacientes adultos
- el potencial de tener consecuencias para toda la vida por los tratamientos dados durante la infancia y la niñez
- ciertos trastornos que son exclusivos de la infancia y la niñez.

Las preguntas de antecedentes 1 y 3 abordan la vulnerabilidad especial de los pacientes jóvenes. La primera pregunta se refiere a las circunstancias en las que el uso de componentes sanguíneos que se han seleccionado sobre la base de características específicas o que han sido tratados especialmente puede mejorar los desenlaces a corto o largo plazo. La tercera pregunta se refiere al hecho de que la pérdida de sangre por flebotomía y líneas de muestreo pueden contribuir sustancialmente al riesgo de anemia e incidencia de transfusión en pacientes neonatales y pediátricos que se someten a hospitalización prolongada, tienen alta severidad de enfermedad o tienen condiciones crónicas. La pregunta explora métodos para minimizar estas pérdidas.

La pregunta de antecedentes 2 se refiere a la transfusión fetal, que fue la primera forma de tratamiento fetal y sigue siendo uno de los más exitosos.

Las preguntas de antecedentes 4 y 6 cubren problemas que se han tratado como preguntas generales o específicas para otros módulos, pero en los que existen diferencias sustanciales entre adultos y niños que conducen a incertidumbres sobre si la evidencia en adultos puede ser extrapolada. Debido a que hay bajos niveles de evidencia en relación con los niños, estas preguntas se han retomado en este módulo como preguntas de antecedentes.

Los problemas principales son el uso de agentes hemostáticos para prevenir la pérdida de sangre excesiva en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía mayor (pregunta de antecedentes 4), y la necesidad de adaptar para pacientes pediátricos y neonatales el protocolo de transfusión masiva desarrollado en el Módulo 1 (pregunta de antecedentes 6). El protocolo de transfusión masiva ha sido renombrado aquí como un "protocolo de sangrado crítico" para reflejar más exactamente el problema clínico, en lugar de sólo una de las modalidades utilizadas para abordarla.

Los infantes y los niños tienen factores de riesgo específicos para la ADH. La pregunta de antecedentes 5 explora estos factores de riesgo y proporciona orientación sobre la terapia con hierro.

10.5.1 Selección de componentes sanguíneos

Pregunta de antecedente 1

Para los pacientes fetales, neonatales o pediátricos, ¿la selección de componentes sanguíneos específicos, en comparación con los productos sanguíneos de rutina, mejora los desenlaces?

10.5.1.1 Uso de GR "frescos" en pacientes fetales, neonatales o pediátricos

¿Para los pacientes fetales, neonatales o pediátricos, los GR "frescos" (≤ 7 días), en comparación con los GR más antiguos, mejoran los desenlaces?

Estudios retrospectivos y prospectivos han planteado preocupaciones tales como que los pacientes que reciben sangre más vieja tienen un aumento de la mortalidad en comparación con los pacientes que reciben las unidades recién almacenadas.

El almacenamiento refrigerado da lugar a una "lesión de almacenamiento", caracterizada por alteraciones metabólicas, cambios en la forma y reología de los GR, pérdida de carbohidratos de membrana, daño oxidativo a lípidos y proteínas, cambios en la afinidad y entrega del oxígeno, aumento de la adhesión de los GR a las células endoteliales y

reducción de la expectativa de vida (201).-También hay riesgos secundarios como el aumento de las concentraciones de potasio y de plastificante, y desprendimiento de proteínas activas, lípidos y microvesículas (201). Juntos, estos cambios relacionados con el almacenamiento podrían aumentar los riesgos y reducir los beneficios de la transfusión, pero no está claro si tienen un efecto significativo en los desenlaces clínicos (202).

Las circunstancias en las que las guías han sugerido el uso de GR más frescos son aquellas en las que:

- Los efectos tóxicos pueden ser magnificados por la inmadurez del paciente o por el tamaño, rapidez o frecuencia de la transfusión

Incluso pequeños aumentos en la longevidad de los hematíes transfundidos pueden ser una gran ventaja

No hay pruebas suficientes sobre las cuales basar las recomendaciones más fuertes para el uso de GR "frescos" en pacientes fetales, neonatales o pediátricos. Sin embargo, las circunstancias en las que se recomiendan los GR "frescos" en las guías anteriores incluyen:

- Transfusión fetal intrauterina (TIU) (203-205)
- Exanguinotransfusión y transfusión de gran volumen en recién nacidos y lactantes menores de un año de edad (e.j. > 25 ml/kg) (206-208)
- Infantes y niños sometidos a cirugía cardíaca mediante CEC
- Pacientes con transfusión crónica (209).

Para los infantes y niños sometidos a cirugía cardíaca con CEC, un estudio retrospectivo informó tasas más bajas de complicaciones mayores en aquellos en los que se utilizó sangre fresca (<4 días de edad) para purgar el circuito de CEC(209-210).

Para los pacientes neonatales sometidos a transfusión complementaria, un ensayo aleatorizado no encontró diferencias en la mortalidad o la disfunción aguda de órganos entre los recién nacidos que recibían GR almacenados durante <7 días (media 5,1 días) y los que recibían GR mayores (14,6 días) (211). En contraste, en estudios observacionales, la transfusión de GR más viejos en pacientes en Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCI) se ha asociado con un aumento de la incidencia de falla multiorgánica y la duración de la estancia de la UCI (212-213).

En el paciente transfundido crónicamente, es deseable maximizar el tiempo de supervivencia in vivo de los GR. Se piensa que transfiriendo glóbulos rojos nuevos, el GR durará más tiempo, potencialmente extendiendo el intervalo de transfusión (210-211, 214).

Recomendación basada en opinión de expertos

Recomendación basada en opinión de expertos	Glóbulos rojos frescos en paciente fetal, neonato y pediátrico.
ROE 7	<p>Los glóbulos rojos frescos (<7días) pueden ser considerados en las siguientes situaciones clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transfusión intrauterina (<5 días, si está disponible) - Transfusión de gran volumen (>25ml/kg) - Exanguinotransfusión - Cirugía cardiaca - Anemia crónica dependiente de la transfusión (hematíes <14 días) - Donde se usan componentes sanguíneos irradiados

10.5.1.2 Sistema antigénico de Kell


Los anticuerpos contra antígenos del grupo sanguíneo Kell (K) pueden causar reacciones transfusionales severas y la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. Los anticuerpos anti-K se desarrollan como resultado de transfusiones de sangre (50-88% de sensibilizaciones) o durante el embarazo (215-216).

Evitar la sensibilización K relacionada con la transfusión de mujeres y niñas que pueden tener hijos es una prioridad importante. Siempre que sea posible, se deben seleccionar GR K negativos para transfundir a todas las mujeres con potencial fértil que sean K negativas o cuyo estado de antígeno K no pueda determinarse antes de la transfusión.

Para reducir el riesgo de aloimmunización y las reacciones transfusionales, los pacientes (hombres y mujeres) crónicamente transfundidos (ejemplo: pacientes con hemoglobinopatías o anemia congénita) deben tener un fenotipo extendido (e.j. Rh, K, Kidd, Duffy y Ss) antes de su primera transfusión de GR. Las transfusiones deben ser rutinariamente compatibilizadas para los antígenos K, Rh (D, C, c, E, e) y -donde esté disponible- el fenotipo de GR) (209, 216).

Recomendación basada en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Sistema antígeno Kell
ROE 8	<p>Siempre que sea posible, los glóbulos rojos K negativos deben ser seleccionados para transfusión en mujeres en edad fértil que sean K negativas o cuyo estado de antígeno K no pueda determinarse antes de la transfusión. Esto incluye la transfusión fetal.</p>

<p>ROE 9</p> 	<p>Independientemente del género todo paciente en protocolos de transfusión crónica requiere glóbulos rojos isofenotipo para los sistemas RhD, C / c, E / e y K.</p>
---	--

10.5.1.3 Uso de componentes sanguíneos celulares irradiados en recién nacidos y niños

La enfermedad injerto contra huésped asociada a la transfusión – EICH-AT- es una complicación rara y usualmente fatal de la transfusión de componentes sanguíneos celulares. Es causada por la falla en destruir los linfocitos T del donante, que luego proliferan y causan una respuesta inmune. La EICH-AT ocurre en receptores inmunocomprometidos; también puede ocurrir en receptores inmunocompetentes de componentes sanguíneos provenientes de un donante relacionado o HLA compatible.

La EICH-AT se previene usando componentes sanguíneos celulares irradiados (con radiación gamma de 25 Gy); la leucodepleción sola es insuficiente. No es necesario irradiar productos acelulares tales como PFC, crioprecipitado, IgIV, albúmina y concentrados de factor. Las células progenitoras hematopoyéticas no deben ser irradiadas para efectos del trasplante (ver

Tabla 4).

Tabla 4. Indicaciones para la irradiación de productos celulares

	Indicaciones absolutas (GR, plaquetas y granulocitos deben ser irradiados)	Indicaciones relativas (la irradiación de productos celulares puede ser considerada)
Feto y neonato	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusión intrauterina (17) • Transfusión intrauterina y receptores de transfusión intrauterina previa hasta la edad de 6 meses (17) 	<ul style="list-style-type: none"> • Exanguinotransfusión neonatal (sin retraso crítico en la transfusión) • Neonatos con un peso al nacer de $\leq 1.300\text{g}$ (especialmente si la gestación fue < 28 semanas o el peso al nacer $< 900\text{g}$) (17)
Inmunodeficiencia	<ul style="list-style-type: none"> • Conocimiento o sospecha de inmunodeficiencia celular congénita (e.j. SCID, síndrome de Wiskott Aldrich, ataxia de telangiectasia y síndrome de delección 22q11) 	

	Indicaciones absolutas (GR, plaquetas y granulocitos deben ser irradiados)	Indicaciones relativas (la irradiación de productos celulares puede ser considerada)
Componentes sanguíneos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Productos celulares compatibles con HLA que no sean células progenitoras. • Componentes sanguíneos donados por familiares de primer o segundo grado 	
Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas	<ul style="list-style-type: none"> • Trasplante alogénico y autólogo 	<ul style="list-style-type: none"> • Ver las guías pertinentes (17-18-249) para obtener asesoramiento sobre cuándo puede cesar el uso de productos irradiados
Quimioterapia y malignidad-(17)	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de Hodgkin – indefinidamente • Tratamiento con análogos de purina- indefinidamente • Tratamiento con Alemtuzumab (anti-CD52) - al menos 12 meses después de la última dosis • Tratamiento con ATG - las recomendaciones de duración no están disponibles, considerar indefinidamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los demás pacientes sometidos a quimioterapia deben evaluarse individualmente, teniendo en cuenta la intensidad de la inmunosupresión

Circunstancias en las que no se requieren componentes sanguíneos irradiados

No se requieren componentes sanguíneos celulares irradiados en:

- Infección por VIH
- Inmunodeficiencia humoral
- Pacientes tratados con Rituximab
- Pacientes sometidos a trasplante de órganos sólidos.

Precauciones relacionadas con el uso de componentes sanguíneos celulares irradiados

La irradiación de los GR utilizados para la transfusión de gran volumen puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia; por lo tanto, el riesgo de EICH-AT debe ser balanceado contra este riesgo. Para minimizar el riesgo de hiperpotasemia en la transfusión de gran volumen,

los hematíes irradiados deben ser tan frescos como sea posible (<7 días de edad) y deben ser transfundidos dentro de las 24 horas de irradiación.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Productos sanguíneos celulares irradiados
ROE10	<p>Los productos sanguíneos celulares irradiados (glóbulos rojos y plaquetas) se usan para prevenir la enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión y están indicados para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transfusión intrauterina y receptores de transfusión intrauterina previa hasta los 6 meses de edad - Inmunodeficiencia de células T congénita severa conocida o sospechada (por ejemplo, inmunodeficiencia combinada severa). - Disfunción de células T adquirida severa, relacionada con otra enfermedad o la terapia con fármacos. - Componentes sanguíneos celulares compatibles con antígenos leucocitarios humanos –HLA- (glóbulos rojos, plaquetas y granulocitos). <p>También pueden ser considerados para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exanguinotransfusión neonatal, siempre que esto no demore indebidamente la transfusión - Recién nacidos de muy bajo peso al nacer, en especial para prematuros extremos (<28 semanas) o extremadamente bajo peso al nacer. - Unos pacientes sometidos a quimioterapia (dependiendo del grado de inmunosupresión).
ROE11	Las células progenitoras hematopoyéticas no deben ser irradiadas
ROE12	La hiperkalemia puede ocurrir cuando se transfunden grandes volúmenes de sangre irradiada. En los pacientes de riesgo, la sangre irradiada debe ser lo más fresca posible (<7 días) y utilizarse dentro de las 24 horas de irradiación.
ROE13	Los pacientes con alto riesgo de enfermedad injerto contra huésped inducida por transfusión deben ser informados de la necesidad de componentes sanguíneos irradiados. Además, las alertas deben incorporarse en los sistemas de información de los servicios de laboratorio y de transfusión sanguínea.

10.5.1.4 Uso de componentes sanguíneos negativos para citomegalovirus

Para los pacientes fetales, neonatales o pediátricos, ¿la selección de componentes sanguíneos específicos (ejemplo: componentes sanguíneos negativos para CMV), en comparación con los productos sanguíneos de rutina, mejora los desenlaces?

El citomegalovirus (CMV) es común; da lugar a una infección crónica, persistente y (en su mayor parte) asintomática. Sin embargo, la infección por CMV puede ser grave o potencialmente mortal en el feto o el recién nacido, y en pacientes con deficiencia severa de células T. El CMV puede ser transmitido por componentes sanguíneos celulares, pero el riesgo de infección transfusional para CMV se ha reducido a medida que el uso de sangre entera fresca ha disminuido y el uso de componentes sanguíneos leucoreducidos se ha vuelto rutinario.

El riesgo de transmisión de CMV a través de los componentes sanguíneos se reduce significativamente ya sea por el tamizaje del donante para el CMV o la leucorreducción prealmacenamiento (219-221). Sin embargo, la transmisión del CMV todavía puede ocurrir a partir de los productos CMV seronegativos debido a la aceptación de donantes que están en el período de ventana entre la adquisición de virus y la seroconversión (que pueden tener alta carga viral). La transmisión a partir de componentes leucorreducidos seropositivos puede ocurrir debido a fallo del filtro de leucodepleción (222-223).

Selección de componentes sanguíneos negativos para CMV.

Neonatos y transfusiones intrauterinas

Las pautas para los recién nacidos varían ampliamente, e incluyen recomendaciones tanto a favor como en contra del uso rutinario de productos seronegativos para CMV (203-204, 224-226). Con la leucorreducción rutinaria, es probable que el riesgo de transmisión a partir de componentes sanguíneos celulares sea bajo (222), mientras que la leche materna representa una fuente común de infección.

Trasplante de médula ósea, trasplante de órganos sólidos y otros pacientes de hematología y oncología

El uso de componentes sanguíneos CMV-seronegativos y componentes sanguíneos leucorreducidos es probablemente equivalente en estas poblaciones, y ambos resultan en una baja tasa de transmisión (226-228). La declaración del Comité Asesor sobre Seguridad en Sangre, Tejidos y Órganos del Reino Unido (SaBTO) señala que los glóbulos y las plaquetas seronegativas para CMV pueden ser reemplazados con componentes leucodepletados pre-almacenamiento para todos estos grupos de pacientes, incluyendo aquellos que pueden requerir un trasplante en el futuro (226).

El uso rutinario de la monitorización por PCR de CMV en pacientes con trasplante de médula ósea seronegativos (y sus donantes) permite la detección temprana y el tratamiento de la infección por CMV (ya sea adquiridas de forma primaria o relacionadas con la transfusión).

VIH y pacientes inmunodeficientes

La declaración SaBTO concluye que la leucodepleción pre-almacenamiento es suficiente para prevenir la transmisión de CMV en pacientes infectados por el VIH. En pacientes con inmunodeficiencia combinada grave (SCID) que son negativos para el CMV, debe considerarse el uso de productos negativos para CMV.

Transfusiones de granulocitos

Las transfusiones de granulocitos con CMV positivo tienen el potencial de transmitir grandes cantidades de CMV intracelular. La leucorreducción está contraindicada (porque atraparía los granulocitos); por lo tanto, se deben proporcionar granulocitos CMV seronegativos para los receptores que son CMV seronegativos o cuyo estado frente a este virus es desconocido (226).

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Productos negativos para CMV
ROE 14	<p>Los productos negativos para CMV pueden ser considerados en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none">- Transfusión intrauterina- Neonatos prematuros (hasta 28 días después de la fecha prevista de parto)- pacientes con inmunodeficiencia combinada severa que son negativos para el CMV- trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en las que tanto el donante como el receptor son conocidos como CMV negativos- transfusiones de granulocitos para receptores que son CMV seronegativos, o cuyo estado es desconocido. <p>Por lo general, no se requieren productos negativos para CMV en otros entornos clínicos.</p>

ROE 15	En situaciones de urgencia, si no se dispone de hemocomponentes CMV-seronegativos, se deben utilizar componentes leucorreducidos no tamizados para CMV para evitar retrasos.
---------------	--

10.5.1.5 Uso de plaquetas compatibilizadas para antígenos plaquetarios humanos

Los antígenos plaquetarios humanos (HPA) están formados por polimorfismos de nucleótido sencillo (SNP) en los genes de la glicoproteína plaquetaria. Estas variantes de glicoproteínas pueden conducir a la formación de anticuerpos anti-HPA cuando las personas se exponen a una glicoproteína que no se produce en sus propias plaquetas. Estas exposiciones suelen ser secundarias al embarazo o a la transfusión de plaquetas.

Un gran número de HPA se ha reportado (229). En las poblaciones caucásicas, los aloanticuerpos más comunes se dirigen contra HPA-1a, seguido por anti-HPA-5b (230-231). Otros aloanticuerpos pueden ocurrir con mayor frecuencia en poblaciones no caucásicas (232).

Los HPA han sido implicados en la trombocitopenia aloinmune fetal y neonatal (TFNA), purpura post-transfusión (PTP) y, raramente, refractariedad plaquetaria mediada por inmunidad.

La TFNA es la principal causa de trombocitopenia grave en el feto y el recién nacido y de hemorragia intracraneal (HIC) en los recién nacidos a término (233-234). Suele ser el resultado de la aloinmunización materna contra el antígeno plaquetario paterno, lo que conduce a la formación de inmunoglobulina clase G (IgG) que pueden cruzar la placenta.

La TFNA no tratada se asocia con una alta tasa de HIC (~25%), siendo la mayor parte antes del nacimiento; postnatalmente, el riesgo es mayor en los primeros 8 días (235). Sin embargo, la trombocitopenia puede durar varias semanas.

El rápido diagnóstico y tratamiento de la TFNA es vital debido al alto riesgo de HIC (234-235). Se debe investigar el tipo de HPA de los padres y se deben realizar pruebas de compatibilidad en los casos sospechosos.

Los umbrales óptimos para la transfusión de plaquetas son inciertos (19). Las pautas del Comité Británico de Estándares en Hematología recomiendan un umbral de plaquetas de $30 \times 10^9/L$ (30.000 cel/ μL) en neonatos a término (203), y $50 \times 10^9/L$ en neonatos prematuros (50.000 cel/ μL) (235). Se considera que un umbral más alto es apropiado si hay sangrado activo ($50 \times 10^9/L$, o $100 \times 10^9/L$ para el sangrado intracraneal).

Las plaquetas antígeno-negativas probablemente sean eficaces en el 95% de los casos (132, 234, 236-237). Si las plaquetas negativas para el antígeno no están disponibles, deben usarse plaquetas de donantes aleatorios. Las plaquetas maternas ya no son

recomendadas porque hay problemas logísticos importantes que retrasan la transfusión (234-235, 238).

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Uso de plaquetas con antígenos plaquetarios humanos
ROE16	<p>Para neonatos con trombocitopenia aloimmune confirmada o con alta sospecha:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se debe administrar una transfusión de plaquetas urgente si las plaquetas están por debajo de 30.000 células/μL ($30 \times 10^9/L$) en un recién nacido a término o por debajo de 50.000 células/μL ($50 \times 10^9/L$) en un bebé prematuro, incluso en ausencia de sangrado clínicamente significativo - Si hay sangrado activo, se debe considerar un umbral más alto: 100.000 células/μL ($100 \times 10^9/L$) para la hemorragia intracraneal, y 50.000 células/μL ($50 \times 10^9/L$) para otros sitios de sangrado. - En todos los casos, se debe consultar a un hematólogo pediátrico.
ROE17	<p>Para los neonatos con trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal confirmada o con alta sospecha, la respuesta del recuento de plaquetas a la transfusión debe ser realizada dentro de las 12 horas siguientes.</p>
ROE18	<p>Para neonatos con trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal confirmada o con alta sospecha, puede usarse plaquetas de donantes al azar si no se dispone inmediatamente de plaquetas compatibles en sus antígenos. El uso continuo de las plaquetas de donantes al azar es aceptable si no se pueden obtener plaquetas antígeno-compatibles. Debido a la corta supervivencia de las plaquetas de donantes al azar, la transfusión a repetición es probable que sea necesaria.</p>
ROE19	<p>Para neonatos con trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal, se puede considerar la IgIV.</p>

10.5.1.6 Uso de plaquetas compatibilizadas para antígenos leucocitarios humanos

La compatibilización para el antígeno leucocitario humano (HLA) de las plaquetas debe ser considerada para el tratamiento de la refractariedad plaquetaria. Para fines prácticos, la refractariedad plaquetaria se define por un incremento plaquetario absoluto de menos de $10\text{-}20 \times 10^9/L$, una hora después de la transfusión de plaquetas, en dos ocasiones consecutivas.

La mayoría de los casos de refractariedad plaquetaria se deben a causas no inmunes tales como esplenomegalia, fiebre, infección, coagulación intravascular diseminada, enfermedad veno-oclusiva y enfermedad de injerto contra huésped. El uso de plaquetas de aféresis frescas de un solo donante (en oposición a un producto combinado –pool o varias unidades de plaquetas provenientes de sangre total), ABO compatibles, puede mejorar el incremento de plaquetas. En estos casos, la práctica habitual es continuar las transfusiones de plaquetas diarias donde está indicada la profilaxis, aunque no se sabe si este enfoque proporciona beneficios en comparación con la retención de la transfusión.

En la minoría de los casos, la refractariedad plaquetaria es atribuible a causas inmunes (239). Desde la introducción de plaquetas leucodepletadas, la incidencia de aloinmunización debida a causas inmunes ha disminuido (240). La refractariedad plaquetaria inmune es más comúnmente atribuible a anticuerpos contra el HLA y menos a menudo a anticuerpos contra HPA.

La investigación inicial de la refractariedad plaquetaria debe incluir la detección de anticuerpos HLA. Las plaquetas de aféresis ABO-compatibles, deben utilizarse mientras se espera el resultado de la detección de anticuerpos HLA. Donde hay anticuerpos HLA, deben usarse plaquetas HLA-compatibles. Si no se detectan anticuerpos HLA o hay una pobre respuesta a las plaquetas HLA-compatibles y no hay una causa obvia no inmune, debe hacerse la prueba de los anticuerpos HPA. Si se detectan anticuerpos HPA, deben utilizarse plaquetas HPA compatibles (128).

La recomendación actual de evitar la transfusión si es posible, es para pacientes con trastornos plaquetarios hereditarios (ejemplo: síndrome de Bernard Soulier o la trombostenia de Glanzmann), para reducir el riesgo de aloinmunización. Si hay una hemorragia significativa que no ha respondido a otros tratamientos, estos pacientes deben recibir plaquetas HLA compatibles, debido a la potencial necesidad de transfusiones plaquetarias a repetición y el consecuente aumento en el riesgo de aloinmunización (241-242). Estas recomendaciones pueden ser revisadas en el futuro debido a la reducción de la aloinmunización HLA causada por la leucodepleción universal (132).

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Uso de plaquetas de antígenos leucocíticos humanos compatibles
ROE20	Para pacientes neonatos y pediátricos con refractariedad plaquetaria atribuible a causas no inmunes tales como esplenomegalia o infección, las plaquetas de aféresis de donante único, ABO compatibles, pueden mejorar el incremento plaquetario.

ROE21	<p>Si la causa de la refractariedad plaquetaria no es obvia, la investigación debe incluir la detección de anticuerpos HLA. Las plaquetas HLA-compatibles deben ser utilizadas si se detecta un anticuerpo HLA.</p> <p>Si la búsqueda dirigida de anticuerpos HLA es negativa o hay una pobre respuesta a las plaquetas HLA-compatibles, se debe realizar el tamizaje de anticuerpos contra antígenos plaquetarios humanos (HPA), seguido por el uso de plaquetas HPA compatibles, si es positivo.</p>
ROE22	<p>En pacientes con trastornos plaquetarios hereditarios como el síndrome de Bernard Soulier y la trombostenia de Glanzmann, las transfusiones de plaquetas deben evitarse si es posible, para reducir el riesgo de aloinmunización del paciente. Si la transfusión de plaquetas es inevitable, el paciente debe recibir plaquetas HLA-compatibles.</p>

10.5.1.7 GR lavados

El lavado de GR antes de la transfusión se lleva a cabo para eliminar sustancias (anticuerpos, proteínas plasmáticas, soluciones aditivas, niveles elevados de electrolitos, otros metabolitos celulares o citoquinas) que pueden ser perjudiciales para algunos pacientes (224). Las unidades lavadas contienen un 10-20% menos de GR que las unidades originales, pero también están libres del 99% de las proteínas plasmáticas y tienen cantidades reducidas de solución aditiva y potasio extracelular. Otros beneficios potenciales incluyen la reducción de los efectos inmunomoduladores de la transfusión (243-245). En cuanto a los riesgos, los glóbulos rojos pueden ser dañados durante el proceso y, por tanto, más susceptibles a la hemólisis (19).

Los glóbulos rojos lavados pueden ser utilizados, sin embargo, el lavado es agotador en tiempo y recursos, añadiendo 1-2 horas al tiempo de preparación del producto (244). Para pacientes sometidos a cirugía, se puede usar una máquina de rescate celular para lavar los glóbulos rojos si hay personal capacitado y equipo disponible.

En la transfusión intrauterina, los GR lavados y empaquetados en un hematocrito de 75-85% se pueden utilizar para reducir el volumen transfundido al feto (245-247). En los pacientes pediátricos que reciben transfusión de gran volumen, los GR lavados pueden tener ventajas, pero éstas deben ser sopesadas frente al aumento en el tiempo de preparación (206). En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, una revisión sistemática que incluyó tres ensayos pequeños y heterogéneos (dos con células lavadas en el banco de sangre y una utilizando una técnica de rescate celular) que comparaban los GR lavados con los no lavados, no fue concluyente (51). En pacientes crónicamente transfundidos, los GR lavados pueden ser considerados para el manejo de reacciones transfusionales graves, incluyendo aquellas debidas a deficiencia de IgA (51, 248-250).

Para la mayoría de las transfusiones de pequeño volumen, el riesgo de hiperpotasemia es extremadamente bajo (231), y la seguridad de las soluciones aditivas utilizadas para los GR está establecida (205). Por lo tanto, no es necesario el lavado rutinario para eliminar el potasio o la solución aditiva (205).

En general, no hay pruebas suficientes para determinar si los GR lavados mejoran los resultados en pacientes fetales, neonatales o pediátricos.

10.5.2 Transfusión fetal

Pregunta de antecedentes 2

En los fetos con riesgo de trombocitopenia o anemia, ¿las estrategias particulares de detección, transfusión intrauterina y otros tratamientos mejoran los desenlaces y/o reducen la necesidad de transfusión neonatal?

Introducción

La transfusión intrauterina (TIU) de GR o plaquetas puede reducir la morbilidad y mortalidad perinatal asociada con anemia fetal severa o trombocitopenia. Las causas más comunes de anemia fetal severa y trombocitopenia que pueden requerir TIU se describen a continuación, aunque el uso de TIU no se limita a estas etiologías (ver Tabla 5).

Evidencia

Anemia fetal

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, ocurre cuando la aloinmunización materna contra los antígenos eritrocitarios (más comúnmente RhD, Rhc y Kell) conduce a la formación de anticuerpos IgG que pueden atravesar la placenta y causar lisis de los GR fetales (151, 252-253). La anemia severa también puede ocurrir como resultado de la infección fetal con parvovirus B19 y otras causas más raras.

Cuando exista un riesgo de anemia por la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido u otras causas, las mujeres deben ser remitidas a un especialista en medicina materno-fetal para la vigilancia periódica por ultrasonido que incluya la evaluación Doppler de la velocidad sistólica pico (PSV) de la arteria cerebral media (MCA), para monitorear los signos de anemia fetal severa al someterlos a a TIU (254). En casos de anemia fetal grave, la TIU con hematíes puede prevenir el hidropsy la muerte fetal, y promover la prolongación del embarazo. Se pueden necesitar transfusiones a repetición,, basadas en intervalos de tiempo empíricos o en valores de PSV de MCA (255-256).

Trombocitopenia fetal

La TIU de las plaquetas puede utilizarse para tratar la trombocitopenia fetal grave debida a TFNA, con el objetivo de reducir el riesgo de HIC neonatal. Debido al alto riesgo asociado con el muestreo de sangre fetal (FBS) y la transfusión intrauterina de plaquetas, se ha producido un alejamiento de la TIU de plaquetas hacia tratamientos no invasivos, especialmente IgIV materna. La TIU de plaquetas debe considerarse en los casos de TFNA en los que hay un reciente HIC fetal o antecedentes previos de un feto gravemente afectado, o en casos refractarios a la terapia IgIV materna (257).

Complicaciones potenciales de TIU

La tasa global de complicaciones del 3,1% incluye el potencial de pérdida fetal (1,6-1,7% por procedimiento) (258-259). En la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, cada TIU puede exponer a la madre a los hematíes fetales, resultando en el aumento del título de anticuerpos de la madre y potencialmente en un empeoramiento del proceso de la enfermedad. Antes de las 18 semanas de gestación, la TIU es técnicamente difícil. Más allá de las 35 semanas de gestación, el riesgo de la TIU para el feto, debe sopesarse frente a los riesgos del parto prematuro y del tratamiento postnatal.

Tabla 5. Componentes para transfusión intrauterina

GR y Plaquetas	
<ul style="list-style-type: none"> - Leucodepletados - CMV negativo (aunque la leucodepleción puede ser suficiente) - Irradiados para prevenir EICH-AT 	
GR	Plaquetas
<ul style="list-style-type: none"> - Plasma reducido (hematocrito 0.70-0.85) (75-85%) - Anticogulante citrato fosfato dextrosa (riesgo teórico de toxicidad de otras soluciones aditivas) - <5 días de antigüedad - Grupo O con bajo título de hemolisinas(o ABO idénticas con el feto) - RhD y Kell negativo, y GR antígeno negativo para los aloanticuerpos maternos - Prueba de Coombs indirecta compatible con el plasma de la madre 	<ul style="list-style-type: none"> - Compatible con cualquier aloanticuerpo materno (e.j. anti-HPA) - Concentración 1000-2100 × 10⁹/L

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	
ROE23	El manejo de los embarazos con riesgo de anemia fetal o trombocitopenia debe realizarse en prestadores con experiencia apropiada en imágenes de ultrasonido e intervenciones fetales invasivas y que tengan acceso a productos sanguíneos específicos y cuidados intensivos neonatales.
ROE24	Los embarazos con riesgo de anemia fetal deben ser evaluados por un grupo de alto riesgo maternofetal para determinar si el muestreo de sangre fetal y la transfusión intrauterina son necesarios.
ROE25	Las mujeres embarazadas que han tenido un embarazo previo con hemorragia intracraneal fetal o neonatal o trombocitopenia debida a trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal deben ser tratadas con IgIV.
ROE26	Se debe considerar la obtención de una muestra de sangre fetal para valorar la respuesta a la IgIV en quienes tengan antecedentes de hijos con hemorragia intracraneal debido a trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal. El riesgo de muestreo de sangre fetal debe equilibrarse con el riesgo de sangrado debido a una respuesta de IgIV subóptima.

10.5.3 Estrategias no farmacológicas de conservación de sangre

Pregunta de antecedente 3

En los pacientes neonatales y pediátricos, ¿las estrategias no farmacológicas de conservación de sangre dirigidas a minimizar la pérdida de sangre por muestreo reducen la incidencia de la transfusión de glóbulos rojos?

Introducción

La pérdida de sangre por flebotomía es la causante de la mayor pérdida de sangre total en niños en todos los grupos de edad durante la hospitalización y está significativamente asociada con los requerimientos de transfusión de GR (260). Las estrategias dirigidas a minimizar la pérdida de sangre por muestreo deben ser parte de los esfuerzos rutinarios de conservación de sangre.

10.5.3.1 Remoción temprana de las líneas de muestreo

Después de ajustar la gravedad de la enfermedad en los recién nacidos que requieren cuidados intensivos, las líneas arteriales permanentes se asocian significativamente con una mayor pérdida sanguínea de flebotomía (261). En un estudio observacional, el muestreo de sangre en exceso (requerida para laboratorio) fue mayor para las líneas venosas centrales que para las líneas arteriales permanentes, catéteres IV periféricos o drenajes periféricos (262). Sin embargo, la seguridad y la eficacia de la eliminación temprana de las líneas de muestreo no se han evaluado en niños. Debe tenerse en cuenta el balance de los riesgos asociados con las líneas vasculares internas y la dificultad de obtener muestras a través de otras vías.

10.5.3.2 Evitar el exceso de volúmenes de flebotomía

Las pérdidas de flebotomía pueden ser hasta un 25% superiores a la sangre necesitada para el procedimiento analítico en pacientes en UCIN y hasta 375% en pacientes en UCI pediátrica, donde las pérdidas más altas (en ml/kg) se encuentran en los pacientes más jóvenes (262-263).

Los pasos para minimizar los volúmenes acumulados de flebotomía incluyen (264):

- Adherencia a los volúmenes mínimos de muestra necesarios para el análisis
- Técnica cuidadosa de muestreo, etiquetado y manipulación, para reducir el rechazo de muestras por parte del laboratorio
- El uso de tubos pediátricos de recolección
- Equipos de laboratorio automatizados capaces de analizar muestras de sangre más pequeñas
- El uso de técnicas no invasivas o de POCT para estimar la Hb, el estado de la coagulación, los gases en sangre y otros analitos.

10.5.3.3 Según sea necesario o racionalización del muestreo de sangre

Existe una fuerte correlación entre la gravedad de la enfermedad crítica y el muestreo de sangre tanto en pacientes en UCIN como en UCI pediátrica (260); por lo tanto, en algunos pacientes, las grandes pérdidas de flebotomía son un resultado inevitable de una investigación y un seguimiento adecuados. Sin embargo, se ha demostrado que las estrategias que implican la racionalización de las pruebas de laboratorio son seguras y eficaces en pacientes adultos (266-268), y son ampliamente recomendadas (aunque no han sido ensayadas empíricamente) para pacientes neonatales y pediátricos crónicamente o críticamente enfermos (269-273).

10.5.3.4 Reemplazo o retorno de volúmenes de descarte o volúmenes nulos en las líneas de muestreo

Regresar volúmenes nulos en las líneas de muestreo es una práctica tradicional en muchas UCIN y UCI. Los métodos de retroceso pasivo o de aspiración activa pueden minimizar la pérdida iatrogénica de sangre y producir resultados analíticos confiables en los niños (274). Se han encontrado dispositivos cerrados de conservación de sangre en línea en adultos para ser seguros y efectivos en la reducción de los volúmenes de flebotomía (275). Por lo tanto, tienen el potencial de reducir los requerimientos de transfusión de GR en niños, pero su costo-efectividad no se ha evaluado (275-276).

10.5.3.5 Técnicas no invasivas para el análisis de Hb, gases en sangre y otros analitos

En neonatos y lactantes se ha estudiado un sistema en línea de monitorización de gases y analitos ex vivo (VIA-LVM, VIA Medical, Austin, Texas, EUA) unido a un catéter arterial umbilical. El sistema redujo significativamente los volúmenes de flebotomía y la necesidad de transfusión de volumen y GR en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (277-278). Estos dispositivos de análisis sanguíneos en línea se han convertido en estándar en el soporte vital extracorpóreo neonatal y pediátrico, pero no se han utilizado habitualmente en pacientes sin este soporte. El uso óptimo de técnicas no invasivas como la capacidad de monitoreo de la función respiratoria de los ventiladores contemporáneos, el monitoreo del dióxido de carbono endotímico (ETCO₂) y la monitorización transcutánea y regional de la saturación de oxígeno (TcSO₂, rSO₂) tiene el potencial de reducir las pérdidas por flebotomía.

Recomendación basada en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Estrategias para reducir las pérdidas sanguíneas
ROE27	<p>Se deben utilizar estrategias para reducir de forma segura las pérdidas sanguíneas por flebotomía en todos los pacientes neonatos y pediátricos, que pueden incluir (donde sea seguro y factible):</p> <ul style="list-style-type: none">- Limitar a muestreos “a necesidad” y no de rutina- Evitar la extracción excesiva de muestra sanguínea- Devolución de volúmenes a la línea de muestreo- Uso de dispositivos de toma de muestras en línea cerrada- Uso prudente y eliminación oportuna de las líneas de muestreo

	<ul style="list-style-type: none">- Técnica óptima de toma de muestra y manipulación adecuada, para minimizar el rechazo de muestras por parte del laboratorio clínico.- Equipos de laboratorio que utilicen los volúmenes de muestras más pequeños posibles.- Uso de técnicas no invasivas y dispositivos de monitorización al lado del paciente- Auditar el cumplimiento y el acumulado de pérdidas en flebotomías en grupos seleccionados de pacientes, a intervalos regulares.
--	---

10.5.4 Estrategias para minimizar la pérdida de sangre en la cirugía cardíaca

Pregunta de antecedente 4

En pacientes perioperatorios neonatales y pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, ¿las estrategias para minimizar la pérdida de sangre reducen la incidencia de la transfusión?

10.5.4.1 Concentrado del complejo de protrombina (CCP)

El concentrado del complejo de protrombina (CCP) disponible en Colombia contiene los factores II, IX y X. no activados y factor VII principalmente en la forma activada¹³.

La Sociedad Australiana de Trombosis y Hemostasia actualizó recientemente las recomendaciones dirigidas a la reversión de los efectos de los antagonistas de la vitamina K. En pacientes con un rango de proporción normalizada internacional elevado, con sangrado y en el contexto perioperatorio (279). En los adultos, el CCP puede revertir de forma rápida y fiable los efectos de antagonistas de la vitamina K, con la advertencia de que el CCP de 3 factores podría necesitar ser suplementado con transfusión de PFC, como una fuente de factor VII (311-312). No hay ensayos o estudios que aborden la seguridad y la dosificación en niños; tampoco se encontraron estudios que comparen CCP de 3 factores y 4 factores (280). Sin embargo, el CCP puede tener un papel en la cirugía de urgencia cuando no hay tiempo suficiente para la reversión de antagonista de la vitamina K. Sobre la base de estudios observacionales en pediatría (281) y adultos (282), el CCP de baja dosis puede tener un papel en el control del sangrado post-CEC.

El uso de CCP en lugar de PFC tiene el potencial de reducir el riesgo de reacciones adversas asociadas a la transfusión en pacientes neonatales y pediátricos sometidos a cirugía (32, 283-293).

¹³ www.medicamentosaunclink.gov.co

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Estrategias para reducir las pérdidas sanguíneas
ROE 28	La administración de complejo de protrombina humana puede ser considerado en pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía urgente que estén recibiendo antagonistas de la vitamina K.
ROE 29	La administración de complejo de protrombina puede considerarse para tratar el sangrado en pacientes pediátricos con alto riesgo de sobrecarga de volumen (por ejemplo, aquellos que han sido sometidos a cirugía cardiovascular en circulación extracorpórea).

10.5.4.2 Agentes hemostáticos tópicos

Los agentes hemostáticos tópicos (THA, por sus siglas en inglés) se pueden usar en cirugía para prevenir o controlar el sangrado, como un elemento del enfoque para la conservación de sangre (ver Cuadro 2) (294, 295).

Hay una variedad de diferentes THA en el mercado, con distintos mecanismos de acción y características. Algunos actúan por compresión (almohadillas o materiales similares a telas), otros sellando el área de sangrado. Se utilizan principalmente para anastomosis vasculares, manchas por exudado localizadas y en el esternón, cuando otras medidas para controlar la hemostasia han fallado. En general, los THA disminuyen el tiempo necesario para obtener la hemostasia.

El uso de estos productos depende de la preferencia del cirujano, la disponibilidad, el tipo de sangrado (arterial o capilar), el estado de coagulación del paciente (normal o trastornado) y el tejido o compartimento donde se utilizará el producto (296).

Los diferentes productos tienen diferentes aplicaciones, mecanismos de acción y riesgos (297-306). Por lo tanto, es fundamental seguir las instrucciones de uso del fabricante y considerar la información de seguridad específica del producto.

Cuadro 2. Estrategias para mejorar la conservación de la sangre en la cirugía pediátrica cardíaca

- Planificación cuidadosa del procedimiento quirúrgico, teniendo en cuenta la conservación de sangre
- Técnica quirúrgica meticulosa
- Uso juicioso de la diatermia y otras tecnologías electroquirúrgicas
- Antifibrinolíticos sistémicos (e.j. AT)
- Hipotensión intraoperatoria controlada
- Uso juicioso de THAs (e.j. cola de colágeno y fibrina, trombina)
- Estrategias para facilitar el reingreso al tórax (e.j. cierre o reconstitución del pericardio y protección de la vena innominada)
- Estrategias para disminuir adherencias mediastínicas (por ejemplo, uso de material de sutura soluble cuando sea apropiado)
- Consideración de la utilización de un volumen de BPC reducido y de circuitos más pequeños
- Hemofiltración o ultrafiltración modificada para casos operados bajo BPC (307)
- Rescate celular de sangre residual de BPC (308).

Calidad de la evidencia

Existen pocos estudios de THA en pacientes pediátricos (304, 209-325). Las guías recientes de conservación de sangre para adultos, de la Sociedad de Cirujanos Torácicos y la Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares en los Estados Unidos, sugieren que el uso de THA puede considerarse basado en evidencia de nivel C (opinión de consenso de expertos, estudios de caso o estándar de cuidado) (321).

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Agentes hemostáticos tópicos
ROE 30	Los agentes hemostáticos tópicos pueden considerarse en pacientes quirúrgicos neonatos y pediátricos como una estrategia complementaria en el control de la hemorragia.
ROE 31	El uso de agentes hemostáticos tópicos, debe adherirse a las instrucciones del fabricante y la información de seguridad.

10.5.5 Anemia por deficiencia de hierro

Pregunta de antecedente 5

En neonatos y niños, ¿qué recomendaciones se deben hacer para la detección, diagnóstico y manejo de la anemia ferropénica?

Evidencia

En Australia, la prevalencia de anemia en niños menores de 5 años es de aproximadamente el 8%, lo que corresponde a más de 100.000 niños en edad preescolar. La deficiencia de hierro es el principal factor que contribuye a la anemia en todos los grupos de edad pediátrica (326-327).

La prevalencia de ADH en niños de comunidades indígenas remotas es alta (328). Un estudio de cohorte retrospectivo encontró que el 68% de los niños indígenas del alejado norte de Australia eran anémicos (329). El Proyecto de Prevención de la Nutrición y la Anemia de la Primera Infancia encontró que casi el 90% de los niños y niñas indígenas eran anémicos al menos una vez entre 6 meses y 2 años de edad (330).

Los factores que ponen a los niños en riesgo de desarrollar ADH incluyen la deficiencia materna de hierro, la introducción tardía o insuficiente de sólidos ricos en hierro, el aumento de los requerimientos de hierro, la mala absorción intestinal de hierro y el aumento de la pérdida de hierro debido a la pérdida de sangre.

10.5.5.1 Requerimientos de hierro en infantes y niños

Infantes a término

Los lactantes a término tienen generalmente suficientes reservas de hierro para satisfacer sus necesidades durante los primeros 4-6 meses de vida (331, 332), para cuándo deben recibir sólidos ricos en hierro. Los infantes a término con lactancia materna exclusiva no requieren suplementos de hierro en los primeros 6 meses de vida, siempre que su madre tenga suficiente ingesta dietética. Los bebés alimentados con fórmula deben recibir una fórmula fortificada con hierro.

Infantes prematuros y de bajo peso al nacer

Las reservas de hierro neonatales se establecen en gran parte durante el tercer trimestre del embarazo (333), por lo tanto, la mayoría de los neonatos prematuros corren el riesgo de una deficiencia de hierro subsiguiente. La suplementación de hierro debe comenzar en bebés nacidos antes de las 32 semanas de gestación a las 4 semanas de edad cronológica, una vez que se han establecido los alimentos enterales (138). Los neonatos prematuros tienen un requerimiento diario de hierro elemental de 2-3 mg/kg/día, lo cual puede

alcanzarse mediante la administración de suplementos de hierro hasta que haya una ingesta dietética adecuada de hierro (138).

Independientemente de la edad gestacional, los recién nacidos de bajo peso al nacer, particularmente los que pesan menos de 1800 g, tienen reservas de hierro inadecuadas al nacer (138,334), y deben recibir suplementos de hierro hasta los 6 meses de edad (corregido para la gestación al nacer).

Necesidades de hierro en infantes

A partir de los 6 meses de edad, todos los bebés y niños pequeños deben recibir sólidos ricos en hierro (331, 332). Si se produce un retraso en el inicio de los sólidos ricos en hierro, se recomienda administrar suplementos de hierro oral a dosis bajas (1 mg/kg/día) hasta que se introduzcan las fuentes dietéticas apropiadas (332). (Ver Tabla 6)

Tabla 6. Requisitos de hierro en neonatos e infantes

Edad	Requerimiento de hierro	Alimentación	Suplementación
Término; 0-6 meses	Adecuada Ingesta 0.2 mg por día	Leche materna Fórmula fortificada con hierro	No se requiere rutinariamente
Término; 6-12 meses	Ingesta diaria recomendada 11 mg por día	Leche materna luego alimentos ricos en hierro Fórmula, luego alimentos ricos en hierro	No se requiere rutinariamente
Pretérmino (<32 semanas) o de bajo peso al nacer; de 1 a 12 meses	2-3 mg por día, como una de las opciones de alimentación indicadas en la siguiente columna	Fórmula fortificada con hierro con alimentos ricos en hierro a partir de la edad apropiada	1-2 mg/kg/día de hierro elemental hasta una ingesta diaria de hierro adecuada ~ 6-12 meses (corregida para la gestación)
		Leche materna, con alimentos ricos en hierro a partir de la edad apropiada	2-3 mg/kg/día de hierro elemental hasta una ingesta diaria adecuada de hierro ~ 6-12 meses (corregido para la gestación)

Niños y adolescentes

Los requerimientos de hierro son más elevados durante los períodos de rápido crecimiento (ejemplo en los primeros 2 años de vida y en la adolescencia). Generalmente no se requiere suplementos de hierro de rutina en niños mayores de 1 año de edad.

10.5.5.2 Deficiencia de hierro en infantes y niños

Los lactantes y niños con ADH típicamente presentan una historia subaguda o crónica de palidez progresiva, fatiga, irritabilidad, pica, alimentación reducida, actividad disminuida, concentración deficiente o empeoramiento del rendimiento escolar. La evaluación de un niño con deficiencia de hierro debe incluir la evaluación de las posibles causas.

10.5.5.3 Diagnóstico de la anemia ferropénica

La anemia se define como una concentración de Hb por debajo del límite inferior del rango de referencia normal y varía según la edad y el sexo. El diagnóstico de ADH en pacientes pediátricos debe tener en cuenta los intervalos de referencia específicos de la edad para el cuadro hemático completo y la ferritina sérica. No es apropiado usar rangos de referencia para adultos.

Los pacientes con deficiencia de hierro tendrán típicamente un volumen corpuscular medio (VCM) y Hb corpuscular media (HCM) reducidos. También se puede observar una microcitosis hipocrómica similar (con o sin anemia) en portadores de β talasemia; por lo tanto, la microcitosis no debe usarse aisladamente para diagnosticar la deficiencia de hierro.

La ferritina sérica es la prueba de tamizaje más útil para evaluar las reservas de hierro; una ferritina sérica reducida ($<20 \mu\text{g/L}$) indica una insuficiencia de reservas de hierro (335-336). Los niveles séricos de hierro son muy variables y no deben utilizarse para diagnosticar deficiencia de hierro.

La ferritina sérica es un reactante de fase aguda, y un resultado normal no excluye la deficiencia de hierro en presencia de infección coexistente, inflamación o enfermedad hepática. La evaluación simultánea de la proteína C reactiva puede ser útil para excluir la inflamación concurrente. Los niveles séricos de ferritina $<50 \mu\text{g/L}$ deben aumentar la sospecha de deficiencia de hierro en niños con enfermedades crónicas y en poblaciones de alto riesgo como los indígenas australianos (337).

10.5.5.4 Terapia con hierro en infantes, niños y adolescentes

Existe una falta de ECA relacionados con el tratamiento de la ADH en la población pediátrica. Los ensayos que se centran en la formulación de hierro, la dosis, los efectos adversos, la adherencia y la duración total de la terapia son necesarios para informar mejor las decisiones de tratamiento (338).

La transfusión de GR raramente se indica como tratamiento único de la ADH, y debe limitarse a los casos con compromiso hemodinámico. Todos los pacientes con ADH, transfundidos o no, deben recibir suplementos de hierro, para corregir la anemia y reponer las reservas corporales (339-341).

Opciones de suplementos de hierro

Terapia con dieta

La deficiencia de hierro en bebés y niños pequeños es principalmente un trastorno nutricional (332). Por lo tanto, las medidas para mejorar la ingesta dietética de alimentos ricos en hierro son fundamentales (332, 342).-Los cambios en la dieta por sí solos suelen ser inadecuados para tratar la ADH (340).

La leche de vaca estándar, la leche de cabra y la leche de soya tienen un bajo contenido de hierro y no deben ofrecerse a los lactantes menores de 12 meses de edad (331). A partir de los 12 meses de edad, la ingesta de leche de vaca no debe superar los 500 ml por día. En los primeros 2 años de vida, la fórmula fortificada con hierro puede desempeñar un papel en la prevención y el tratamiento de la ADH (332).

Terapia con hierro oral

La terapia con hierro oral es segura y efectiva como terapia de primera línea en la mayoría de los pacientes con deficiencia de hierro o ADH (340). La dosis recomendada para el tratamiento de ADH en niños es 3-6 mg/kg/día de hierro elemental (332, 340, 343). La dosis de hierro debe tener en cuenta el grado de anemia y el peso del niño.

Tabla 7. Referencia rápida de dosis para proporcionar 3 mg/kg/día (para la anemia ferropénica grave, considerar 6 mg/kg/día)

Peso (kg)	Ferro-liquido (30 mg/5ml)	Fefol® Cápsulas de liberación prolongada 87.4 mg	Ferro-gradumet
< 10	0,5 mL/kg/día	NA	NA
10-19 kg	5 mL por día	Media cápsula 5 días/semana	NA
20-29 kg	10 mL por día	Cápsula completa 5 días/semana	NA
30-39 kg	15 mL por día	Capsula completa diaria	1 tableta/día
> 40	20 mL por día	1.5 cápsulas diario	1-2 tabletas/día

En relación con las opciones de suplementos de hierro, se aplican las siguientes consideraciones:

- cada preparación oral de hierro contiene una dosis diferente de hierro elemental.
- los suplementos multivitamínicos o minerales de venta libre no deben usarse para tratar la ADH porque el contenido de hierro es bajo.

- c. el cumplimiento y tolerancia de los preparados de hierro puede ser un problema en los niños (332):
- dosis más bajas o dosis intermitentes pueden ser tan eficaces y mejor toleradas (332, 340).
 - la dosis diaria de hierro puede dividirse en 2-3 dosis (332, 344).
 - el hierro oral se absorbe mejor con el estómago vacío, idealmente 1 hora antes o 2 horas después de la comida.
 - considerar la preparación de hierro con vitamina C (ejemplo zumo de naranja) para mejorar la absorción.
 - trastornos gastrointestinales pueden reducirse tomando hierro con los alimentos o por la noche y aumentando gradualmente la dosis.
 - Es mejor evitar el hierro oral en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal debido a efectos secundarios, mala absorción y exacerbación de la inflamación (114).
- d. las formulaciones de hierro pueden causar tinción temporal de los dientes; cepillarse los dientes con bicarbonato de sodio puede mejorar esto.
- e. la respuesta y el cumplimiento deben ser monitoreados midiendo la Hb y el recuento de reticulocitos.
- f. el hierro oral debe continuar durante 3 meses después de que se haya corregido la anemia, para reponer las existencias (340-341, 343).

Terapia intramuscular de hierro

El uso de hierro intramuscular (IM) se desaconseja (339-340). El hierro IM es eficaz pero doloroso, puede estar asociado con tinción permanente de la piel y no es más seguro que la infusión IV (340).

Terapia de hierro IV

El hierro IV debe considerarse en las siguientes circunstancias (141, 340-341):

- deficiencia persistente de hierro a pesar de la terapia oral
- contraindicaciones para el hierro oral, o problemas graves con el cumplimiento o la tolerancia (efectos adversos)
- comorbilidades que afectan la absorción (ejemplo trastornos de la mucosa intestinal y síndrome del intestino corto) o respuesta de la médula ósea
- pacientes que reciben AEE
- pérdida de sangre continua que excede la capacidad de absorción de hierro
- necesidad de una rápida repleción de hierro (ejemplo prevención de la descompensación fisiológica, o preoperatoriamente para la cirugía no diferible)
- trastornos genéticos del transporte de hierro.

Alerta

- Revise la prescripción y los frascos cuidadosamente ya que hay muchas formas diferentes de preparaciones de hierro IV.
- Las formulaciones de hierro tienen diferentes concentraciones de hierro, dosis máximas, diluciones y tasas de administración y no son intercambiables con respecto a la dosis, la dilución y las tasas de administración.

El hierro IV debe administrarse de acuerdo con un protocolo relevante para el producto específico utilizado. El hierro sacarosa IV ha demostrado ser un medio seguro y eficaz para tratar la deficiencia de hierro en los niños que no pueden recibir o no responden al hierro oral debido a intolerancia, mala adherencia o malabsorción de hierro.

Un estudio observacional retrospectivo informó que la carboximaltosa férrica fue bien tolerada y eficaz en la corrección de ADH en niños de 0-18 años con enfermedad inflamatoria intestinal (345-346).

La dosis necesaria de hierro intravenoso se calcula sobre la base del déficit estimado de hierro corporal total del paciente. La dosis total de hierro por infusión difiere entre los productos de hierro. Por lo tanto, la dosis de hierro por infusión debe tener en cuenta el grado de anemia, el peso del paciente y el tipo de preparación de hierro IV.

Se han reportado ampliamente las reacciones alérgicas y anafilácticas al hierro intravenoso (especialmente a la polimaltosa de hierro) (340, 341). Por lo tanto, el hierro IV siempre debe administrarse en un establecimiento de atención sanitaria adecuado con personal médico y centros de reanimación en el lugar. Se puede considerar la premedicación con esteroides y antihistamínicos. La extravasación del fármaco ha sido reportada en el entorno pediátrico como resultado de la infusión de hierro, y puede causar tinción irreversible de la piel (347).

Normalmente no se requiere hierro oral después de la administración de hierro IV si se ha dado una dosis suficiente.

10.5.5.5 Toxicidad del hierro

El hierro debe ser reconocido como una medicación potencialmente letal porque es más tóxico que la mayoría de los otros medicamentos recetados (348). La sobredosis de hierro en los niños puede ser fatal y las formulaciones de hierro deben ser manipuladas y almacenadas adecuadamente, fuera del alcance de los niños. En caso de sospecha o de ingestión definitiva de hierro, se debe buscar atención médica urgente. Se dispone de información sobre el manejo de la toxicidad por hierro (344).

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Terapia con hierro
ROE 32	A partir de los 6 meses de edad, todos los lactantes y niños deben recibir alimentos ricos en hierro.
ROE 33	La leche de vaca no debe administrarse a los lactantes antes de los 12 meses de edad; a partir de los 12 meses de edad, la ingesta de leche de vaca no debe superar los 500 ml por día.
ROE 34	<p>El hierro intravenoso se debe administrar de acuerdo con un protocolo específico para su aplicación (a).</p> <ul style="list-style-type: none">Las formulaciones de hierro IV tienen diferentes concentraciones de hierro, dosis máximas, diluciones y tasas de administración; no son intercambiables con respecto a la dosis, la dilución y las tasas de administración.Las formulaciones de hierro IV sólo deben administrarse en centros de atención adecuado con personal médico-entrenado en el reconocimiento y manejo de los eventos adversos que puedan presentarse con posibilidad de reanimación en el mismo centro. <p>(b) Consulte el Anexo 17 (Hierro intravenoso) para obtener más información.</p>

10.5.6 Hemorragia crítica

Pregunta de antecedente 6

En neonatos y niños, ¿qué recomendaciones se deben hacer para tratar la hemorragia crítica?

Evidencia

La definición de hemorragia crítica no está bien establecida en pacientes neonatales y pediátricos. Además, la evidencia sobre qué intervenciones y estrategias tienen los mejores resultados se limita a informes de casos, series de casos, experiencia de un solo centro y pequeños informes retrospectivos (349-352).

Al igual que ocurre con los pacientes adultos, la hemorragia crítica ocurre con mayor frecuencia en escenarios de traumatismos accidentales y no accidentales, cirugías mayores (particularmente cirugías cardíacas y espinales, procedimientos neuroquirúrgicos seleccionados y trasplante hepático) y hemorragia gastrointestinal. En los pacientes

neonatos, la exanguinación debida a la hemorragia fetal intraparto o anteparto y la hemorragia subgaleal masiva son afecciones poco comunes, pero están entre las indicaciones para una transfusión de gran volumen.

El Módulo 1 - Sangrado crítico / Transfusión masiva proporciona información general y recomendaciones. Sin embargo, en general, la evidencia es de nivel bajo y se deriva de estudios sobre poblaciones adultas; por lo tanto, puede no ser directamente aplicable a niños y neonatos

En la población pediátrica, hay variaciones fisiológicas relacionadas con la edad (particularmente en el sistema hemostático) que pueden exacerbar los efectos de sangrado crítico y transfusión de gran volumen. Es probable que estas variaciones fisiológicas tengan el mayor impacto en neonatos, lactantes y niños pequeños.

También hay una marcada variación de la volemia con la edad. Se ha sugerido que la transfusión masiva pediátrica se define como la transfusión de más del 50% del volumen sanguíneo total (VST) en 3 horas, la transfusión de más del 100% VST en 24 horas o el soporte transfusional para reemplazar la pérdida sanguínea de más del 10% VST por minuto (353). Debido a las variaciones en la masa corporal y en el volumen sanguíneo relacionadas con la edad y el peso, los volúmenes de transfusión y el contenido de los paquetes de protocolos de sangrado críticos deben ajustarse por edad o peso (o ambos).

El tratamiento clínico debe tener en cuenta que las soluciones anticoagulantes-conservantes afectan el estado ácido-base y pueden causar hipocalcemia, y que la hipotermia daña la coagulación global (incluyendo la función plaquetaria).

Las instituciones deben desarrollar un protocolo de sangrado crítico específico para pacientes neonatales y pediátricos que tenga en cuenta lo siguiente:

- Orientación sobre cuándo activar
- Quién contactar y cómo contactar con ellos (números de teléfono relevantes)
- Roles y responsabilidades
- Medidas de seguridad rápidas, como usar cánulas de gran calibre cuando sea posible
- Ajustar a la edad o al peso:
 - Contenido de los paquetes de protocolos de sangrado críticos
 - Volúmenes o dosis de productos sanguíneos utilizados
- Definición de los productos que se incluirán en los paquetes iniciales, secundarios y posteriores (ejemplo: concentrado de glóbulos rojos, PFC, plaquetas y crioprecipitado)
- Indicaciones para el uso del crioprecipitado
- Utilización de las POCT de viscoelasticidad (TEG/ROTEM), definición de su función

- Definición de responsabilidades para la desactivación del protocolo de sangrado crítico, con información de contacto relevante.

Puede ser útil desarrollar protocolos paralelos para el manejo clínico y de laboratorio. Este último debe incluir la dosificación del producto y la administración a la cabecera. La vía clínica debe incluir orientación sobre cuándo realizar las pruebas de laboratorio, qué pruebas a solicitar, interpretación de los resultados y efecto en la selección y dosis del producto.

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

Recomendaciones basadas en opinión de expertos	Protocolo de sangrado masivo
ROE 35	Las instituciones que prestan servicios de neonatología y pediatría, deben tener un protocolo de sangrado crítico específico para estos pacientes.
ROE 36	El protocolo de sangrado crítico debe contener los pasos esenciales (incluyendo la coordinación y comunicación) para tratar de forma rápida y eficaz a un paciente que está en riesgo o que sufre hemorragia crítica.
ROE 37	El protocolo de sangrado crítico debe incluir el ajuste de peso para guiar el suministro y la administración del componente sanguíneo. El clínico, en consulta con el hematólogo o el especialista en transfusión, debe especificar el tipo, el volumen y el orden de los productos dados a las circunstancias clínicas.

Referencias

1. National Blood Authority (NBA). Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics: Technical Report Volume 1-Appendixes, NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-6>
2. National Blood Authority (NBA). Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics: Technical Report Volume 2 – Annexes, NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-6>
3. Kirpalani H and Zupancic JAF. Do transfusions cause necrotizing enterocolitis? The complementary role of randomized trials and observational studies, Seminars in Perinatology 2012; 36(4):269-276. [http://www.seminperinat.com/article/S0146-0005\(12\)00029-8/abstract](http://www.seminperinat.com/article/S0146-0005(12)00029-8/abstract)
4. Mohamed A and Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: A meta-analysis of observational data, Pediatrics 2012; 129(3):529-540. <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/3/529.full.pdf>

5. AlFaleh K, Al-Jebreen A, Baqays A, Al-Hallali A, Bedaiwi K, Al-Balahi N, et al. Association of packed red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants, *J Neonatal Perinatal Med* 2014; (3):193-198. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25318632>
6. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Butler A and Christensen RD. Among very-low-birth-weight neonates is red blood cell transfusion an independent risk factor for subsequently developing a severe intraventricular hemorrhage?, *Transfusion* 2011; 51(6):1170-1178. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2010.02980.x/abstract>
7. Demirel G, Celik IH, Aksoy HT, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, et al. Transfusion-associated necrotising enterocolitis in very low birth weight premature infants, *Transfusion Medicine* 2012, 22(5):332-337. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3148.2012.01170.x/abstract>
8. Dos Santos AMN, Guinsburg R, De Almeida MFB, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Red blood cell transfusions are independently associated with intra-hospital mortality in very low birth weight preterm infants, *Journal of Pediatrics* 2011; 159(3):371-376. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347611002459>
9. Elbiad MT, Harsono M, Talati AJ and Dhanireddy R. Effect of birth weight on the association between necrotising enterocolitis and red blood cell transfusions in (less-than or equal to) 1500 g infants, *BMJ Open* 2013, 3(11). <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003823>
10. Feghhi M, Altayeb SMH, Haghi F, Kasiri A, Farahi F, Dehdashtyan M, et al. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors in the South-Western Region of Iran, *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2012; 19(1):101-106. <http://www.meajo.org/article.asp?issn=0974-9233;year=2012;volume=19;issue=1;spage=101;epage=106;aulast=Feghhi>
11. Fortes Filho JB, Borges Fortes BG, Tartarella MB and Procianoy RS. Incidence and main risk factors for severe retinopathy of prematurity in infants weighing less than 1000 grams in Brazil, *Journal of Tropical Pediatrics* 2013; 59(6):502-506. <http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmt036>
12. Hakeem A, Mohamed GB and Othman MF. Retinopathy of prematurity: A study of incidence and risk factors in NICU of Al-Minya University Hospital in Egypt, *Journal of Clinical Neonatology* 2012; 1(2):76-81. <http://dx.doi.org/10.4103/2249-4847.96755>
13. Kabatas EU, Beken S, Aydin B, Dilli D, Zenciroglu A and Okumus N. The risk factors for retinopathy of prematurity and need of laser photocoagulation: A single center experience, *Gazi Medical Journal* 24(4). <http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2013.31>
14. Li ML, Hsu SM, Chang YS, Shih MH, Lin YC, Lin CH, et al. Retinopathy of prematurity in southern Taiwan: A 10-year tertiary medical center study, *Journal of the Formosan Medical Association* 2013; 112(8):445-453. [http://www.ifma-online.com/article/S0929-6646\(12\)00236-7/pdf](http://www.ifma-online.com/article/S0929-6646(12)00236-7/pdf)

15. Navaei F, Aliabady B, Moghtaderi J, Moghtaderi M and Kelishadi R. Early outcome of preterm infants with birth weight of 1500 g or less and gestational age of 30 weeks or less in Isfahan city, Iran, *World J Pediatr* 2010; 6(3):228-232.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20549417>
16. Stritzke AI, Smyth J, Synnes A, Lee SK and Shah PS. Transfusion-associated necrotising enterocolitis in neonates, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition* 2013; 98(1):F10-F14. <http://fn.bmj.com/content/98/1/F10.long>
17. Wan-Huen P, Bateman D, Shapiro DM and Parravicini E. Packed red blood cell transfusion is an independent risk factor for necrotizing enterocolitis in premature infants, *Journal of Perinatology* 2013; 33(10):786-790.
<http://dx.doi.org/10.1038/jp.2013.60>
18. Weintraub Z, Carmi N, Elouti H and Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity, *Canadian Journal of Ophthalmology* 2011; 46(5):419-424.
[http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(11\)00166-9/abstract](http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(11)00166-9/abstract)
19. Bassler D, Weitz M, Bialkowski A and Poets CF. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for preterm infants: A systematic review of randomized controlled trials, *Current Pediatric Reviews* 2008; 4(3):143-150.
<http://dx.doi.org/10.2174/157339608785855983>
20. Ibrahim M, Ho SKY and Yeo CL. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion thresholds in very low birth weight infants: A systematic review and meta-analysis, *Journal of Paediatrics and Child Health* 2014; 50(2):122-130.
<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12409>
21. Venkatesh V, Khan R, Curley A, Hopewell S, Doree C and Stanworth S. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: A systematic review of randomized controlled trials, *Br J Haematol* 2012, 158(3):370-385.
22. Whyte R and Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants, *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2011; (11):CD000512.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L560067527>
23. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants, *Pediatrics* 2005; 115(6):1685-1691.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866196/pdf/nihms-199759.pdf>
24. Chen HL, Tseng HI, Lu CC, Yang SN, Fan HC and Yang RC. Effect of Blood Transfusions on the Outcome of Very Low Body Weight Preterm Infants under Two Different Transfusion Criteria, *Pediatrics and Neonatology* 2009; 50(3):110-116.
[http://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572\(09\)60045-0/pdf](http://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572(09)60045-0/pdf)
25. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The premature infants in need of transfusion (pint) study: A randomized, controlled trial of a restrictive (LOW) versus liberal (HIGH) transfusion threshold for extremely low birth weight infants, *Journal of Pediatrics* 2006; 149(3):301-307.

- [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(06\)00444-6/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(06)00444-6/abstract)
26. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH and Bhatia J (1999). The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study, *Pediatrics* 1999; 104(3 I):514-518.
 27. Connelly RJ, Stone SH and Whyte RK. Early vs. late red cell transfusion in low birth weight infants, *Pediatr Res* 1998; 43(4):170A.
 28. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion, *Pediatrics* 2009; 123(1):207-213.
<http://pediatrics.aappublications.org/content/123/1/207.long>
 29. Boost II United Kingdom Collaborative Group, Boost II Australia Collaborative Group, Boost II New Zealand Collaborative Group, Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants, *N Engl J Med* 2013; 368(22):2094–2104. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642047>
 30. (2015). Transfusion of Prematures (TOP) Trial.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01702805>
 31. Effects of transfusion thresholds on neurocognitive outcome of extremely low birth weight infants (ETTNO). <http://www.medizin.uni-tuebingen.de/kinder/en/departments/cpcs/projekte/ETTNO-Information-HomepageCPCS-AF.pdf>
 32. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB, *Annals of Internal Medicine* 2012; 157(1):49- 58.
<http://annals.org/data/Journals/AIM/24329/0000605-201207030-00008.pdf>
 33. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units, *New England Journal of Medicine* 2007; 356(16):1609-1619.
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa066240>
 34. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Beatrice F, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography, *New England Journal of Medicine* 1998; 339(1):5-11.
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199807023390102>
 35. Debaun MR, Gordon M, McKinstry RC, Noetzel MJ, White DA, Sarnaik SA, et al. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia, *New England Journal of Medicine* 2014; 371(8):699-710.
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1401731>
 36. Pegelow CH, Macklin EA, Moser FG, Wang WC, Bello JA, Miller ST, et al. Longitudinal changes in brain magnetic resonance imaging findings in children with sickle cell disease, *Blood* 2002; 99(8):3014–3018.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11929794>

37. Bernaudin M, Bellail A, Marti HH, Yvon A, Vivien D, Duchatelle I, et al. Neurons and astrocytes express EPO mRNA: oxygen-sensing mechanisms that involve the redox-state of the brain, *Glia* 2000; 30(3):271–278.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10756076>
38. Cherry MG, Greenhalgh J, Osipenko L, Venkatachalam M, Boland A, Dundar Y, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary stroke prevention in children with sickle cell disease: A Systematic Review and Economic Evaluation, *Health Technology Assessment* 2012; 16(43):1-129.
<http://dx.doi.org/10.3310/hta16430>
39. Wang WC and Dwan K. Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013
40. Adams RJ and Brambilla D. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease, *New England Journal of Medicine* 2005; 353(26):2769-2778. <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa050460>
41. Pegelow CH, Wang W, Granger S, Hsu LL, Vichinsky E, Moser FG, et al. Silent infarct-like lesions in children with sickle cell anemia and abnormal cerebral artery velocity, *Archives of Neurology* 2001; 58(12):2017-2021.
<http://archneur.jamanetwork.com/data/Journals/NEUR/6833/NOC10072.pdf>
42. US Department of Health and Human Services and National Institutes of Health (NIH) (2014). Evidence-based management of sickle cell disease: Expert panel report, Bethesda, USA.
<https://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/sickle-cell-disease-guidelines>
43. DTC With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): A Phase III Randomized Clinical Trial to Compare Standard Therapy (Erythrocyte Transfusions) With Alternative Therapy (Hydroxyurea) for the Maintenance of Lowered DTC Velocities in Pediatric Subjects With Sickle Cell Anemia and Abnormal Pre-treatment DTC Velocities.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01425307?term=Twitch+sickle+cell&rank=1>
44. Maserà G, Terzoli S, Avanzini A, Fontanelli G, Mauri RA, Piacentini G, et al. Evaluation of the supertransfusion regimen in homozygous beta-thalassaemia children, *Br J Haematol* 1982; 52(1):111– 113.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7115620>
45. Cazzola M, Borgna-Pignatti C, Locatelli F, Ponchio L, Beguin Y and De Stefano P. A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in beta-thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis, *Transfusion* 1997; 37(2):135–140. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9051086>
46. Torcharus K, Withayathawornwong W, Sriphaisal T, Krutvacho T, Arnutti P and Suwanasophon C. High transfusion in children with beta-thalassemia/Hb E: clinical and laboratory assessment of 18 cases, *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993; 24 (1):96–99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7886617>

47. Jaime-Perez JC, Colunga-Pedraza PR and Gomez-Almaguer D. Is the number of blood products transfused associated with lower survival in children with acute lymphoblastic leukemia?, *Pediatric Blood and Cancer* 2011; 57(2):217-223.
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.22957>
48. Kneyber MCJ, Grotenhuis F, Berger RFM, Ebels TW, Burgerhof JGM and Albers MJJ. Transfusion of leukocyte-depleted RBCs is independently associated with increased morbidity after pediatric cardiac surgery, *Pediatric Critical Care Medicine* 2013; 14(3):298-305. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182745472>
49. Nacoti M, Cazzaniga S, Lorusso F, Naldi L, Brambillasca P, Benigni A, et al. The impact of perioperative transfusion of blood products on survival after pediatric liver transplantation, *Pediatric Transplantation* 2012; 16(4):357-366.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22429563>
50. Redlin M, Kukucka M, Boettcher W, Schoenfeld H, Huebler M, Kuppe H, et al. Blood transfusion determines postoperative morbidity in pediatric cardiac surgery applying a comprehensive blood-sparing approach, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2013; 146(3):537-542.
[http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(12\)01432-8/abstract](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(12)01432-8/abstract)
51. Wilkinson KL, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Gill R and Murphy MF (2014). Red cell transfusion management for patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease, *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
52. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieris GM, Powers KS, Eaton M and Lerner NB. Children with single-ventricle physiology do not benefit from higher hemoglobin levels post cavopulmonary connection: Results of a prospective, randomized, controlled trial of a restrictive versus liberal red- cell transfusion strategy, *Pediatric Critical Care Medicine* 2011; 12(1):39-45.
<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e329db>
53. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: A subgroup analysis, *Critical Care Medicine* 2010; 38(2):649-656.
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc816c>
54. Rouette J, Trottier H, Ducruet T, Beaunoyer M, Lacroix J and Tucci M. Red blood cell transfusion threshold in postsurgical pediatric intensive care patients: A randomized clinical trial, *Annals of Surgery* 2010; 251(3):421-427.
<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181c5dc2e>
55. Robitaille N, Lacroix J, Alexandrov L, Clayton L, Cortier M, Schultz KR, et al. Excess of Venous Occlusive Disease in a Randomized Clinical Trial on a Higher Trigger for Red Blood Cell Transfusion after Bone Marrow Transplantation: A Canadian Blood and Marrow Transplant Group Trial, *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2013; 19(3):468-473.
[http://www.bbmt.org/article/S1083-8791\(12\)01138-X/pdf](http://www.bbmt.org/article/S1083-8791(12)01138-X/pdf)
56. Acker SN, Partrick DA, Ross JT, Nadlonek NA, Bronsert M and Bensard DD. Blood component transfusion increases the risk of death in children with traumatic brain injury, *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2014; 76(4):1082-1088.
<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000000095>

57. Fremgen HE, Bratton SL, Metzger RR and Barnhart DC. Pediatric liver lacerations and intensive care: Evaluation of ICU triage strategies, *Pediatric Critical Care Medicine* 2014; 15(4):e183-e191.
<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.000000000000102>
58. Hassan NE, DeCou JM, Reischman D, Nickoles TA, Gleason E, Ropele DL, et al. GR transfusions in children requiring intensive care admission after traumatic injury, *Pediatric Critical Care Medicine* 2014; 15(7):e306-313.
<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.000000000000192>
59. Carson JL, Carless PA and Hebert PC (2012). Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion, *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4).
60. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay MH, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: A systematic review of comparative studies, *Crit Care* 2012; 16(2).
<http://dx.doi.org/10.1186/cc11293>
61. Aher SM and Ohlsson A (2012). Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants, *Cochrane database of systematic reviews* 9:CD004868.
62. Garcia MG, Hutson AD and Christensen RD. Effect of recombinant erythropoietin on "late" transfusions in the neonatal intensive care unit: A meta-analysis, *Journal of Perinatology* 2002; 22(2):108-111.
<http://www.nature.com/jp/journal/v22/n2/pdf/7210677a.pdf>
63. Kotto-Kome AC, Garcia MG, Calhoun DA and Christensen RD. Effect of beginning recombinant erythropoietin treatment within the first week of life, among very-low-birth-weight neonates, on "early" and "late" erythrocyte transfusions: A meta-analysis, *Journal of Perinatology* 2004; 24(1):24-29.
<http://www.nature.com/jp/journal/v24/n1/pdf/7211018a.pdf>
64. Ohlsson A and Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants, *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2012; 9:CD004863.
65. Vamvakas EC and Strauss. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity, *Transfusion* 2001; 41(3):406-415.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1537-2995.2001.41030406.x/abstract>
66. Xu XJ, Huang HY and Chen HL. Erythropoietin and retinopathy of prematurity: a meta-analysis, *European Journal of Pediatrics* 2014; 173(10):1355-1364.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-014-2332-4>
67. El-Ganzoury MM, Awad HA, El-Farrash RA, El-Gammasy TM, Ismail EA, Mohamed HE, et al. Enteral Granulocyte-Colony Stimulating Factor and Erythropoietin Early in Life Improves Feeding Tolerance in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial, *Journal of Pediatrics* 2014; 165(6):1140- 1145.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.034>
68. Jim WT, Chen LT, Huang FY and Shu CH. The early use of recombinant human erythropoietin in anemia of prematurity, *Clinical Neonatology* 2000; 7(2):12-16.

- <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L47248848>
69. Kremenopoulos G, Soubasi V, Tsantali C, Diamanti E and Tsakiris D. The best timing of recombinant human erythropoietin administration in anemia of prematurity: A randomized controlled study, *International Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 1987; 4(4):373-383.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L27501001>
70. Ovali F, Samanci N and Dagoglu T. Management of late anemia in rhesus hemolytic disease: Use of recombinant human erythropoietin (a pilot study), *Pediatr Res* 1996; 39(5):831-834.
71. Aher SM and Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants, *Cochrane database of systematic reviews* 2014, 4:CD004868.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24760628>
72. Ohlsson A and Aher SM (2014). Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants, *Cochrane database of systematic reviews* 4:CD004863. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24771408>
73. Collard KJ. Iron homeostasis in the neonate, *Pediatrics* 2009, 123(4):1208-1216.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19336381>
74. Friel JK, Andrews WL, Aziz K, Kwa PG, Lepage G and L'Abbe MR. A randomized trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants, *J Pediatr* 2001; 139(2):254-260.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11487753>
75. Friel JK, Andrews WL, Aziz K, Kwa PG, Lepage G and L'Abbe MR. A randomized trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants, *J Pediatr* 2001; 139(2):254-260.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11487753>
76. Long H, Yi JM, Hu PL, Li ZB, Qiu WY, Wang F, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review, *BMC Pediatr* 2012, 12:99.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22794149>
77. Taylor TA and Kennedy KA. Randomized trial of iron supplementation versus routine iron intake in VLBW infants, *Pediatrics* 2013; 131(2):e433-e438.
<http://pediatrics.aappublications.org/content/131/2/e433.full.pdf>
78. Sankar MJ, Saxena R, Mani K, Agarwal R, Deorari AK and Paul VK. Early iron supplementation in very low birth weight infants - A randomized controlled trial, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 2009; 98(6):953-958.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354556418>
79. Berseth CL, Van Aerde JE, Gross S, Stolz SI, Harris CL and Hansen JW. Growth, efficacy, and safety of feeding an iron-fortified human milk fortifier, *Pediatrics* 2004; 114(6):e699-706. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545616>

80. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M and Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams, *Pediatrics* 2000; 106(4):700-706.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11015511>
81. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50(1):85-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19881390>
82. Kleinman R and Greer F (Eds.) (2014). *Pediatric Nutrition Handbook*, 7th edition, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, Elk Grove Village, IL.
83. asricha SR, Hayes E, Kalumba K and Biggs BA. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, *The Lancet Global Health* 2013; 1(2):e77-e86.
[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X\(13\)70046-9.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X(13)70046-9.pdf)
84. Okebe JU, Yahav D, Shbita R and Paul M (2011). Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas, *Cochrane database of systematic reviews* (10):CD006589.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362839424>
85. National Blood Authority (NBA) (2012). *Patient Blood Management Guidelines: Module 3 – Medical*, NBA, Canberra, Australia. <http://www.blood.gov.au/pbm-module-3>
86. Feusner J and Hastings C. Recombinant human erythropoietin in pediatric oncology: a review (Structured abstract), *Medical and Pediatric Oncology* 2002; 39:463-468.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mpo.10187/abstract>
87. Grant MD, Piper M, Bohlius J, Tonia T, Robert N, Vats V, et al. (2013). Epoetin and darbepoetin for managing anemia in patients undergoing cancer treatment: comparative effectiveness update, *Comparative Effectiveness Review No. 113*, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.
88. Mystakidou K, Potamianou A and Tsilika E. Erythropoietic growth factors for children with cancer: A systematic review of the literature, *Current Medical Research and Opinion* 2007; 23(11): 2841-2847.
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1185/030079907X242601%20>
89. Ross SD, Allen IE, Henry DH, Seaman C, Sercus B and Goodnough LT. Clinical benefits and risks associated with epoetin and darbepoetin in patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review of the literature (Structured abstract), *Clinical Therapeutics* 2006; 28:801-831.
[http://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(06\)00139-1/abstract](http://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(06)00139-1/abstract)
90. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. (2012). Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer, *Cochrane database of systematic reviews* (12).
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003407.pub5/pdf>

91. Bennetts G, Bertolone S, Bray G. Erythropoietin reduces volume of red cell transfusions required in some subsets of children with acute lymphocytic leukemia [abstract], *Blood* 1995;10:853.
92. Csaki C, Ferencz T, Schuler D and Borsi J. Recombinant human erythropoietin in the prevention of chemotherapy-induced anaemia in children with malignant solid tumours, *European Journal of Cancer* 1998; 34(3):364-367.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095980499710065X>
93. Porter JC, Leahey A, Polise K, Bunin G and Manno CS. Recombinant human erythropoietin reduces the need for erythrocyte and platelet transfusions in pediatric patients with sarcoma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *J Pediatr* 1996; 129(5):656-660.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8917229>
94. Ragni G, Clerico A, Sordi A and et al. Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) in children with cancer: A randomized study [abstract], *Med Pediatr Oncol* 1998, 31:274.
95. Razzouk BI, Hord JD, Hockenberry M, Hinds PS, Feusner J, Williams D, et al. Double-blind, placebo-controlled study of quality of life, hematologic end points, and safety of weekly epoetin alfa in children with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy, *J Clin Oncol* 2006, 24(22): 3583-3589.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16877725>
96. Varan A, Büyükpamukçu M, Kutluk T and Akyüz C. Recombinant human erythropoietin treatment for chemotherapy-related anemia in children, *Pediatrics* 1999; 103(2):e16-e16.
<http://pediatrics.aappublications.org/content/103/2/e16.short>
97. Wagner LM, Billups CA, Furman WL, Rao BN and Santana VM. Combined use of erythropoietin and granulocyte colony-stimulating factor does not decrease blood transfusion requirements during induction therapy for high-risk neuroblastoma: a randomized controlled trial, *Journal of clinical oncology* 2004; 22(10):1886-1893.
<http://jco.ascopubs.org/content/22/10/1886.short>
98. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease, *Kidney Int* 2012; 2(4):279–335. <http://kdigo.org/home/guidelines/anemia-in-ckd/>
99. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011). Anaemia management in people with chronic kidney disease, NICE, UK.
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg114>
100. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Khan I, Rabindranath K, et al. (2005). Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients, *Cochrane database of systematic reviews* (3):CD003266.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034896>
101. Pape L, Ahlenstiel T, Kreuzer M, Drube J, Froede K, Franke D, et al. Early erythropoietin reduced the need for red blood cell transfusion in childhood hemolytic uremic syndrome - A randomized prospective pilot trial, *Pediatric Nephrology* 2009; 24(5):1061-1064.
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-008-1087-4>

102. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2015). Anaemia management in people with chronic kidney disease, NICE, UK.
<http://www.nice.org.uk/guidance/ng8/resources/anaemia-management-in-people-withchronic-kidney-disease-51046844101>
103. Albaramki J, Hodson EM, Craig JC and Webster AC (2012). Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease, Cochrane Database Syst Rev 1:CD007857. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258974>
104. Warady BA, Kausz A, Lerner G, Brewer ED, Chadha V, Brugnara C, et al. Iron therapy in the pediatric hemodialysis population, Pediatric Nephrology 2004; 19(6):655-661. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-004-1457-5>
105. Voskaridou E, Christoulas D, Bilalis A, Plata E, Varvagiannis K, Stamatopoulos G, et al. The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS), Blood 2010; 115(12): 2354-2363. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19903897>
106. Jones AP, Davies S and Olujohungbe A (2001). Hydroxyurea for sickle cell disease, Cochrane database of systematic reviews (2):CD002202.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002202/epdf>
107. Mulaku M, Opiyo N, Karumbi J, Kitonyi G, Thoithi G and English M. Evidence review of hydroxyurea for the prevention of sickle cell complications in low-income countries, Archives of Disease in Childhood 2013; 98(11):908–914.
<http://adc.bmj.com/content/98/11/908.full.pdf>
108. Segal JB, Strouse JJ, Beach MC, Haywood C, Witkop C, Park H, et al. Hydroxyurea for the treatment of sickle cell disease, Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2008; (165):1-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18457478>
109. Jain DL, Sarathi V, Desai S, Bhatnagar M and Lodha A. Low fixed-dose hydroxyurea in severely affected Indian children with sickle cell disease, Hemoglobin 2012; 36(4):323-332.
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/03630269.2012.697948>
110. Wang WC, Ware RE, Miller ST, Iyer RV, Casella JF, Minniti CP, et al. Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: A multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG), The Lancet 2011; 377(9778):1663-1672.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3133619/pdf/nihms298546.pdf>
111. Andropoulos DB, Brady K, Easley RB, Dickerson HA, Voigt RG, Shekerdemian LS, et al. Erythropoietin neuroprotection in neonatal cardiac surgery: A phase I/II safety and efficacy trial, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2013; 146(1):124-131. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3579008/pdf/nihms417782.pdf>
112. Bierer R, Roohi M, Peceny C and Ohls RK. Erythropoietin increases reticulocyte counts and maintains hematocrit in neonates requiring surgery, Journal of Pediatric Surgery 2009; 44(8):1540-1545.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086684/pdf/nihms281836.pdf>
113. Fearon JA and Weinthal J. The use of recombinant erythropoietin in the reduction of blood transfusion rates in craniostomosis repair in infants and children, Plastic and Reconstructive Surgery 2002; 109(7):2190-2196.

- <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L34556189>
114. National Blood Authority (NBA) (2012). Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Perioperative, NBA, Canberra, Australia.
<http://www.blood.gov.au/pbm-module-2>
115. Jacobs BR, Lyons K and Brilli RJ. Erythropoietin therapy in children with bronchiolitis and anemia, *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2003; 4(1):44-48.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L36652247>
116. Osborn DA and Evans N (2004). Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants, *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (2):CD002055.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L39041654>
117. The Northern Neonatal Nursing Initiative Trial G. A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies, 1996a; 155:580-588.
118. The Northern Neonatal Nursing Initiative Trial G. Randomised trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies: outcome at 2 years, 1996b 348:229-232.
119. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Sola-Visner MC and Christensen RD. Do platelet transfusions in the NICU adversely affect survival? Analysis of 1600 thrombocytopenic neonates in a multihospital healthcare system, *Journal of Perinatology* 2007; 27(12):790-796.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17855804>
120. Bonifacio L, Petrova A, Nanjundaswamy S and Mehta R. Thrombocytopenia related neonatal outcome in preterms, *Indian Journal of Pediatrics* 2007; 74(3):267-274.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17401266>
121. Christensen RD, Henry E, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Sola-Visner MC, Lambert DK, et al. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: Data from a multihospital healthcare system, *Journal of Perinatology* 2006; 26(6):348-353.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16642027>
122. Von Lindern JS, Hulzebos CV, Bos AF, Brand A, Walther FJ and Lopriore E. Thrombocytopenia and intraventricular haemorrhage in very premature infants: A tale of two cities, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97(5):F348-352.
<http://fn.bmj.com/content/97/5/F348.long>
123. Curley A, Venkatesh V, Stanworth S, Clarke P, Watts T, New H, et al. Platelets for neonatal transfusion - study 2: a randomised controlled trial to compare two different platelet count thresholds for prophylactic platelet transfusion to preterm neonates, *Neonatology* 2014; 106(2): 102-106.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24851997>

124. Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation, Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 16(5).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592695>
125. Murphy S, Litwin S, Herring LM, Koch P, Remischovsky J, Donaldson MH, et al. Indications for platelet transfusion in children with acute leukemia, Am J Hematol 1982; 12(4):347-356. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6981349>
126. Roy AJ, Jaffe N and Djerassi I. Prophylactic platelet transfusions in children with acute leukemia: a dose response study, Transfusion 1973; 13(5):283-290.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4750180>
127. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB, Ann Intern Med 2015; 162(3):205-213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25383671>
128. Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, Rebullia P, Pavenski K, Vassallo R, et al. Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia, Transfus Med Rev 2015; 29(1):3-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537844>
129. Lee JW, Yoo YC, Park HK, Bang SO, Lee KY and Bai SJ. Fresh frozen plasma in pump priming for congenital heart surgery: Evaluation of effects on postoperative coagulation profiles using a fibrinogen assay and rotational thromboelastometry, Yonsei Medical Journal 2013 54(3):752-762.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3635629/pdf/ymj-54-752.pdf>
130. McCall MM, Blackwell MM, Smyre JT, Sistino JJ, Acell JR, Dorman BH, et al. Fresh frozen plasma in the pediatric pump prime: A prospective, randomized trial, Annals of Thoracic Surgery 2004; 77(3):983-987.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(03\)01873-3/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(03)01873-3/pdf)
131. Oliver, Jr., Beynen FM, Nuttall GA, Schroeder DR, Ereth MH, Dearani JA, et al. Blood loss in infants and children for open heart operations: Albumin 5% versus fresh-frozen plasma in the prime, Annals of Thoracic Surgery 2003, 75(5):1506-1512. [http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(02\)04991-3/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(02)04991-3/pdf)
132. British Committee for Standards in Haematology BTTF. Guidelines for the use of platelet transfusions, Br J Haematol 2003; 122(1):10-23.
133. Lunde J, Stensballe J, Wikkelso A, Johansen M and Afshari A. Fibrinogen concentrate for bleeding--a systematic review, Acta Anaesthesiol Scand 2014; 58(9):1061-1074. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25059813>
134. Galas FRBG, de Almeida JP, Fukushima JT, Vincent JL, Osawa EA, Zeferino S, et al. Hemostatic effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: A randomized pilot trial, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.04.029>
135. Church GD, Matthay MA, Liu K, Milet M and Flori HR. Blood product transfusions and clinical outcomes in pediatric patients with acute lung injury, Pediatric Critical Care Medicine 2009; 10(3): 297-302.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307809>

136. Karam O, Lacroix J, Robitaille N, Rimensberger PC and Tucci M. Association between plasma transfusions and clinical outcome in critically ill children: A prospective observational study, *Vox Sanguinis* 2013; 104(4):342-349.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.12009/abstract>
137. Airey RJ, Farrar D and Duley L (2010). Alternative positions for the baby at birth before clamping the umbilical cord, *Cochrane database of systematic reviews* (10):CD007555. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20927760>
138. Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, Alda MG, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial, *Lancet* 2014; 384(9939):235-240.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24746755>
139. Backes CH, Rivera BK, Haque U, Bridge JA, Smith CV, Hutchon DJR, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: A systematic review and meta-analysis, *Obstetrics and Gynecology* 2014, 124(1):47-56.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53180434>
140. McCall MM, Blackwell MM, Smyre JT, Sistino JJ, Acsell JR, Dorman BH, et al. Fresh frozen plasma in the pediatric pump prime: A prospective, randomized trial, *Annals of Thoracic Surgery* 2004; 77(3):983-987.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(03\)01873-3/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(03)01873-3/pdf)
141. Chicella MF and Krueger KP. Prospective randomized double-blind placebo controlled trial of recombinant human erythropoietin administration to reduce blood transfusions in anemic pediatric intensive care patients, *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 2006; 11(2):101-106.
<http://www.jppt.org/doi/abs/10.5863/1551-6776-11.2.101>
142. Ghavam S, Batra D, Mercer J, Kugelman A, Hosono S, Oh W, et al. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: Meta-analysis of long- and short-term outcomes, *Transfusion* 2013; 54(4):1192-1198.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52863259>
143. Mathew JL. Timing of umbilical cord clamping in term and preterm deliveries and infant and maternal outcomes: A systematic review of randomized controlled trials, *Indian Pediatrics* 2011; 48(2):123-129.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L361595745>
144. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L and Dowswell T (2012). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes, *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 8:CD003248.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L365721914>
145. Alan S, Arsan S, Okulu E, Akin IM, Kilic A, Taskin S, et al. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal

- hemodynamic adaptation in preterm infants born (less-than or equal to)1500 g: A prospective, randomized, controlled trial, *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53054956>
146. Katheria AC, Leone TA, Woelkers D, Garey DM, Rich W and Finer NN. The effects of umbilical cord milking on hemodynamics and neonatal outcomes in premature neonates, *J Pediatr* 2014; 164(5):1045-1050.e1041.
[http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(14\)00030-4/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(14)00030-4/abstract)
147. Bowen JR, Patterson JA, Roberts CL, Isbister JP, Irving DO and Ford JB. Red cell and platelet transfusions in neonates: a population-based study, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(5):F11-415.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25977265>
148. Hammerman C, Vreman HJ, Kaplan M and Stevenson DK. Intravenous immune globulin in neonatal immune hemolytic disease: does it reduce hemolysis?, *Acta Paediatr* 1996; 85(11):1351-1353. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8955465>
149. Louis D, More K, Oberoi S and Shah PS. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: An updated systematic review and meta-analysis, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* 2014.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53004290>
150. Chitty HE, Ziegler N, Savoia H, Doyle LW and Fox LM. Neonatal exchange transfusions in the 21st century: a single hospital study, *J Paediatr Child Health* 2013; 49(10):825-832. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23834341>
151. Liley HG, Gardener G, Lopriore E and Smits-Wintjens V (2015). Immune Hemolytic Disease, In Orkin SH, Nathan DG, et al. (eds.), *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*, 8th Edition, Elsevier.
152. Caputo M, Patel N, Angelini GD, Siena P, Stoica S, Parry AJ, et al. Effect of normothermic cardiopulmonary bypass on renal injury in pediatric cardiac surgery: a randomized controlled trial, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011, 142:1114-1121, 1121. [http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(11\)00848-8/pdf](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(11)00848-8/pdf)
153. Precious DS, Splinter W and Bosco D. Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1996; 54(6):680-683, discussion 683-684. [http://www.joms.org/article/S0278-2391\(96\)90679-5/abstract](http://www.joms.org/article/S0278-2391(96)90679-5/abstract)
154. National Blood Authority (NBA) (2013). *National Patient Blood Management Guidelines Implementation Strategy 2013–17*, NBA, Canberra, Australia.
155. Friesen RH, Perryman KM, Weigers KR, Mitchell MB and et al. A trial of fresh autologous whole blood to treat dilutional coagulopathy following cardiopulmonary bypass in infants, 2006; 16:429-435.
156. Hans P, Collin V, Bonhomme V, Damas F, Born JD and Lamy M. Evaluation of acute normovolemic hemodilution for surgical repair of craniosynostosis, *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2000; 12(1):33-36.

157. Lisander B, Jonsson R and Nordwall A. Combination of blood-saving methods decreases homologous blood requirements in scoliosis surgery, *Anaesthesia and Intensive Care* 1996; 24(5): 555-558.
158. Cholette JM, Powers KS, Alfieris GM, Angona R, Henrichs KF, Masel D, et al. Transfusion of cell saver salvaged blood in neonates and infants undergoing open heart surgery significantly reduces GR and coagulant product transfusions and donor exposures: results of a prospective, randomized, clinical trial, *Pediatric Critical Care Medicine* 2013; 14(2):137-147.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671922/pdf/nihms463601.pdf>
159. Ye L, Lin R, Fan Y, Yang L, Hu J and Shu Q. Effects of circuit residual volume salvage reinfusion on the postoperative clinical outcome for pediatric patients undergoing cardiac surgery, *Pediatric Cardiology* 2013; 34(5):1088-1093.
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00246-012-0606-z>
160. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, et al. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery, *Br J Anaesth* 2015; 114(1):91-102. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25303988>
161. Arnold DM, Fergusson DA, Chan AKC, Cook RJ, Fraser GA, Lim W, et al. Avoiding transfusions in children undergoing cardiac surgery: A meta-analysis of randomized trials of aprotinin, *Anesthesia and Analgesia* 2006; 102(3):731-737.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L43306387>
162. Faraoni D and Goobie SM. The efficacy of antifibrinolytic drugs in children undergoing noncardiac surgery: A systematic review of the literature, *Anesthesia and Analgesia* 2014; 118(3): 628-636.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372489518>
163. Ker K, Beecher D and Roberts I (2013). Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding, *Cochrane database of systematic reviews*.
164. Schouten ES, Van De Pol AC, Schouten ANJ, Turner NM, Jansen NJG and Bollen CW. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: A meta-analysis, *Pediatric Critical Care Medicine* 2009; 10(2): 182-190.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L355297646>
165. Song G, Yang P, Zhu S, Luo E, Feng G, Hu J, et al. Tranexamic acid reducing blood transfusion in children undergoing craniostylosis surgery, *Journal of Craniofacial Surgery* 2013; 24(1):299-303.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368259498>
166. Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Schumann R and Carr DB (2008). Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children, *Cochrane database of systematic reviews*.

167. Badaeux J and Hawley D. A systematic review of the effectiveness of intravenous tranexamic acid administration in managing perioperative blood loss in patients undergoing spine surgery, *J Perianesth Nurs* 2014; 29(6):459-465.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25458625>
168. Basta MN, Stricker PA and Taylor JA. A systematic review of the use of antifibrinolytic agents in pediatric surgery and implications for craniofacial use, *Pediatr Surg Int* 2012; 28(11): 1059-1069.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940882>
169. Aggarwal V, Kapoor PM, Choudhury M, Kiran U and Chowdhury U. Utility of sonoclot analysis and tranexamic acid in tetralogy of Fallot patients undergoing intracardiac repair, *Ann Card Anaesth* 2012; 15:26-31.
170. Coniff RF, Ceithaml EL, Pourmojhadam K, D'Errico CC, Dietrich W and Greeley WJ. Bayer 022 compassionate-use pediatric study, *Annals of Thoracic Surgery* 1998; 65(6 SUPPL.):S31-S34.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L28308473>
171. Ferreira CA, de Andrade Vicente WV, Evora PRB, Rodrigues AJ, Klamt JG, de Carvalho Panzeli Carlotti AP, et al. Assessment of aprotinin in the reduction of inflammatory systemic response in children undergoing surgery with cardiopulmonary bypass, *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 2010; 25(1):85-98.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L359111284>
172. Flaujac C, Pouard P, Boutouyrie P, Emmerich J, Bachelot-Loza C and Lasne D. Platelet dysfunction after normothermic cardiopulmonary bypass in children: Effect of high-dose aprotinin, *Thrombosis and Haemostasis* 2007; 98(2):385-391.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L47250242>
173. Sarupria A, Makhija N, Lakshmy R and Kiran U. Comparison of different doses of (epsilon)- aminocaproic acid in children for tetralogy of fallot surgery: Clinical efficacy and safety, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2013; 27(1):23-29.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52215993>
174. Singh R, Manimozhi V, Nagaraj G, Vasanth K, Sanjay KB, John C, et al. Aprotinin for open cardiac surgery in cyanotic heart disease, *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 2001; 9(2):101-104.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L32618900>
175. Vacharaksa K, Prakanrattana U, Suksompong S and Chumpathong S. Tranexamic acid as a means of reducing the need for blood and blood component therapy in children undergoing open heart surgery for congenital cyanotic heart disease, *Journal of the Medical Association of Thailand* 2002; 85(SUPPL. 3):S904-S909.

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L36025031>

176. Thompson GH, Florentino-Pineda I and Poe-Kochert C. The Role of Amicar in Decreasing Perioperative Blood Loss in Idiopathic Scoliosis Spine 2005; 30:S94-S99.
177. Verma K, Errico T, Diefenbach C, Hoelscher C, Peters A, Dryer J, et al. The relative efficacy of antifibrinolytics in adolescent idiopathic scoliosis: A prospective randomized trial, Journal of Bone and Joint Surgery American 2014; Volume 96:e80-e80.
178. Ahmed Z, Stricker L, Rozzelle A and Zestos M. Aprotinin and transfusion requirements in pediatric craniofacial surgery, Paediatr Anaesth 2014; 24:141-145.
179. D'Errico CC, Munro HM, Buchman SR, Wagner D and Muraszko KM. Efficacy of aprotinin in children undergoing craniofacial surgery, J Neurosurg 2003; 99:287-290.
180. Eldaba AA, Amr YM and Albirmawy OA. Effects of tranexamic acid during endoscopic sinus surgery in children, Saudi Journal of Anaesthesia 2013; 7:229-233.
<http://www.saudija.org/article.asp?issn=1658-354X;year=2013;volume=7;issue=3;page=229;epage=233;aulast=Eldaba>
181. Florentino-Pineda I, Thompson GH, Poe-Kochert C, Huang RP, Haber LL and Blakemore LC. The effect of Amicar in perioperative blood loss in idiopathic scoliosis. The results of a prospective, randomized double-blind study, Spine 2004; 29:233-238.
182. Khoshhal K, Mukhtar I, Clark P, Jarvis J, Letts M and Splinter W. Efficacy of aprotinin in reducing blood loss in spinal fusion for idiopathic scoliosis, J Paediatr Orthop 2003; 23:661-664.
183. Neilipovitz D, Murto K, Hall L, Barrowman N and Splinter W. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery, Anesth Analg 2001; 93:82-87.
184. Sethna NF, Zurakowski D, Brustowicz M, Bacsik J, Sullivan L and Shapiro F. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery, Anesthesiology 2005; 102:727-732.
185. Dadure C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A, et al. Intraoperative tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniostomy surgery: a randomized double-blind study, Anesthesiology 2011; 114:856-861.
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/data/Journals/JASA/931106/0000542-201104000-00020.pdf>
186. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, McGowan FX, Prescilla RP, Scharp LA, et al. Efficacy of tranexamic acid in pediatric craniostomy surgery: a double-blind, placebo-controlled trial, Anesthesiology 2011; 114:862-871.
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/data/Journals/JASA/931106/0000542-201104000-00021.pdf>

187. Maugans TA, Martin D, Taylor J, Salisbury S and Istaphanous G. Comparative analysis of tranexamic acid use in minimally invasive versus open craniosynostosis procedures, *Journal of Craniofacial Surgery* 2011; 22(5):1772-1778.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362692909>
188. Albirmawy OA, Saafan ME, Shehata EM, Basuni AS and Eldaba AA. Topical application of tranexamic acid after adenoidectomy: A double-blind, prospective, randomized, controlled study, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2013; 77:1139-1142. [http://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876\(13\)00180-8/abstract](http://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876(13)00180-8/abstract)
189. Cole JW, Murray DJ, Snider RJ, Bassett GS, Bridwell KH and Lenke LG. Aprotinin reduces blood loss during spinal surgery in children, 2003; 28:2482-2485.
190. Faraoni D, Willems A, Melot C, De Hert S and Van der Linden P. Efficacy of tranexamic acid in paediatric cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2012; 42(5):781-786.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368247390>
191. Chauhan S, Das SN, Bisoi A, Kale S and Kiran U. Comparison of Epsilon Aminocaproic Acid and Tranexamic Acid in Pediatric Cardiac Surgery, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2004a; 18(2):141-143.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L38506857>
192. Brum MR, Miura MS, Castro SF, Machado GM, Lima LH and Lubianca-Neto JF. Tranexamic acid in adenotonsillectomy in children: a double-blind randomized clinical trial, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2012; 76:1401-1405. [http://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876\(12\)00292-3/abstract](http://www.ijporlonline.com/article/S0165-5876(12)00292-3/abstract)
193. Pasquali SK, Li JS, He X, Jacobs ML, O'Brien SM, Hall M, et al. Comparative analysis of antifibrinolytic medications in pediatric heart surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(3):550-557.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264414>
194. Goobie SM, Meier PM, Sethna NF, Soriano SG, Zurakowski D, Samant S, et al. Population pharmacokinetics of tranexamic acid in paediatric patients undergoing craniosynostosis surgery, *Clin Pharmacokinet* 2013; 52(4):267-276.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23371895>
195. Wesley MC, Pereira LM, Scharp LA, Emani SM, McGowan FX, Jr. and DiNardo JA. Pharmacokinetics of tranexamic acid in neonates, infants, and children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, *Anesthesiology* 2015; 122(4):746-758. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25585004>
196. Luban NLC (2012). Transfusion of blood and blood products, In MacDonald M, Ramasethu J, et al. (eds.), *Atlas of procedures in neonatology*, Fifth edition Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
197. Davies P, Robertson S, Hegde S, Greenwood R, Massey E and Davis P (2007). Calculating the required transfusion volume in children, *Transfusion* 2007; 47(2):212-216. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302766>

198. Simpson E, Lin Y, Stanworth S, Birchall J, Doree C and Hyde C (2012). Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia, Cochrane database of systematic reviews.
199. Ekert H, Brizard C, Eyers R, Cochrane A and Henning R. Elective administration in infants of low-dose recombinant activated factor VII (rFVIIa) in cardiopulmonary bypass surgery for congenital heart disease does not shorten time to chest closure or reduce blood loss and need for transfusions, *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2006; 17(5):389-395.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L43941581>
200. Mozol K, Haponiuk I, Byszewski A and Maruszewski B. Cost-effectiveness of mini-circuit cardiopulmonary bypass in newborns and infants undergoing open heart surgery, *Kardiologia. Polska* 2008; 66:925-931.
201. Hess JR and Greenwalt TG. Storage of red blood cells: new approaches, *Transfus Med Rev* 2002; 16(4):283-295. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12415514>
202. Triulzi DJ and Yazer MH. Clinical studies of the effect of blood storage on patient outcomes, *Transfus Apher Sci* 2010; 43(1):95-106.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20656558>
203. Gibson BE, Todd A, Roberts I, Pamphilon D, Rodeck C, Bolton-Maggs P, et al. Transfusion guidelines for neonates and older children, *Br J Haematol* 2004; 124(4):433-453. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984493>
204. Kennedy MS (2011). Perinatal issues in transfusion practice, In Roback JD, Grossman BJ, et al. (eds.), *Technical Manual*, AABB, Bethesda, MD, 631-644.
205. Strauss RG. GR storage and avoiding hyperkalemia from transfusions to neonates & infants, *Transfusion* 2010; 50(9):1862-1865.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21552366>
206. The Royal Children's Hospital (RCH), Exchange transfusion: Neonatal, RCH, Melbourne.
http://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/neonatal_rch/EXCHANGE_TRANSFUSION.pdf
207. Ramasethu J (2012). Exchange transfusion, In MacDonald M, Ramasethu J, et al. (eds.), *Atlas of procedures in neonatology*, Fifth edition Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
208. UK Blood Transfusion & Tissue Transplantation Services (2013). Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom, The Stationary Office, London.
209. Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Inc (ANZSBT) (2007). Guidelines for pretransfusion laboratory practice, 3rd Edition, ANZSBT.
http://www.anzsb.org.au/publications/documents/PLP_Guidelines_Mar07.pdf
210. Ranucci M, Carlucci C, Isgro G, Boncilli A, De Benedetti D, De la Torre T, et al. Duration of red blood cell storage and outcomes in pediatric cardiac surgery: an association found for pump prime blood, *Crit Care* 2009; 13(6):R207.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025760>
211. Fergusson DA, Hebert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA, et al. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very

- low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial, JAMA 2012; 308(14):1443-1451.n <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045213>
212. Gauvin F, Spinella PC, Lacroix J, Choker G, Ducruet T, Karam O, et al. Association between length of storage of transfused red blood cells and multiple organ dysfunction syndrome in pediatric intensive care patients, Transfusion 2010; 50(9):1902-1913. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20456697>
213. Karam O, Tucci M, Bateman ST, Ducruet T, Spinella PC, Randolph AG, et al. Association between length of storage of red blood cell units and outcome of critically ill children: a prospective observational study, Crit Care 2010; 14(2):R57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20377853>
214. Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Inc (ANZSBT). Guidelines for blood grouping & antibody screening in the antenatal & perinatal setting, 3rd Edition, ANZSBT. http://www.anzsb.org.au/publications/documents/Antenatal_Guidelines_Mar07.pdf
215. Wamelen DJ, Klumper FJ, de Haas M, Meerman RH, van Kamp IL and Oepkes D. Obstetric history and antibody titer in estimating severity of Kell alloimmunization in pregnancy, Obstet Gynecol 2007; 109(5):1093-1098. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17470588>
216. Norfolk D (2013). Handbook of transfusion medicine (5th edition), United Kingdom Blood Services, The Stationery Office, London. <http://www.transfusionguidelines.org.uk/transfusion-handbook>
217. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, Norfolk D, Page L, Parker A, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force, Br J Haematol 2011; 152(1):35-51.
218. Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion (ANZSBT) (2011). Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD), ANZSBT. <http://www.anzsb.org.au/publications/index.cfm#societyg>
219. Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis, Transfus Med Rev 2005; 19(3):181-199. [http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963\(05\)00012-X/abstract](http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963(05)00012-X/abstract)
220. Preiksaitis JK. The cytomegalovirus-"safe" blood product: is leukoreduction equivalent to antibody screening?, Transfus Med Rev 2000; 14(2):112-136. [http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963\(00\)80003-6/abstract](http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963(00)80003-6/abstract)
221. Drew WL and Roback JD. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus: reactivation of the debate?, Transfusion 2007; 47(11):1955-1958. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2007.01494.x/abstract>
222. Seed CR, Wong J, Polizzotto MN, Faddy H, Keller AJ and Pink J. The residual risk of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection associated with leucodepleted blood components, Vox Sang 2015; 109(1):11-17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854287>
223. Roback JD, Conlan M, Drew WL, Ljungman P, Nichols WG and Preiksaitis JK. The role of photochemical treatment with amotosalen and UV-A light in the prevention of

- transfusion-transmitted cytomegalovirus infections, *Transfus Med Rev* 2006; 20(1):45-56. [http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963\(05\)00081-7/abstract](http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963(05)00081-7/abstract)
224. Canadian Blood Services (2011). CMV seronegative, irradiated and washed blood components, Clinical guide to transfusion.
<http://www.transfusionmedicine.ca/resources/clinical-guide-transfusion>
225. American Association of Blood Banks (1997). Statement of the American Association of Blood Banks Before the Blood Products Advisory Committee on the Effect of Leukoreduction on CMV Transmission Through Blood Transfusion. AABB Bulletin #97-2.
226. Advisory Committee on the Safety of Blood TaOS (2012). Cytomegalovirus tested blood components: Position Statement. SaBTO report of the Cytomegalovirus Steering Group, Department of Health.
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/215125/dh_133086.pdf
227. Thiele T, Kruger W, Zimmermann K, Ittermann T, Wessel A, Steinmetz I, et al. Transmission of cytomegalovirus (CMV) infection by leukoreduced blood products not tested for CMV antibodies: a single-center prospective study in high-risk patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (CME), *Transfusion* 2011; 51(12):2620-2626.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21645009>
228. Nash T, Hoffmann S, Butch S, Davenport R and Cooling L. Safety of leukoreduced, cytomegalovirus (CMV)-untested components in CMV-negative allogeneic human progenitor cell transplant recipients, *Transfusion* 2012; 52(10):2270-2272.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2012.03739.x/abstract>
229. Curtis BR and McFarland JG. Human platelet antigens - 2013, *Vox Sang* 2014; 106(2):93-102. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24102564>
230. Mueller-Eckhardt C KV, Grubert A et al. 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia, *The Lancet* 1989; 1:363-366.
231. Davoren A CBR, Aster R.H, McFarland J.G. Human platelet antigen-specific alloantibodies implicated in 1162 cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia, *Transfusion* 2004; 44:1220-1225.
232. Bennett JA, Palmer LJ, Musk AW and Erber WN. Gene frequencies of human platelet antigens 1-5 in indigenous Australians in Western Australia, *Transfus Med* 2002; 12(3):199-203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12071877>
233. Sainio S, Jarvenpaa AL, Renlund M, Riikonen S, Teramo K and Kekomaki R. Thrombocytopenia in term infants: a population-based study, *Obstet Gynecol* 2000; 95(3):441-446. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711560>
234. Spencer JA and Burrows RF. Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia: a literature review and statistical analysis, *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41(1):45-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11284646>
235. Risson DC, Davies MW and Williams BA. Review of neonatal alloimmune thrombocytopenia, *Journal of Paediatrics and Child Health* 2012; 48:816-822.

236. Bakchoul T BD, Heckmann M et al. Management of infants born with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia: the role of platelet transfusions and intravenous immunoglobulin, *Transfusion* 2014; 54(3):640-645.
237. Kiefel V BD, Kroll H et al. Antigen-positive platelet transfusion in neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT), *Blood* 2006; 107:3761-3763.
238. Win N, Ouwehand WH and Hurd C. Provision of platelets for severe neonatal thrombocytopenia, *Br J Haematol* 1997; 97:927-940.
239. Stroncek DF and Rebutta P (). Platelet transfusions, *Lancet* 2007; 370(9585):427-438.
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(07\)61198-2/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(07)61198-2/abstract)
240. Williamson LM. Leucocyte depletion of the blood supply - how will patients benefit?, *Br J Haematol* 2000; 110(2):256-272.
241. Bolton-Maggs PH, Chalmers EA, Collins PW, Harrison P, Kitchen S, Liesner RJ, et al. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO, *Br J Haematol* 2006; 135(5):603-633.
242. Schlegel N, Bardet V, Kenet G, Muntean W, Zieger B, Nowak-Gottl U, et al. Diagnostic and therapeutic considerations on inherited platelet disorders in neonates and children, *Klinische Padiatrie* 2010; 222(3):209-214.
<https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1249065>
243. Blumberg N, Heal JM and Rowe JM. A randomized trial of washed red blood cell and platelet transfusions in adult acute leukemia [ISECAN76536440], *BMC blood disorders* 2004; 4(1):6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588315>
244. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2011). Procedures and requirements for meeting the 2011 NHMRC standard for clinical practice guidelines, NHMRC, Canberra, Australia.
<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/cp133-and-cp133a>
245. Blumberg N, Heal JM, Gettings KF, Phipps RP, Masel D, Refaai MA, et al. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions, *Transfusion* 2010, 50(12):2738-2744.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20561296>
246. Belizaire RM, Makley AT, Campion EM, Sonnier DI, Goodman MD, Dorlac WC, et al. Resuscitation with washed aged packed red blood cell units decreases the proinflammatory response in mice after hemorrhage, *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73(2 Suppl 1):S128-133. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847082>
247. Moise K (2013). Intrauterine fetal transfusion of red blood cells, In Lockwood C & Barss V (eds.), *UpToDate*. <http://www.uptodate.com/contents/intrauterine-fetal-transfusion-of-red-blood-cells>
248. Cholette JM, Henrichs KF, Alfieri GM, Powers KS, Phipps R, Spinelli SL, et al. Washing red blood cells and platelets transfused in cardiac surgery reduces postoperative inflammation and number of transfusions: results of a prospective,

- randomized, controlled clinical trial, *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13(3):290-299.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926663>
249. Hosking MP, Beynen FM, Raimundo HS, Oliver WC, Jr. and Williamson KR. A comparison of washed red blood cells versus packed red blood cells (AS-1) for cardiopulmonary bypass prime and their effects on blood glucose concentration in children, *Anesthesiology* 1990; 72(6):987-990.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2112346>
250. Swindell CG, Barker TA, McGuirk SP, Jones TJ, Barron DJ, Brawn WJ, et al. Washing of irradiated red blood cells prevents hyperkalemia during cardiopulmonary bypass in neonates and infants undergoing surgery for complex congenital heart disease, *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(4):659-664.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17291775>
251. Strauss RG. Data-driven blood banking practices for neonatal GR transfusions, *Transfusion* 2000; 40(12):1528-1540.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134575>
252. van Kamp IL, Klumper FJCM, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA and Kanhai HH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988-1999, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2004; 83(8):731-737.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0001-6349.2004.00394.x/abstract>
253. Somerset DA, Moore A, Whittle MJ, Martin W and Kilby MD. An audit of outcome in intravascular transfusions using the intrahepatic portion of the fetal umbilical vein compared to cordocentesis, *Fetal Diagnosis and Therapy* 2006; 21(3):272-276.
254. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, Jr., et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses, *N Engl J Med* 2000; 342(1):9-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10620643>
255. Scheier M, Hernandez-Andrade E, Fonseca EB and Nicolaidis KH. Prediction of severe fetal anemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusions, *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(6):1550-1556.
[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(06\)00447-9/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(06)00447-9/abstract)
256. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Singh RO, Mari G, et al. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization, *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(5):1048-1051. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11717631>
257. Wong KS, Connan K, Rowlands S, Kornman LH and Savoia HF (2013). Antenatal immunoglobulin for fetal red blood cell alloimmunization, *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD008267. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728672>
258. Van Kamp IL, Klumper FJCM, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FP, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization, *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(1):171-177.

259. Canlorbe G, Mace G, Cortey A, Cynober E, Castaigne V, Larsen M, et al. Management of very early fetal anemia resulting from red-cell alloimmunization before 20 weeks of gestation, *Obstetrics and Gynecology* 2011; 118(6):1323-1329.
260. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Thomas NJ, et al. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit, *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(1):26-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420962>
261. Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz ID, 3rd, Shah B and Rubin PL. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. SNAP II Study Group, *J Pediatr* 1998; 133(5):601-607.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9821414>
262. Valentine SL and Bateman ST. Identifying factors to minimize phlebotomy-induced blood loss in the pediatric intensive care unit, *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13(1):22-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21499175>
263. Lin JC, Strauss RG, Kulhavy JC, Johnson KJ, Zimmerman MB, Cress GA, et al. Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery, *Pediatrics* 2000; 106(2):E19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920175>
264. Raju TN, Stevenson DK, Higgins RD and Stark AR. Safe and effective devices and instruments for use in the neonatal intensive care units: NICHD Workshop summary, *Biomed Instrum Technol* 2009; 43(5):408-418.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19842778>
265. Obladen M, Sachsenweger M and Stahnke M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care, *Eur J Pediatr* 1988; 147(4):399-404. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3396595>
266. Barie PS and Hydo LJ. Lessons learned: durability and progress of a program for ancillary cost reduction in surgical critical care, *J Trauma* 1997; 43(4):590-594; discussion 594-596. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9356053>
267. Prat G, Lefevre M, Nowak E, Tonnelier JM, Renault A, L'Her E, et al. Impact of clinical guidelines to improve appropriateness of laboratory tests and chest radiographs, *Intensive Care Med* 2009; 35(6):1047-1053.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19221715>
268. Roberts DE, Bell DD, Ostryzniuk T, Dobson K, Oppenheimer L, Martens D, et al. Eliminating needless testing in intensive care--an information-based team management approach, *Crit Care Med* 1993; 21(10):1452-1458.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8403952>
269. Bishara N and Ohls RK. Current controversies in the management of the anemia of prematurity, *Semin Perinatol* 2009; 33(1):29-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19167579>
270. Carroll PD and Widness JA. Nonpharmacological, blood conservation techniques for preventing neonatal anemia--effective and promising strategies for reducing transfusion, *Semin Perinatol* 2012; 36(4):232-243.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22818543>

271. Christensen RD, Carroll PD and Josephson CD. Evidence-based advances in transfusion practice in neonatal intensive care units, *Neonatology* 2014; 106(3):245-253. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300949>
272. McEvoy MT and Shander A. Anemia, bleeding, and blood transfusion in the intensive care unit: causes, risks, costs, and new strategies, *Am J Crit Care* 2013; 22(6 Suppl):eS1-13; quiz eS14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24186829>
273. Shander A and Goodnough LT. Objectives and limitations of bloodless medical care, *Curr Opin Hematol* 2006; 13(6):462-470. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17053460>
274. Weiss M, Fischer J, Boeckmann M, Rohrer B and Baenziger O. Evaluation of a simple method for minimizing iatrogenic blood loss from discard volumes in critically ill newborns and children, *Intensive Care Med* 2001; 27(6):1064-1072. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11497140>
275. Page C, Retter A and Wyncoll D. Blood conservation devices in critical care: a narrative review, *Ann Intensive Care* 2013; 3:14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23714376>
276. Tang M, Feng M, Chen L, Zhang J, Ji P and Luo S. Closed blood conservation device for reducing catheter-related infections in children after cardiac surgery, *Crit Care Nurse* 2014; 34(5):53-60; quiz 61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25274764>
277. Billman GF, Hughes AB, Dudell GG, Waldman E, Adcock LM, Hall DM, et al. Clinical performance of an in-line, ex vivo point-of-care monitor: a multicenter study, *Clin Chem* 2002; 48(11):2030-2043. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12406990>
278. Widness JA, Madan A, Grindeanu LA, Zimmerman MB, Wong DK and Stevenson DK. Reduction in red blood cell transfusions among preterm infants: results of a randomized trial with an in-line blood gas and chemistry monitor, *Pediatrics* 2005; 115(5):1299-1306. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15867038>
279. Tran HA, Chunilal SD, Harper PL, Tran H, Wood EM, Gallus AS, et al. An update of consensus guidelines for warfarin reversal, *The Medical Journal of Australia* 2013; 198(4):198-199. https://www.mja.com.au/system/files/issues/tra10614_web_fm_0.pdf
280. Demeyere R, Gillardin S, Arnout J and Strengers PF. Comparison of fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrate for the reversal of oral anticoagulants in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery: a randomized study, *Vox Sanguinis* 2010; 99(3):251-260. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1423-0410.2010.01339.x/abstract>
281. Giorni C, Ricci Z, Iodice F, Garisto C, Favia I, Polito A, et al. Use of Confidex to control perioperative bleeding in pediatric heart surgery: prospective cohort study, *Pediatr Cardiol* 2014; 35(2):208-214. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23843105>
282. Arnekian V, Camous J, Fattal S, Rezaiguia-Delclaux S, Nottin R and Stephan F. Use of prothrombin complex concentrate for excessive bleeding after cardiac surgery, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2012; 15(3):382-389.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422937/pdf/ivs224.pdf>
283. Bobbitt L, Merriman E, Raynes J, Henderson R, Blacklock H and Chunilal S. PROTHROMBINEX((R))-VF (PTX-VF) usage for reversal of coagulopathy: prospective evaluation of thrombotic risk, *Thrombosis Research* 2011; 28(6):577-582.
- [http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(11\)00180-0/abstract](http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(11)00180-0/abstract)
284. Streiff MB. Prothrombin complex concentrates for reversal of vitamin K antagonists: assessing the risks, *Thrombosis and Haemostasis* 2011; 106(3):389-390.
285. Dentali F, Marchesi C, Pierfranceschi MG, Crowther M, Garcia D, Hylek E, et al. Safety of prothrombin complex concentrates for rapid anticoagulation reversal of vitamin K antagonists. A meta-analysis, *Thrombosis and Haemostasis* 2011; 106(3):429-438.
286. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors, *Blood* 2012; 119(7):1757-1767.
- <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/119/7/1757.full.pdf>
287. Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M and Callum JL. The prevention of transfusion-associated circulatory overload, *Transfus Med Rev* 2013; 27(2):105-112.
- [http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963\(13\)00005-9/abstract](http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963(13)00005-9/abstract)
288. Popovsky MA. Pulmonary consequences of transfusion: TRALI and TACO, *Transfusion and Apheresis Science* 2006; 34(3):243-244.
- [http://www.trasci.com/article/S1473-0502\(06\)00054-1/abstract](http://www.trasci.com/article/S1473-0502(06)00054-1/abstract)
289. Serious Hazards of T (2011). Annual SHOT Report.
290. Li G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, Malinchoc M, Kor DJ, et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients, *Transfusion* 2011; 51(2):338-343.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006039/pdf/nihms219753.pdf>
291. Narick C, Triulzi DJ and Yazer MH. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion, *Transfusion* 2012; 52(1):160-165.
- <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2011.03247.x/abstract>
292. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztow DE, Musavi F, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing, *Transfusion* 2010; 50(7):1495-1504.
- <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2010.02622.x/abstract>
293. Zou S, Stramer SL, Notari EP, Kuhns MC, Krysztow D, Musavi F, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States, *Transfusion* 2009; 49(8):1609-1620.
- <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2009.02195.x/abstract>
294. Pace Napoleone C, Valori A, Crupi G, Ocello S, Santoro F, Vouhe P, et al. An observational study of CoSeal for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2009; 9(6):978-982.
- <http://icvts.oxfordjournals.org/content/9/6/978.full.pdf>

295. Kuschel TJ, Gruszka A, Hermanns-Sachweh B, Elyakoubi J, Sachweh JS, Vazquez-Jimenez JF, et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions with TachoSil, *The Annals of Thoracic Surgery* 2013; 95(1):183-188.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(12\)01889-9/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(12)01889-9/pdf)
296. Tackett SM, Sugarman R, Kreuwel HTC, Alvarez P and Nasso G. Hospital economic impact from hemostatic matrix usage in cardiac surgery, *Journal of Medical Economics* 2014; 17(9):670-676.
<http://informahealthcare.com/doi/pdfplus/10.3111/13696998.2014.928638>
297. Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS, Harper PL, Salem HH, Wood EM, et al. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis, *The Medical Journal of Australia* 2004; 181(9):492-497.
https://www.mja.com.au/system/files/issues/181_09_011104/bak10441_fm.pdf
298. LeMaire SA, Schmittling ZC, Coselli JS, Undar A, Deady BA, Clubb FJ, et al. BioGlue surgical adhesive impairs aortic growth and causes anastomotic strictures, *The Annals of Thoracic Surgery* 2002; 73(5):1500-1505, discussion 1506.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(02\)03512-9/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(02)03512-9/pdf)
299. Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, Moore KD and Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin, *Annals of Surgery* 2001; 233(1):88-96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421171/pdf/20010100s00014p88.pdf>
300. Cauchy F, Gaujoux S, Ronot M, Fuks D, Dokmak S, Sauvanet A, et al. Local venous thrombotic risk of an expanding haemostatic agent used during liver resection, *World Journal of Surgery* 2014; 38(9):2363-2369.
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-014-2552-9>
301. Robicsek F. Microfibrillar collagen hemostat in cardiac surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127(4):1228-, author reply 1228.
[http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(04\)00017-0/pdf](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(04)00017-0/pdf)
302. Robicsek F, Masters TN, Littman L and Born GV. The embolization of bone wax from sternotomy incisions, *The Annals of Thoracic Surgery* 1981; 31(4):357-359.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)60967-8/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)60967-8/pdf)
303. Yang JC, Kim TW and Park KH. Gelfoam-induced swallowing difficulty after anterior cervical spine surgery, *Korean Journal of Spine* 2013; 10(2):94-96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3941718/pdf/kjs-10-94.pdf>
304. Vestergaard RF, Nielsen PH, Terp KA, Søballe K, Andersen G and Hasenkam JM. Effect of hemostatic material on sternal healing after cardiac surgery, *The Annals of Thoracic Surgery* 2014; 97(1):153-160.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(13\)01900-0/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(13)01900-0/pdf)
305. Kazui T, Washiyama N, Bashar AH, Terada H, Suzuki K, Yamashita K, et al. Role of biologic glue repair of proximal aortic dissection in the development of early and midterm redissection of the aortic root, *The Annals of Thoracic Surgery* 2001; 72(2):509-514.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(01\)02777-1/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(01)02777-1/pdf)

306. Ngaage DL, Edwards WD, Bell MR and Sundt TM. A cautionary note regarding long-term sequelae of biologic glue, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129(4):937-938.
[http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(04\)01162-6/pdf](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(04)01162-6/pdf)
307. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N and Rubens FD. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: A meta-analysis, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2006; 30(6):892-897.
<http://ejcts.oxfordjournals.org/content/30/6/892.full.pdf>
308. Golab HD, Scohy TV, de Jong PL, Takkenberg JJ and Bogers AJ. Intraoperative cell salvage in infants undergoing elective cardiac surgery: a prospective trial, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2008; 34(2):354-359.
<http://ejcts.oxfordjournals.org/content/34/2/354.full.pdf>
309. Codispoti M and Mankad PS. Significant merits of a fibrin sealant in the presence of coagulopathy following paediatric cardiac surgery: randomised controlled trial, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2002; 22(2):200-205.
<http://ejcts.oxfordjournals.org/content/22/2/200.full.pdf>
310. Atkinson JB, Gomperts ED, Kang R, Lee M, Arensman RM, Bartlett RH, et al. Prospective, randomized evaluation of the efficacy of fibrin sealant as a topical hemostatic agent at the cannulation site in neonates undergoing extracorporeal membrane oxygenation, *American Journal of Surgery* 1997; 173(6):479-484.
[http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(97\)00018-4/abstract](http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(97)00018-4/abstract)
311. CoStasis Multi-center Collaborative Writing C. A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications: Results of a randomized controlled trial, *Surgery* 2001; 129(4):445-450.
[http://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(01\)81890-0/abstract](http://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(01)81890-0/abstract)
312. Sirlak M, Eryilmaz S, Yazicioglu L, Kiziltepe U, Eyileten Z, Durdu MS, et al. Comparative study of microfibrillar collagen hemostat (Colgel) and oxidized cellulose (Surgicel) in high transfusion-risk cardiac surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126(3):666-670. [http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(03\)00042-4/pdf](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(03)00042-4/pdf)
313. Chapman WC, Singla N, Genyk Y, McNeil JW, Renkens KL, Reynolds TC, et al. A phase 3, randomized, double-blind comparative study of the efficacy and safety of topical recombinant human thrombin and bovine thrombin in surgical hemostasis, *Journal of the American College of Surgeons* 2007; 205(2):256-265.
[http://www.journalacs.org/article/S1072-7515\(07\)00456-5/abstract](http://www.journalacs.org/article/S1072-7515(07)00456-5/abstract)
314. Weaver FA, Lew W, Granke K, Yonehiro L, Delange B, Alexander WA, et al. A comparison of recombinant thrombin to bovine thrombin as a hemostatic ancillary in patients undergoing peripheral arterial bypass and arteriovenous graft procedures, *Journal of Vascular Surgery* 2008; 47(6):1266-1273.
[http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(08\)00106-7/pdf](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(08)00106-7/pdf)
315. Lumsden AB, Heyman ER and Closure Medical Surgical Sealant Study G. Prospective randomized study evaluating an absorbable cyanoacrylate for use in vascular reconstructions, *Journal of Vascular Surgery* 2006; 44(5):1002-1009, discussion 1009.
[http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(06\)01213-4/pdf](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(06)01213-4/pdf)

316. Oz MC, Cosgrove DM, Badduke BR, Hill JD, Flannery MR, Palumbo R, et al. Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery, *The Annals of Thoracic Surgery* 2000; 69(5): 1376-1382.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(00\)01194-2/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(00)01194-2/pdf)
317. Glickman M, Gheissari A, Money S, Martin J, Ballard JL and CoSeal Multicenter Vascular Surgery Study G. A polymeric sealant inhibits anastomotic suture hole bleeding more rapidly than gelfoam/thrombin: results of a randomized controlled trial, *Archives of Surgery (Chicago, Ill.)* 2002; 137(3):326-331, discussion 332.
<http://archsurg.jamanetwork.com/data/Journals/SURG/5348/soa1157.pdf>
318. Saha SP, Muluk S, Schenk W, Dennis JW, Ploder B, Grigorian A, et al. A prospective randomized study comparing fibrin sealant to manual compression for the treatment of anastomotic suture-hole bleeding in expanded polytetrafluoroethylene grafts, *Journal of Vascular Surgery* 2012; 56(1):134-141.
[http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(12\)00077-8/pdf](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(12)00077-8/pdf)
319. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, De Filippo CM, et al. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery, *The Annals of Thoracic Surgery* 2009; 88(5):1520-1526.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(09\)01487-8/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(09)01487-8/pdf)
320. Fischer CP, Bochicchio G, Shen J, Patel B, Batiller J and Hart JC. A prospective, randomized, controlled trial of the efficacy and safety of fibrin pad as an adjunct to control soft tissue bleeding during abdominal, retroperitoneal, pelvic, and thoracic surgery, *Journal of the American College of Surgeons* 2013; 217(3):385-393.
[http://www.journalacs.org/article/S1072-7515\(13\)00325-6/abstract](http://www.journalacs.org/article/S1072-7515(13)00325-6/abstract)
321. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines, *The Annals of Thoracic Surgery* 2011; 91(3):944-982.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)02888-2/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)02888-2/pdf)
322. Barnard J and Millner R. A review of topical hemostatic agents for use in cardiac surgery, *The Annals of Thoracic Surgery* 2009; 88(4):1377-1383.
[http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(09\)00382-8/pdf](http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(09)00382-8/pdf)
323. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML and Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use, *Annals of Surgery* 2010; 251(2):217-228.
324. Gabay M and Boucher BA. An essential primer for understanding the role of topical hemostats, surgical sealants, and adhesives for maintaining hemostasis, *Pharmacotherapy* 2013; 33(9):935-955.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/phar.1291/abstract>
325. Ozawa S. Patient blood management: use of topical hemostatic and sealant agents, *AORN Journal* 2013; 98(5):461-478.
[http://www.aornjournal.org/article/S0001-2092\(13\)00907-1/abstract](http://www.aornjournal.org/article/S0001-2092(13)00907-1/abstract)
326. World Health Organization (WHO) (2008). *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia*, WHO, Geneva.

327. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010, *Blood* 2014; 123(5):615-624.
<http://www.bloodjournal.org/content/123/5/615.long?sso-checked=true>
328. Brewster DR. Iron deficiency in minority groups in Australia, *J Paediatr Child Health* 2004; 40(8):422-423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265180>
329. Bar-Zeev SJ, Kruske SG, Barclay LM, Bar-Zeev N and Kildea SV. Adherence to management guidelines for growth faltering and anaemia in remote dwelling Australian Aboriginal infants and barriers to health service delivery, *BMC Health Services Research* 2013; 13(250):1-12.
330. Aquino D, Marley JV, Senior K, Leonard D, Helmer J, Joshua A, et al. (2013). Early Childhood Nutrition and Anaemia Prevention Project: Executive summary, The Fred Hollows Foundation, Indigenous Australia Program, Darwin.
http://www.kamsc.org.au/research/downloads/ECNAPP_Exec_Summary_for_web.pdf
331. Domellof M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, et al. Iron requirements of infants and toddlers, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58(1):119-129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24135983>
332. Grant CC, Wall CR, Brewster D, Nicholson R, Whitehall J, Super L, et al. Policy statement on iron deficiency in pre-school-aged children, *J Paediatr Child Health* 2007; 43(7-8):513-521. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17635678>
333. European Society of Paediatric Gastroenterology Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition, *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway). Supplement 1987; 336:1-14.
334. Cormack B (2003). Neonatal and Infant Nutrition Handbook, Auckland District Health Board, Auckland.
335. Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) and New Zealand Ministry of Health (MoH) (2006). Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes, NHMRC and MoH.
336. Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) (2013). Iron studies standardised reporting protocol, RCPA, Sydney.
337. Ritchie B, McNeil Y and Brewster DR. Soluble transferrin receptor in Aboriginal children with a high prevalence of iron deficiency and infection, *Tropical Medicine & International Health* 2004; 9(1): 96-105.
338. Powers JM and Buchanan GR. Diagnosis and management of iron deficiency anemia, *Hematol Oncol Clin North Am* 2014; 28(4):729-745, vi-vii.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25064710>
339. Gastroenterological Society of Australia (2008.). Clinical update: Iron deficiency, First Edition, Digestive Health Foundation, Sydney. <http://www.gesa.org.au>
340. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon PL, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update, *Med J Aust* 2010; 193(9): 525-532. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21034387>

341. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB and British Society of G. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia, *Gut* 2011; 60(10):1309-1316. <http://gut.bmj.com/content/60/10/1309.full.pdf>
342. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2012). Infant feeding guidelines, NHMRC.
343. Point-of-care quick reference: Iron deficiency anemia, American Academy of Pediatrics. <http://pediatriccare.solutions.aap.org/Quickreference.aspx?indexTypeId=9>
344. Paediatric Pharmacopoeia (2002). Pocket prescriber (13th Edition), 13th ed, Pharmacy Department, The Royal Children's Hospital (RCH), Melbourne, Australia.
345. Crary SE, Hall K and Buchanan GR. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy, *Pediatr Blood Cancer* 2011; 56(4):615-619. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.22930/abstract>
346. Laass MW, Straub S, Chainey S, Virgin G and Cushway T. Effectiveness and safety of ferric carboxymaltose treatment in children and adolescents with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal diseases, *BMC Gastroenterol* 2014; 14:184. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25326048>
347. Pinsk V, Levy J, Moser A, Yerushalmi B and Kapelushnik J. Efficacy and safety of intravenous iron sucrose therapy in a group of children with iron deficiency anemia, *The Israel Medical Association Journal* 2008; 10(5):335-338.
348. Tenenbein M and Rodgers GC. The four A's of decreasing the toll of childhood iron poisoning deaths, *Archives of Family Medicine* 1994; 3(9):754-755.
349. Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, Atkins E, Johnson KK, Bao G, et al. Coagulopathy is prevalent and associated with adverse outcomes in transfused pediatric trauma patients, *J Pediatr* 2012; 160(2):204-209 e203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925679>
350. Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, Parker PM, Jessup P, Atwell F, et al. Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience, *Transfusion* 2012; 52(6):1228-1236. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22128884>
351. Chidester SJ, Williams N, Wang W and Groner JI. A pediatric massive transfusion protocol, *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73(5):1273-1277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23064608>
352. Dressler AM, Finck CM, Carroll CL, Bonanni CC and Spinella PC. Use of a massive transfusion protocol with hemostatic resuscitation for severe intraoperative bleeding in a child, *J Pediatr Surg* 2010; 45(7):1530-1533. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20638538>
353. Diab YA, Wong EC and Luban NL. Massive transfusion in children and neonates, *Br J Haematol* 2013; 161(1):15-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432321>

11 MÓDULO 7. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS: UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA AABB¹⁴

Aproximadamente 2,2 millones de dosis de plaquetas se transfunden anualmente en los Estados Unidos (1). Una alta proporción de estas unidades de plaquetas se transfunden profilácticamente para reducir el riesgo de sangrado espontáneo en pacientes que son trombocitopénicos después de la quimioterapia o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) (1-3). A diferencia de otros componentes de la sangre, las plaquetas deben almacenarse a temperatura ambiente, limitando su vida útil a sólo 5 días debido al riesgo de crecimiento bacteriano durante el almacenamiento. Por lo tanto, mantener inventarios de plaquetas en los hospitales es logísticamente difícil y demanda recursos elevados (4-6). La transfusión de plaquetas está asociada con varios riesgos para el receptor (Tabla 8), incluyendo reacciones alérgicas y febriles no hemolíticas. La sepsis resultante de una unidad de plaquetas contaminada con bacterias representa la complicación infecciosa más frecuente de cualquier producto de sangre hoy en día (7-8). En cualquier situación en la que se esté considerando la transfusión de plaquetas, estos riesgos deben ser equilibrados con el potencial de beneficios clínicos.

Tabla 8. Riesgos aproximados por unidad para la transfusión de plaquetas en los Estados Unidos

Reacciones adversas	Riesgo aproximado por transfusión plaquetaria	Referencia
Reacción febril	1/14	6
Reacción alérgica	1/50	7
Sepsis bacteriana	1/75.000	8
TRALI*	1/138.000	9
Infección por Virus Hepatitis B (VHB)	1/2.652.580	Comunicación personal
Infección por Virus Hepatitis C (VHC)	1/3.315.729	Comunicación personal
Infección por VIH	0 (95% IC, 0 a 1/1.461.888)	Comunicación personal

*El riesgo general para TRALI de todos los componentes sanguíneos que contienen plasma se estima actualmente en aproximadamente 1/10.000 (9-14).

Definiciones

En esta guía, una unidad de plaquetas se refiere a 1 unidad de plaquetas por aféresis o un grupo de 4 a 6 concentrados de plaquetas provenientes de sangre total, que típicamente contienen de 3 a 4 x10¹¹ plaquetas. La trombocitopenia se refiere a un recuento plaquetario debajo del límite inferior del rango normal utilizado por el laboratorio que realiza el conteo. Siete ensayos con plaquetas incluidos en la revisión sistemática (15-21) utilizaron una escala de la Organización Mundial de la Salud (22) para determinar los desenlaces de sangrado del paciente (23). Un resumen de la escala modificada de la Organización Mundial de la Salud se presenta en la Tabla 9.

¹⁴ Las tablas de evidencia pueden consultarse en la guía original

Tabla 9. Resumen de la escala de hemorragia de la OMS-Modificada

Grado de Sangrado OMS	Ejemplos
1	Hemorragia orofaríngea ≤ 30 min en las últimas 24 h Epistaxis ≤ 30 min en las últimas 24 h Petequias de mucosa oral o piel Púrpura ≤ 1 pulgada de diámetro Hematoma espontáneo en tejido blando o músculo Sangre oculta positiva en heces Hematuria o hemoglobinuria microscópica Hemorragia vaginal anormal (manchas)
2	Epistaxis >30 min en 24 h Púrpura >1 pulgada de diámetro Hemorragia articular Deposiciones melénicas o melenas Hematemesis Hematuria pronunciada/visible Hemorragia vaginal anormal Hemoptisis Sangrado visible en cavidad corporal Sangrado retiniano sin deficiencia visual Sangrado en sitios anatómicamente no compresibles
3	Sangrado que requiere transfusión de glóbulos rojos, superior a las necesidades de transfusión de rutina Sangrado asociado con moderada inestabilidad hemodinámica
4	Sangrado asociado con grave inestabilidad hemodinámica Sangrado fatal Sangrado del SNC (Sistema nervioso central) en el estudio de imagen con o sin disfunción

11.1 Pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia

Resumen de la evidencia

Tres ECA (n=1047) compararon los desenlaces de sangrado en pacientes hospitalizados con radiación y/o trombocitopenia hipoproliferativa inducida por quimioterapia asignados para recibir o no recibir tratamiento profiláctico de transfusión de plaquetas (19, 21, 24, 25). Todos los pacientes tenían malignidad hematológica tratados con quimioterapia o CPH. Las transfusiones de plaquetas profilácticas redujeron significativamente el riesgo de sangrado espontáneo grado 2 o mayor (odds ratio [OR], 0,53 [IC del 95%, 0,32 a 0,87]). La mayoría de los eventos hemorrágicos se clasificaron como grado 2. En los 2 ensayos más grandes (19,21), la hemorragia de grado 2 o mayor presentada en los pacientes asignados al grupo que no recibió la profilaxis ocurría con mayor frecuencia entre pacientes que recibieron

quimioterapia para la leucemia aguda en comparación con los receptores autólogos de CPH (58% vs. 47% (19, 25); 51% vs. 28% [21]).

La cifra umbral de recuento de plaquetas en la cual las plaquetas deben ser transfundidas profilácticamente para reducir el riesgo de hemorragia en pacientes hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia se determinó en 4 ECA (n =658). Los pacientes fueron asignados para recibir transfusión profiláctica de plaquetas en un conteo matutino menor a 10.000 células / μ L vs 20.000 células / μ L (10×10^9 vs 20×10^9 células/L) (26-28) o 30.000 células / μ L (30×10^9 células/L) (15). Un umbral de recuento mayor de plaquetas (20×10^9 células/L o 30×10^9 células/L) no se asoció con una incidencia significativamente menor de sangrado grado 2 o mayor (OR, 0,74 [IC, 0,41 a 1,35]) o mortalidad relacionada con sangrado (OR, 0,37 [IC, 0,02 a 9,22]).

El número total de días con sangrado fue mayor en el grupo umbral de 10.000 células / μ L (10×10^9 células/L). El umbral de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células/L) se asoció con menor uso de plaquetas y menos reacciones transfusionales.

Cuatro ECA (n=1132) examinaron si las medidas transfusionales profilácticas de plaquetas de dosis bajas (definidas como la mitad de la dosis estándar de 3 a 4×10^{11} plaquetas) proporcionarían una hemostasia igual a la de plaquetas de dosis estándar en pacientes trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia (16, 18, 20, 29).

No hubo diferencias en la hemorragia grado 2 o mayor en receptores de dosis estándar vs dosis bajas de plaquetas (OR, 0,91 [IC, 0,70 a 1,19]). Altas dosis de plaquetas (aproximadamente el doble de la dosis estándar) se compararon con la dosis estándar de plaquetas en 2 ECA (n=951) (17, 18). La transfusión profiláctica de dosis altas de plaquetas no redujo el riesgo de sangrado en comparación con plaquetas de dosis estándar de plaquetas (OR, 1,05 [IC, 0,79 a 1.40]).

11.1.1 Justificación de las recomendaciones

Antes de introducir la profilaxis plaquetaria rutinaria, la hemorragia grave fue una causa común de muerte entre los pacientes que reciben quimioterapia de alta dosis (30,31). Hoy en día, la hemorragia grave se encuentra raramente en esta configuración. Los estudios originales de profilaxis plaquetaria se realizaron hace décadas, y tanto la quimioterapia como la atención para pacientes con cáncer han cambiado dramáticamente con el tiempo. Por lo tanto, los ensayos aleatorizados realizados por Wandt (21) y Stanworth (19) y sus colegas fueron diseñados para responder a la pregunta de si una estrategia profiláctica comparada con una estrategia terapéutica de transfusión de plaquetas brinda beneficios en el cuidado contemporáneo del cáncer.

En el estudio de Wandt y colegas (21), la hemorragia de grado 2 o mayor se observó en el 42% de los pacientes asignados a recibir transfusiones terapéuticas de plaquetas solamente, en comparación con el 19% de los pacientes asignados para recibir transfusión

profiláctica de plaquetas para un recuento de plaquetas de 10×10^9 células/L o menos ($p < 0,001$). En el subgrupo de pacientes con leucemia mieloide aguda, la hemorragia intracerebral (grado 4) se presentó significativamente más a menudo en el grupo que recibió plaquetas terapéuticas comparado con el que recibió plaquetas profilácticas (7% vs 2%, $p = 0,010$).

En 11 de 13 casos, el sangrado fue detectable en la tomografía computarizada, pero no había aparentes secuelas clínicas. La tomografía computarizada solo se solicitó para investigar un nuevo dolor de cabeza u otros síntomas cerebrales en los pacientes del grupo plaquetario terapéutico, por lo que la hemorragia subclínica intracerebral en el grupo que recibió tratamiento profiláctico de plaquetas pudo haber sido sub diagnosticada. En el Estudio de Plaquetas Profilácticas (19), se observaron diferencias más sutiles en los resultados de sangrado entre los grupos de estudio. Se presentaron hemorragias Grado 2 o mayores en el 50% de los pacientes asignados al grupo que no recibió profilaxis, en comparación con el 43% de los pacientes que recibieron transfusión profiláctica de plaquetas ($P = 0,06$ para no inferioridad). En pacientes recibiendo quimioterapia (no CPH), hubo un aumento significativo de la hemorragia de grado 2 o mayor en el grupo que no recibió profilaxis (diferencia de riesgo, 20% [IC del 90%, 7,9% a 32,2%]).

También hubo una tendencia no significativa hacia el aumento de hemorragia grados 3 y 4 para todos los pacientes del grupo que no recibió profilaxis. Así, tanto las conclusiones de Wandt como el estudio de plaquetas profilácticas apoyan las transfusiones profilácticas de plaquetas en pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia. En esta población, se recomienda la transfusión profiláctica de plaquetas para un recuento de plaquetas matutino de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células/L) o menos. Algunos datos sugieren que el riesgo de sangrado no aumenta hasta que el recuento de plaquetas disminuye a menos de aproximadamente 6.000 células/ μ L (6×10^9 células/L) (18, 32), pero el umbral del recuento plaquetario de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células/L) parece proporcionar un buen equilibrio de seguridad y practicidad, además, la precisión del recuento de plaquetas extremadamente bajo es cuestionable (33, 34). La recomendación para la transfusión profiláctica de plaquetas basada en un umbral de recuento de plaquetas de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células/L) sólo se aplica a pacientes hospitalizados. La transfusión profiláctica de plaquetas basada en un umbral de conteo plaquetario mas liberal (mayor) puede ser apropiado cuando se tratan pacientes ambulatorios, por razones prácticas (menos visitas clínicas).

El estudio *Dosis de Plaquetas* (18) estableció que los pacientes que reciben transfusiones profilácticas de plaquetas en bajas dosis, con un recuento de plaquetas matutino de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células/L) o menos tenían el mismo riesgo de hemorragia que los pacientes que recibían dosis de plaquetas estándar o elevadas. Sin embargo, la transfusión de dosis bajas de plaquetas requerían mayor número de transfusiones -más frecuentemente- debido a que proporcionaban un incremento más bajo. Es seguro ofrecer bajas dosis de plaquetas como profilaxis a pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia, bien sea de forma rutinaria o como una maniobra temporal para los

momentos de escasez de plaquetas. No se ha demostrado que las transfusiones profilácticas de plaquetas en dosis altas proporcionen beneficios adicionales, por lo que no se recomiendan como terapia de rutina para pacientes hospitalizados.

Recomendación

Recomendación	Pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia
<p>R1</p>	<p>La AABB recomienda que las plaquetas se transfundan profilácticamente para reducir el riesgo de sangrado espontáneo en pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia.</p> <p>La AABB recomienda la transfusión de pacientes adultos hospitalizados con un recuento de plaquetas de 10000 células /m³ o menos para reducir el riesgo de sangrado espontáneo, dependiendo de los factores de riesgo del paciente; remítase a los Módulos 1-2, 4-6.</p> <p>La AABB recomienda transfundir hasta una sola unidad de aféresis o equivalente. Las dosis mayores no son más eficaces y las dosis más bajas iguales a la mitad de una unidad de aféresis estándar son igualmente eficaces.</p> <p>Grado: recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</p>

11.2 Pacientes adultos con procedimientos invasivos menores

Resumen de la evidencia

Se identificaron ocho estudios observacionales de colocación de catéter venoso central (CVC) en el escenario de trombocitopenia (n=1.311 canulaciones) (12, 35-41). Muchos de los pacientes tenían leucemia aguda o estaban en proceso de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH); sin embargo, pacientes con insuficiencia renal, pacientes críticamente enfermos, y otros fueron incluidos. Las tasas de complicación general por hemorragia fueron bajas, oscilando entre el 0% y el 9% de los catéteres colocados.

La serie más grande de catéteres venosos no tunelizados incluyó 604 canulaciones en 193 pacientes consecutivos (41). En el análisis multivariado, sólo los pacientes con recuentos de plaquetas pre-procedimiento inferior a 20.000 células/ μ L (20×10^9 células/L) (n=93) tenían un mayor riesgo de sangrado en comparación con pacientes con recuentos de plaquetas mayores a 100.000 cel/ μ L (100×10^9 células/L). El 96% de los episodios hemorrágicos fueron grado 1, y el 4% restante de grado 2, requiriendo sólo compresión local.

En otro estudio unicéntrico, los resultados de sangrado fueron notificados en 3.170 catéteres venosos tunelizados guiados por ecografía sometidos a ultrasonografía en 2.512 pacientes (38). No se produjeron complicaciones hemorrágicas en las 344 implantaciones de CVC realizadas con un recuento de plaquetas previo al procedimiento de menos de 50.000 células/ μL (50×10^9 células/L), incluyendo 42 casos con un recuento de plaquetas menor a 25.000 células/ μL (25×10^9 células /L).

Se evaluaron los datos de 7 estudios observacionales de niños o adultos trombocitopénicos, a quienes se les realizó punción lumbar diagnóstica y/o terapéutica (PL) (42-49). El más grande fue un estudio observacional unicéntrico con 5.223 PL en 956 pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (45). Se realizaron un total de 199 PL con recuentos plaquetarios de 20.000 células/ μL (20×10^9 células /L) o menos, y 742 PL con recuento de plaquetas entre 21.000 células/ μL (21×10^9 células/L) y 50.000 células/ μL (50×10^9 células/L). No se observaron complicaciones por sangrado, independientemente del recuento de plaquetas. Con un IC del 95%, las complicaciones serias se presentaron en el 1,75% de pacientes con recuento de plaquetas de 20.000 células/ μL (20×10^9 células /L) o menos y; 0,37% en pacientes con recuentos de plaquetas de 50.000 células/ μL (50×10^9 células/L) o menos. Las punciones lumbares traumáticas (> 500 glóbulos rojos por campo de alto poder) ocurrieron en el 10.5% de los procedimientos, pero no se asoció con los resultados clínicos. Las series reportadas más grandes en adultos incluyeron 195 PL diagnósticas o terapéuticas en 66 pacientes adultos con leucemia aguda y trombocitopenia (49). Los pacientes fueron transfundidos profilácticamente con plaquetas para un recuento de plaquetas pre-procedimiento inferior a 20.000 células/ μL (20×10^9 células /L). Se realizaron 35 PL en pacientes con recuentos plaquetarios de 20.000 a 30.000 células/ μL (20×10^9 a 30×10^9 células/L), y 40 se realizaron con recuentos plaquetarios de 31.000 a 50.000 células/ μL (31×10^9 a 50×10^9 células /L). No se observaron complicaciones hemorrágicas.

11.2.1 Justificación de las recomendaciones

Las complicaciones hemorrágicas graves después de la colocación del CVC son raras, y cuando ocurren, a menudo no están relacionados con el recuento de plaquetas (como en el caso de la punción arterial accidental). En conjunto, los datos existentes respaldan el uso de un umbral de recuento de plaquetas de 20.000 células/ μL (20×10^9 células/L) para la implantación de CVC. Los estudios informados incluyeron pacientes con una amplia gama de diagnósticos primarios; esta recomendación pretende ser ampliamente aplicable a pacientes adultos con trombocitopenia hipoproliferativa.

Las complicaciones hemorrágicas son raras en la PL, pero la hemorragia en cualquier parte del sistema nervioso central (SNC) tiene potencial para causar secuelas neurológicas devastadoras. En la ausencia de mejores datos publicados que respalden la seguridad de un umbral más bajo en pacientes adultos, parece prudente utilizar un umbral moderadamente liberal de recuento de plaquetas para la PL, esto es, 50.000 células/ μL (50×10^9 células/L). El umbral de 50.000 células / μL (50×10^9 células /L) está destinado solamente a PL simples diagnósticas o terapéuticas. A pesar de la falta de datos de soporte,

un mayor recuento de plaquetas se recomienda a menudo para otros procedimientos, como la anestesia epidural (50, 51).

Recomendaciones

Recomendaciones	Pacientes adultos con procedimientos invasivos menores
R2	La AABB sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas para pacientes que tienen una colocación electiva de catéter venoso central con un recuento de plaquetas inferior a 20.000 células/ μ L. Grado: recomendación débil, evidencia de baja calidad
R3	La AABB sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas para pacientes con punción lumbar diagnóstica electiva con un recuento de plaquetas menor de 50.000 células/ μ L. Grado: recomendación débil, evidencia de muy baja calidad

11.3 Pacientes adulto mayor con cirugía programada no neuroaxial

Resumen de la evidencia

En una serie de 95 pacientes con leucemia aguda y trombocitopenia (52), se realizaron 167 procedimientos invasivos, incluyendo 29 cirugías mayores (como toracotomía) y 24 procedimientos moderadamente invasivos (como la fístula arteriovenosa). La profilaxis plaquetaria fue suministrada antes del procedimiento, en aquellos pacientes en los que el recuento plaquetario preoperatorio fue menor de 50.000 células/ μ L (50×10^9 células/L). La mediana del recuento plaquetario postoperatorio en estos casos fue de 56.000 células/ μ L (56×10^9 células/L). La pérdida de sangre intraoperatoria mayor a 500 ml ocurrió en sólo el 7% de todas las operaciones, y no hubo muertes por sangrado. El recuento preoperatorio de plaquetas no se asoció significativamente con la hemorragia intraoperatoria o postoperatoria.

En un meta análisis de 6 ECA y un solo estudio piloto llevado a cabo durante la concesión de la autorización de aprotinina, se compararon los datos de los desenlaces adversos entre pacientes de cirugía cardiaca que recibieron ($n=284$) o no recibieron ($n=1436$) transfusión de plaquetas en el perioperatorio (53). La transfusión de plaquetas fue identificada como un predictor independiente de los desenlaces adversos, incluida la mortalidad (OR 4,76 [IC 1.65 a 13.73]). Es posible que la transfusión de plaquetas haya servido al menos en parte como marcador asociado de pacientes más enfermos en este análisis, y no como causa directa de desenlaces adversos (es decir, confusión por indicación).

11.3.1.1 Justificación de las recomendaciones

La opinión consensuada del panel es que los recuentos de plaquetas de 50.000 células/ μ L (50×10^9 células/L) o más altos, son seguros para la cirugía no neuroaxial. No hay evidencia

de un aumento en el riesgo de hemorragia perioperatoria en pacientes trombocitopénicos con recuentos plaquetarios superiores a 50.000 células/ μ L (50×10^9 células/L). Se recomienda que la transfusión de plaquetas no sea considerada en pacientes quirúrgicos sin sangrado cuando el recuento de plaquetas sea superior a 50.000 células/ μ L (50×10^9 células/L) y no haya evidencia de coagulopatía. En contraste, sugerimos que la transfusión de plaquetas debe considerarse en pacientes quirúrgicos con hemorragia perioperatoria y trombocitopenia y/o sospecha de anomalías cualitativas de las plaquetas, que a menudo resultan de la exposición de las plaquetas al circuito de circulación extracorpórea -CEC (54). Las transfusiones de plaquetas se administran con frecuencia a pacientes quirúrgicos cardíacos no hemorrágicos (55). No existen datos que apoyen esta práctica, y no debe propiciarse.

Recomendaciones

Recomendaciones	Pacientes adulto mayor con cirugía no neuroaxial electiva
R4	<p>La AABB sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas para pacientes que tienen cirugía programada mayor no neuroaxial importante con un recuento de plaquetas menor de 50.000 células/μL (50×10^9 células /L).</p> <p>Grado: recomendación débil, evidencia de muy baja calidad</p>
R5	<p>La AABB no recomienda la transfusión rutinaria de plaquetas con fines profilácticos para pacientes no trombocitopénicos en cirugía con Bypass cardiopulmonar. La AABB sugiere transfusión de plaquetas para pacientes en cirugía con Bypass cardiopulmonar que presenten sangrado perioperatorio con trombocitopenia y/o evidencia de disfunción plaquetaria.</p> <p>Grado: recomendación débil, evidencia de muy baja calidad</p>

11.4 Pacientes adultos que reciben terapia antiagregante plaquetaria con hemorragia intracraneal (Traumática o Espontánea)

Resumen de la evidencia

Cinco estudios observacionales ($n=635$) examinaron a los pacientes tratados con antiagregantes plaquetarios quienes presentan traumatismo craneoencefálico (56). Un estudio informó una mayor tasa de mortalidad de los pacientes que recibieron transfusiones con plaquetas (riesgo relativo 2,4 [IC 1.2 a 4.9]) (57), y un segundo estudio informó una menor tasa de mortalidad para los pacientes que recibieron plaquetas (riesgo relativo 0,21 [IC 0,05 a 0,95]) (58). Tres estudios no mostraron efectos significativos sobre las tasas de mortalidad en pacientes que recibieron transfusiones con plaquetas (59-61). Un estudio observacional adicional ($n=88$) informó que los pacientes con traumatismo craneoencefálico y trombocitopenia (50×10^9 a 107×10^9 células/L) que fueron transfundidos con plaquetas tuvieron una supervivencia menor que los que no fueron transfundidos con plaquetas (62).

En todos estos estudios, no fue posible establecer una relación causal entre la transfusión de plaquetas y los resultados clínicos, la indicación pudo ser un factor de confusión.

11.4.1 Justificación de las recomendaciones

En pacientes con hemorragia intracerebral que están recibiendo agentes antiplaquetarios, la decisión de transfundir plaquetas requiere un ejercicio clínico individualizado basado en diversos factores clínicos, incluido el tamaño del sangrado y el nivel de conciencia del paciente. Para cirugías que involucren el SNC, las plaquetas se transfunden profilácticamente de manera convencional para un recuento preprocedimiento inferior a 80.000 a 100.000 células/ μ L (80×10^9 células/L a 100×10^9 células/L), aunque los datos disponibles que soportan este umbral son de baja calidad.

Recomendación

Recomendación	Pacientes adultos que reciben terapia antiagregante plaquetaria con hemorragia intracraneal (Traumática o espontánea)
R6	<p>La AABB no puede recomendar a favor o en contra de la transfusión de plaquetas para pacientes que reciben terapia antiplaquetaria que tienen hemorragia intracraneal (traumática o espontánea).</p> <p>Grado: recomendación incierta, evidencia de muy baja calidad</p>

11.5 Discusión

Una gran proporción de transfusiones de plaquetas son administradas de forma profiláctica para reducir el riesgo de sangrado en pacientes que reciben quimioterapia o trasplante de progenitores hematopoyéticos (1-3). Actualmente con los datos disponibles de varios ECA (15-21,24-29,63), existe un sólido entendimiento del papel de las transfusiones de plaquetas en este escenario específico. La profilaxis plaquetaria, comparada con una estrategia terapéutica de transfusión de plaquetas, reduce pero no elimina el riesgo de sangrado en pacientes hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia. Se recomienda que estos pacientes reciban transfusiones profilácticas de plaquetas para un recuento de plaquetas matutino de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células/L) o menos. Los médicos pueden estar seguros que la profilaxis con bajas dosis de plaquetas provee una hemostasia que es igual a la obtenida con dosis estándar o dosis alta de plaquetas en pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia. Sin embargo, a bajas dosis de plaquetas se requieren transfusiones más frecuentes debido a que se prevé un incremento más bajo de plaquetas (18).

Sólo se dispone de datos limitados para apoyar la transfusión de plaquetas para indicaciones distintas de la profilaxis contra el sangrado espontáneo en pacientes trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia. Nuestro panel asumió la posición de

que es apropiado para la AABB abordar los escenarios clínicos comunes e importantes, tales como el papel de las transfusiones de plaquetas en pacientes sometidos a procedimientos invasivos, incluso mientras esperamos mejores datos. Por lo tanto, decidimos revisar los datos observacionales como base para las recomendaciones de transfusión de plaquetas. La baja calidad de los datos se ve reflejada en la poca fuerza de las recomendaciones excepto para la trombocitopenia hipoproliferativa. En el caso específico de implantación de un CVC, nuestra opinión de consenso es que los datos observacionales recientes (38, 41) soportan un umbral de recuento de plaquetas para transfusión de 20.000 células/ μ L (20×10^9 células/L). Este umbral parece razonable incluso para la implantación de los catéteres de gran calibre para aféresis en pacientes trombocitopénicos (12). Los datos observacionales también fueron utilizados para la recomendación de transfusión de plaquetas en procedimiento de punción lumbar, para lo cual sugerimos un umbral de recuento de plaquetas de 50.000 células/ μ L (50×10^9 células/L). La mayoría de los datos publicados acerca de la seguridad de realizar una PL diagnóstica en el escenario de trombocitopenia proviene de la experiencia de un solo centro con pacientes pediátricos (45); no está claro qué tan generalizables son estos datos para pacientes adultos. De 21 casos de hematomas espinales asociados con PL en adultos, 17 (81%) ocurrieron con un recuento plaquetario menor a 50.000 células/ μ L (50×10^9 células/L). Sin embargo, en todos menos en 1 paciente, se identificaron otros factores de riesgo para el sangrado (50). Creemos que se debe utilizar el juicio clínico para valorar la necesidad de transfusión de plaquetas en pacientes que requieran una PL, con conteos de plaquetas en el rango de 20.000 células/ μ L a 50.000 células/ μ L (20×10^9 a 50×10^9 células /L).

11.6 Comparación con otras directrices publicadas

Nuestra recomendación de proporcionar transfusión profiláctica de plaquetas en un recuento de plaquetas de 10.000 células/ μ L (10×10^9 células /L) o menos en pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia, es consistente con la práctica actual, tal como se refleja en otras guías de transfusión publicadas (64-70). La recomendación de utilizar un recuento de plaquetas de 50.000 células/ μ L (50×10^9 células /L) o un recuento mayor como un nivel seguro para realizar PL en adultos coincide con el espectro de otras guías publicadas, que han recomendado típicamente los umbrales plaquetarios que varían entre 20.000 a 50.000 células/ μ L (20×10^9 a 50×10^9 células/L) (50, 65, 66).

La recomendación de un umbral de transfusión de plaquetas de 50×10^9 células /L para los procedimientos no neuroaxiales mayores es también coherente con otras guías (64-70).

La sugerencia de transfundir plaquetas a pacientes con CEC con sangrado perioperatorio y trombocitopenia o sospecha de disfunción plaquetaria es concordante con la guía de la Sociedad de Cirujanos del Tórax (71), que establece: "Es razonable transfundir componentes sanguíneos hemostáticos -no hematíes- basados en evidencia clínica de sangrado y preferiblemente guiada por POCT." Consideramos que el bypass arterial coronario puede funcionar como modelo para todas las cirugías que requieren CEC. Nuestra recomendación de usar un recuento de plaquetas de 20.000 células/ μ L (20×10^9

células /L) para la implantación de un CVC representa la discrepancia más importante en comparación con otras guías publicadas (64-70, 72, 73). Las guías de la Sociedad de Radiología Intervencionista del 2012, por ejemplo, recomienda un recuento mínimo de plaquetas de 50×10^9 células/L para la implantación de un CVC (73). Creemos que los datos observacionales existentes (38, 41) son suficientemente convincentes para soportar el uso de un umbral inferior de plaquetas. La adherencia a este umbral más bajo debería reducir los riesgos de transfusión mientras se conservan los recursos.

Referencias

1. Whitaker BI. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2013. Accessed at www.hhs.gov/ash/bloodsafety/2011-nbcus.pdf on 25 September 2014.
2. Greeno E, McCullough J, Weisdorf D. Platelet utilization and the transfusion trigger: a prospective analysis. *Transfusion*. 2007;47: 201-5. [PMID: 17302764]
3. Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, Tinmouth A, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD004269. [PMID: 22592695] doi:10.1002/14651858.CD004269.pub3
4. Fuller AK, Ugluk KM, Braine HG, King KE. A comprehensive program to minimize platelet outdating. *Transfusion*. 2011; 51:1469-76. [PMID: 21303370] doi:10.1111/j.1537-2995.2010.03039.x
5. Riley W, Smalley B, Pulkrabek S, Clay ME, McCullough J. Using lean techniques to define the platelet (PLT) transfusion process and cost-effectiveness to evaluate PLT dose transfusion strategies. *Transfusion*. 2012; 52:1957-67. [PMID: 22320153] doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03539.x
6. Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, Lipton JH, Walker IR, Sher GD, et al. A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and prestorage WBC-reduced platelets. *Transfusion*. 2002; 42:556-66. [PMID: 12084163]
7. Heddle NM, Klama L, Meyer R, Walker I, Boshkov L, Roberts R, et al. A randomized controlled trial comparing plasma removal with white cell reduction to prevent reactions to platelets. *Transfusion*. 1999; 39:231-8. [PMID: 10204584]
8. Stramer SL. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. *Arch Pathol Lab Med*. 2007; 131:702-7. [PMID: 17488155]
9. Eder AF, Dy BA, Perez JM, Rambaud M, Benjamin RJ. The residual risk of transfusion-related acute lung injury at the American Red Cross (2008-2011): limitations of a predominantly male-donor plasma mitigation strategy. *Transfusion*. 2013; 53:1442-9. [PMID: 23113676] doi:10.1111/j.1537-2995.2012.03935.x
10. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al; TRALI Study Group. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*. 2012; 119:1757-67. [PMID: 22117051] doi:10.1182/blood-2011-08-370932

11. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AA, Kleinman S, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion*. 2014. [PMID: 25387589] doi: 10.1111/ trf.12943 [Epub ahead of print]
12. Duffy SM, Coyle TE. Platelet transfusions and bleeding complications associated with plasma exchange catheter placement in patients with presumed thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher*. 2013; 28:356-8. [PMID: 23720092] doi:10.1002/jca.21279
13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, AlonsoCoello P, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336:924-6. [PMID: 18436948] doi:10.1136 /bmj.39489.470347.AD
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008; 336:1049-51. [PMID: 18467413] doi:10.1136 /bmj.39493.646875.AE
15. Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM, Ringde´ n O. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10×10^9 per L versus 30×10^9 per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. *Transfusion*. 2005; 45:1064-72. [PMID: 15987349]
16. Heddle NM, Cook RJ, Tinmouth A, Kouroukis CT, Hervig T, Klapper E, et al; SToP Study Investigators of the BEST Collaborative. A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood*. 2009; 113:1564-73. [PMID: 19109560] doi:10.1182 /blood-2008-09-178236
17. Sensebe´ L, Giraudeau B, Bardiaux L, Deconinck E, Schmidt A, Bidet ML, et al. The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia: results of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study. *Blood*. 2005; 105:862-4. [PMID: 15367427]
18. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med*. 2010; 362:600-13. [PMID: 20164484] doi:10.1056/NEJMoa0904084
19. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al; TOPPS Investigators. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med*. 2013; 368:1771-80. [PMID: 23656642] doi:10.1056/NEJMoa1212772
20. Tinmouth A, Tannock IF, Crump M, Tomlinson G, Brandwein J, Minden M, et al. Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential Bayesian design. *Transfusion*. 2004; 44:1711-9. [PMID: 15584985]
21. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, et al; Study Alliance Leukemia. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet*. 2012; 380:1309-16. [PMID: 22877506] doi: 10.1016/S0140-6736(12)60689-8

22. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*. 1981; 47:207-14. [PMID: 7459811]
23. Estcourt LJ, Heddle N, Kaufman R, McCullough J, Murphy MF, Slichter S, et al; Biomedical Excellence for Safer Transfusion Collab trials of platelet transfusions. *Transfusion*. 2013; 53:1531-43. [PMID: 23305609] doi:10.1111/trf.12058
24. Murphy S, Litwin S, Herring LM, Koch P, Remischovsky J, Donaldson MH, et al. Indications for platelet transfusion in children with acute leukemia. *Am J Hematol*. 1982; 12:347-56. [PMID: 6981349]
25. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Llewelyn CA, Murphy MF, Wood EM; TOPPS Study Investigators. Impact of prophylactic platelet transfusions on bleeding events in patients with hematologic malignancies: a subgroup analysis of a randomized trial (CME). *Transfusion*. 2014; 54:2385-93. [PMID: 24724863] doi:10.1111/trf.12646
26. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol*. 1997; 15:1143-9. [PMID: 9060557]
27. Zumberg MS, del Rosario ML, Nejame CF, Pollock BH, Garzarella L, Kao KJ, et al. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/L versus 20,000/microL trigger. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2002; 8:569-76. [PMID: 12434952]
28. Rebullà P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *N Engl J Med*. 1997; 337:1870-5. [PMID: 9407153]
29. Roy AJ, Jaffe N, Djerassi I. Prophylactic platelet transfusions in children with acute leukemia: a dose response study. *Transfusion*. 1973; 13:283-90. [PMID: 4750180]
30. Fritz RD, Forkner CE Jr, Freireich EJ, Frei E 3rd, Thomas LB. The association of fatal intracranial hemorrhage and blastic crisis in patients with acute leukemia. *N Engl J Med*. 1959; 261:59-64. [PMID: 13666978]
31. Han T, Stutzman L, Cohen E, Kim U. Effect of platelet transfusion on hemorrhage in patients with acute leukemia. An autopsy study. *Cancer*. 1966; 19:1937-42. [PMID: 5224775]
32. Slichter SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. *Clin Haematol*. 1978; 7:523-39. [PMID: 363326]
33. Lozano M, Mahon A, van der Meer PF, Stanworth S, Cid J, Devine D, et al; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Counting platelets at transfusion threshold levels: impact on the decision to transfuse. A BEST Collaborative - UK NEQAS(H) International Exercise. *Vox Sang*. 2014; 106:330-6. [PMID: 24330101] doi:10.1111/vox.12110
34. Segal HC, Briggs C, Kunka S, Casbard A, Harrison P, Machin SJ, et al. Accuracy of platelet counting haematology analysers in severe thrombocytopenia and potential impact on platelet transfusion. *Br J Haematol*. 2005; 128:520-5. [PMID: 15686462]

35. Barrera R, Mina B, Huang Y, Groeger JS. Acute complications of central line placement in profoundly thrombocytopenic cancer patients. *Cancer*. 1996; 78:2025-30. [PMID: 8964028]
36. Doerfler ME, Kaufman B, Goldenberg AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Chest*. 1996; 110:185-8. [PMID: 8681626]
37. Fisher NC, Mutimer DJ. Central venous cannulation in patients with liver disease and coagulopathy—a prospective audit. *Intensive Care Med*. 1999; 25:481-5. [PMID: 10401942]
38. Haas B, Chittams JL, Trerotola SO. Large-bore tunneled central venous catheter insertion in patients with coagulopathy. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 21:212-7. [PMID: 20123206] doi:10.1016/j.jvir.2009.10.032
39. Mumtaz H, Williams V, Hauer-Jensen M, Rowe M, Henry-Tillman RS, Heaton K, et al. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Am J Surg*. 2000; 180:503-5. [PMID: 11182407]
40. Ray CE Jr, Shenoy SS. Patients with thrombocytopenia: outcome of radiologic placement of central venous access devices. *Radiology*. 1997; 204:97-9. [PMID: 9205228]
41. Zeidler K, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G. Optimal preprocedural platelet transfusion threshold for central venous catheter insertions in patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2011; 51:2269-76. [PMID: 21517892] doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03147.x
42. Breuer AC, Tyler HR, Marzewski DJ, Rosenthal DS. Radicular vessels are the most probable source of needle-induced blood in lumbar puncture: significance for the thrombocytopenic cancer patient. *Cancer*. 1982; 49:2168-72. [PMID: 7074532]
43. Creutzfeldt CJ, Weinstein JR, Longstreth WT Jr, Becker KJ, McPharlin TO, Tirschwell DL. Prior antiplatelet therapy, platelet infusion therapy, and outcome after intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009; 18:221-8. [PMID: 19426894] doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.10.007
44. Feusner J. Platelet transfusion “trigger” for lumbar puncture [Letter]. *Pediatr Blood Cancer*. 2004; 43:793. [PMID: 15368544]
45. Howard SC, Gajjar A, Ribeiro RC, Rivera GK, Rubnitz JE, Sandlund JT, et al. Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *JAMA*. 2000;284: 2222-4. [PMID: 11056594]
46. Kitanovski L, Trampus-Bakija A, Benedik-Dolnicar M. Prophylactic platelet transfusions before lumbar puncture. *Zdravniski Vestnik Slovenian Medical Journal*. 2008; 77:1111-15.
47. Ruell J, Karuvattil R, Wynn R, Will A. Platelet count has no influence on traumatic and bloody lumbar puncture in children undergoing intrathecal chemotherapy [Letter]. *Br J Haematol*. 2007;136: 347-8. [PMID: 17156399]
48. Veen JJ, Vora AJ, Welch JC. Lumbar puncture in thrombocytopenic children [Letter]. *Br J Haematol*. 2004; 127:233-4. [PMID: 15461636]
49. Vavricka SR, Walter RB, Irani S, Halter J, Schanz U. Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Ann Hematol*. 2003; 82:570-3. [PMID: 12904898]

50. Van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol.* 2010; 148:15-25. [PMID: 19775301] doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07899.x
51. Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and nonobstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg.* 2009; 109:648-60. [PMID: 19608843] doi:10.1213/ane.0b013e3181ac13d1
52. Bishop JF, Schiffer CA, Aisner J, Matthews JP, Wiernik PH. Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thrombocytopenic patients. *Am J Hematol.* 1987; 26:147-55. [PMID: 3661547]
53. Spiess BD, Royston D, Levy JH, Fitch J, Dietrich W, Body S, et al. Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcomes. *Transfusion.* 2004;44: 1143-8. [PMID: 15265117]
54. Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ. Bleeding in cardiac surgery: its prevention and treatment—an evidence-based review. *Crit Care Clin.* 2005; 21:589-610. [PMID: 15992674]
55. Qureshi H, Lowe D, Dobson P, Grant-Casey J, Parris E, Dalton D, et al; National Blood Service/Royal College of Physicians National Comparative Audit of Blood Transfusion programme. National comparative audit of the use of platelet transfusions in the U.K. *Transfus Clin Biol.* 2007; 14:509-13. [PMID: 18359658] doi:10.1016/j.tracli.2008.01.002
56. Nishijima DK, Zehtabchi S, Berrong J, Legome E. Utility of platelet transfusion in adult patients with traumatic intracranial hemorrhage and preinjury antiplatelet use: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 72:1658-63. [PMID: 22695437] doi:10.1097 /TA.0b013e318256dfc5
57. Ohm C, Mina A, Howells G, Bair H, Bendick P. Effects of antiplatelet agents on outcomes for elderly patients with traumatic intracranial hemorrhage. *J Trauma.* 2005; 58:518-22. [PMID: 15761345]
58. Wong DK, Lurie F, Wong LL. The effects of clopidogrel on elderly traumatic brain injured patients. *J Trauma.* 2008; 65:1303-8. [PMID: 19077618] doi:10.1097/TA.0b013e318185e234
59. Downey DM, Monson B, Butler KL, Fortuna GR Jr, Saxe JM, Dolan JP, et al. Does platelet administration affect mortality in elderly head-injured patients taking antiplatelet medications? *Am Surg.* 2009; 75:1100-3. [PMID: 19927514]
60. Ivascu FA, Howells GA, Junn FS, Bair HA, Bendick PJ, Janczyk RJ. Predictors of mortality in trauma patients with intracranial hemorrhage on preinjury aspirin or clopidogrel. *J Trauma.* 2008; 65:785-8. [PMID: 18849791] doi:10.1097/TA.0b013e3181848caa
61. Washington CW, Schuerer DJ, Grubb RL Jr. Platelet transfusion: an unnecessary risk for mild traumatic brain injury patients on antiplatelet therapy. *J Trauma.* 2011; 71:358-63. [PMID: 21825939] doi: 10.1097/TA.0b013e318220ad7e
62. Anglin CO, Spence JS, Warner MA, Paliotta C, Harper C, Moore C, et al. Effects of platelet and plasma transfusion on outcome in traumatic brain injury patients with moderate bleeding diatheses. *J Neurosurg.* 2013; 118:676-86. [PMID: 23259827] doi:10.3171 /2012.11. JNS12622

63. Solomon J, Bofenkamp T, Fahey JL, Chillar RK, Beutel E. Platelet prophylaxis in acute non-lymphoblastic leukaemia [Letter]. *Lancet*. 1978; 1:267. [PMID: 74683]
64. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*. 2003; 122:10-23. [PMID: 12823341]
65. JPAC – Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. *Transfusion Handbook: Transfusion in Surgery*. 2013. Accessed at www.transfusionguidelines.org.uk/transfusion-handbook/7-effective-transfusion-in-surgery-and-critical-care/7-1-transfusion-in-surgery on 25 September 2014.
66. Haas FLJM, van Rhenen DJ, de Vries RRP, Overbeeke MAM, Novotny VMJ, Henny CP. *Blood Transfusion Guideline*. Utrecht, Netherlands: Institute for Healthcare Improvement; 2011. Accessed at www.sanquin.nl/repository/documenten/en/prod-en-dienst/287294/blood-transfusion-guideline.pdf on 25 September 2014.
67. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan N, Schved JF; French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) Expert Group. Perioperative platelet transfusion. Recommendations of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) 2003. *Minerva Anesthesiol*. 2006; 72:447-52. [PMID: 16682914]
68. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved JF; Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé expert group. Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) 2003. *Can J Anaesth*. 2005; 52:30-7. [PMID: 15625253]
69. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, et al; American Society of Clinical Oncology. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001; 19:1519- 38. [PMID: 11230498]
70. Tosetto A, Balduino CL, Cattaneo M, De Candia E, Mariani G, Molinari AC, et al; Italian Society for Haemostasis and Thrombosis. Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISSET). *Thromb Res*. 2009; 124:e13-8. [PMID: 19631969] doi:10.1016/j.thromres.2009.06.009
71. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al; Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg*. 2011;91: 944-82. [PMID: 21353044] doi:10.1016/j.athoracsur.2010.11.078
72. Malloy PC, Grassi CJ, Kundu S, Gervais DA, Miller DL, Osnis RB, et al; Standards of Practice Committee with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol*. 2009; 20:S240-9. [PMID: 19394868] doi:10.1016/j.jvir.2008.11.027

73. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al; Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous imageguided interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23:727-36. [PMID: 22513394] doi:10.1016/j.jvir.2012.02

12 BRECHAS EN LA EVIDENCIA Y ÁREAS DE FUTURA INVESTIGACIÓN

Las revisiones sistemáticas ejecutadas para la elaboración de esta guía ponen de manifiesto la escasez de evidencia de alta calidad en relación con la transfusión sanguínea y sus efectos sobre los desenlaces en diferentes tipos de pacientes.

Por lo anterior, la presente sección contiene las consideraciones del GD sobre la orientación que deberían tener las futuras investigaciones, teniendo en cuenta las brechas de evidencia y otros tópicos que no fueron revisados, pero que podrían ser de relevancia para aportar una mejor evidencia que permita la actualización de las guías.

12.1 Patient blood management guidelines module 1-6

12.1.1 Módulo 1. Sangrado crítico y transfusión masiva

- a. En pacientes con sangrado crítico, que requieren transfusión masiva, ¿cuál es la influencia de la dosis, el tiempo y la proporción de la terapia transfusional (GR, PFC, plaquetas, crioprecipitado y concentrado de fibrinógeno) sobre la morbilidad, mortalidad y la tasa de transfusión?:

En el contexto complejo de sangrado crítico que requiere transfusión masiva, existen muchas limitaciones en cuanto al diseño de ensayos clínicos de estrategias de reemplazo de sangre. Un problema histórico importante ha sido la incapacidad de controlar la decisión de transfusión, que incluye no sólo el umbral definido para la administración de glóbulos rojos, sino también la indicación para la terapia de otros componentes (es decir, PFC, plaquetas y crioprecipitado).

La mejor evidencia que examina el uso de proporciones específicas de glóbulo rojos, plasma fresco congelado y plaquetas, procede de estudios de pacientes con trauma y sangrado crítico que requieren una transfusión masiva en el ámbito militar; sin embargo, hay pocos estudios en otros escenarios clínicos. Además, los estudios no advirtieron la posibilidad de un sesgo de supervivencia (por ejemplo, los pacientes que fallecen tempranamente pueden recibir menos PFC que los que sobreviven, por lo que la mortalidad puede ser menor en pacientes transfundidos con más PFC). Por lo tanto, no fue posible recomendar una proporción específica.

La fuerza de la evidencia relacionada con esta intervención se incrementaría si el diseño de los ensayos clínicos incluyera la necesidad de controlar prospectivamente el uso de proporciones predeterminadas de componentes sanguíneos (basadas en algoritmos) en comparación con la terapia de componentes específicos dirigida a valores objetivos. El efecto de cada intervención también debería evaluarse por su efecto sobre los cambios en las medidas de coagulación relevantes (recuento de plaquetas para plaquetas, INR o PT para PFC y fibrinógeno para crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno), así como el efecto sobre la morbilidad, la mortalidad y la tasa de transfusión.

Las guías de sangrado crítico publicadas actualmente recomiendan mantener el nivel de fibrinógeno por encima de 1,0 g/L. En el contexto de una hemorragia obstétrica mayor, puede ser necesaria la administración temprana de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno.

Se necesitan más investigaciones para:

- comparar la terapia de componentes sanguíneos específicos dirigida a valores objetivos, con el uso de proporciones específicas GR:PFC:PLQ en todos los pacientes con hemorragia crítica que requieran una transfusión masiva (incluyendo el tiempo de administración de la terapia transfusional)
- determinar el nivel óptimo de fibrinógeno y el papel del concentrado de fibrinógeno en pacientes con sangrado crítico que requieren transfusión masiva
- evaluar el papel de los PTM.

b. Efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre el desenlace en pacientes con hemorragia crítica que requieren transfusión masiva:

Esta cuestión es controvertida, dada la paradoja de que, aunque hay evidencia creciente sobre los peligros de recibir sangre alogénica, la transfusión de glóbulos rojos puede salvar la vida en el escenario de sangrado crítico que requiere transfusión masiva.

La revisión identificó estudios que demostraron una asociación independiente entre la cantidad de transfusión de glóbulos rojos, y la mortalidad y el desarrollo de SDRA. Sin embargo, en ausencia de objeciones religiosas u otras objeciones personales a la transfusión, es inaceptable evitar la transfusión de glóbulos rojos debido a estos riesgos si es probable que esto produzca la muerte por exsanguinación o hipoxia tisular.

Se necesitan más investigaciones para evaluar de forma independiente los riesgos de la terapia transfusional, incluso en el complejo escenario clínico de la hemorragia crítica que requiere una transfusión masiva.

c. Efecto del rFVIIa en pacientes con sangrado crítico que requiere transfusión masiva, sobre la morbilidad, mortalidad y tasa de transfusión:

Se necesitan más investigaciones para determinar la eficacia, seguridad y dosis de rFVIIa, en pacientes con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva, a través de estudios que:

- definan claramente la indicación o desencadenante de la administración del fármaco
- incluyan un grupo placebo
- tengan en cuenta la indicación para la administración de terapia transfusional, en particular plaquetas y crioprecipitado (o concentrado de fibrinógeno), porque

la eficacia de rFVIIa depende de la disponibilidad de fibrinógeno y plaquetas como sustrato.

- d. Valores de INR (o PT/APTT), nivel de fibrinógeno y/o recuento de plaquetas, que deben utilizarse como umbral o detonante para la transfusión de PFC, fibrinógeno /concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas, respectivamente, en pacientes con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva, evitando el riesgo de eventos adversos significativos:

En dicho escenario clínico, la revisión sistemática no encontró estudios de los detonantes para la transfusión para PFC, plaquetas, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno, por lo que se necesitan más investigaciones sobre los umbrales de transfusión para PFC, plaquetas, crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno.

Tópicos no incluidos en las revisiones sistemáticas del módulo y que podrían ser considerados en futuras revisiones.

- Terapia antifibrinolítica
- Transportadores artificiales de oxígeno (p. ej hemoglobinas sintéticas)
- Técnicas de recuperación perioperatoria de sangre autóloga (rescate celular)
- Pruebas de diagnóstico en el punto de atención (point-of-care testing) (p. ej. tromboelastografía y tromboelastometría)

12.1.2 Módulo 2. Perioperatorio

- a. Efecto de un enfoque multidisciplinario, multimodal y programático de gestión de sangre del paciente en el perioperatorio, sobre los desenlaces en pacientes sometidos a cirugía:

Para el momento en que las guías originales fueron construidas, sólo se pudo hacer una recomendación de grado C con respecto a la adopción de los programas de gestión de sangre del paciente. Se requiere incorporar más evidencia para apoyar el uso de tales programas, particularmente en países en vía de desarrollo. Estudios más recientes han demostrado mejores resultados en los pacientes usando un enfoque programático para el manejo de la sangre del paciente.

- b. Efecto de la suspensión y momento de la suspensión de la medicación que afecta la hemostasia, sobre la morbilidad, la mortalidad y la transfusión de glóbulos rojos en los pacientes sometidos a cirugía:

El manejo perioperatorio de pacientes que reciben antiagregantes plaquetarios, incluyendo aspirina o clopidogrel, requiere mayor investigación.

- c. Efecto de estrategias perioperatorias que minimizan la pérdida de sangre, sobre morbilidad, mortalidad y transfusión sanguínea en pacientes sometidos a cirugía:

Se requieren más estudios sobre seguridad, eficacia y metodologías para la hemodilución normovolémica aguda y recuperación perioperatoria de sangre autóloga.

En los ensayos examinados para este módulo, el papel y los métodos de HNA y recuperación intraoperatoria de sangre autóloga estuvieron sesgados, porque los estudios no fueron ciegos y carecieron de poder suficiente. La evidencia del uso de sangre lavada en lugar de no lavada no es clara; se necesitan más estudios para evaluar la seguridad de la recuperación postoperatoria de sangre autóloga usando sangre sin lavar.

Existe la necesidad de realizar más investigaciones en las POCT, incluyendo técnicas tromboelastográficas como la TEG y ROTEM (tromboelastometría rotacional).

- d. Anemia como factor de riesgo independiente de desenlaces adversos en pacientes sometidos a cirugía:
- e. Existe una carencia de estudios que evalúen el efecto de la anemia postoperatoria en los desenlaces de los pacientes. Dichos estudios deberían abordar diferentes niveles de anemia y características de pacientes, utilizando desenlaces como la recuperación funcional, la morbilidad y la mortalidad.
- f. Efecto de la transfusión de GR sobre el desenlace de los pacientes sometidos a cirugía:

Los estudios que evaluaron la mortalidad y la morbilidad fueron todos de nivel III (es decir, de pobre a regular calidad) y no controlaron quién recibió la intervención (es decir, transfusión de GR). Muchos estudios demostraron una relación dosis dependiente entre la transfusión de glóbulos rojos y el aumento del riesgo de morbilidad o mortalidad. Sin embargo, el diseño de los estudios fue tal que no fue posible demostrar una relación causal entre la intervención y los desenlaces observados.

La escasez de evidencia en esta área para guiar la práctica clínica ha sido resaltada por una publicación reciente del grupo International Consensus Conference on Transfusion Outcomes (ICCTO).

Existe la necesidad de estudios bien diseñados para evaluar el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces de los pacientes en el escenario perioperatorio.

- g. Efecto de intervenciones no transfusionales para incrementar la concentración de hemoglobina, sobre la morbilidad, mortalidad y requerimientos de transfusión de GR

Se necesitan estudios en todos los pacientes anémicos en preoperatorio y en pacientes no anémicos con reservas de hierro agotadas, para evaluar la eficacia y la seguridad de las intervenciones no transfusionales (incluido el hierro oral, el tratamiento con hierro IV o la terapia con AEE). Estudios similares deben realizarse en pacientes en postoperatorio.

- h. Efecto del rFVIIa (profilaxis o tratamiento) sobre morbilidad, mortalidad y tasa de transfusión en pacientes sometidos a cirugía

Se necesitan estudios bien diseñados para determinar el impacto del uso profiláctico o terapéutico de rFVIIa en la morbimortalidad (incluida la trombosis) en pacientes quirúrgicos.

- i. Efecto de la transfusión de PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno, y/o plaquetas, sobre los desenlaces en pacientes sometidos a cirugía:

No hubo evidencia para apoyar el uso profiláctico de PFC en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Fuera de este contexto, la literatura es insuficiente para abordar las indicaciones del momento y dosis de la terapia transfusional. Sigue siendo necesario continuar estudiando estos puntos.

- j. Valores de INR (o PT/APTT), nivel de fibrinógeno y/o recuento de plaquetas, que deben utilizarse como umbral o detonante para la transfusión de PFC, fibrinógeno /concentrado de fibrinógeno y/o plaquetas, respectivamente, en pacientes quirúrgicos, evitando el riesgo de eventos adversos significativos:

No hubo evidencia suficiente para definir un umbral de plaquetas, nivel de fibrinógeno o INR (o PT/APTT) que se asocie con eventos adversos significativos en pacientes sometidos a cirugía. Se necesitan estudios bien diseñados para abordar estas deficiencias de evidencia.

12.1.3 Módulo 3. Medicina general

- a. Identificar los factores clínicos, incluyendo la concentración de hemoglobina, que deberían guiar la transfusión de GR en los pacientes en este escenario.
- b. Evaluar el papel y el momento de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con sangrado agudo gastrointestinal superior centrándose en el efecto de resangrado
- c. Investigar el manejo de los pacientes con sangrado que recibieron antifibrinolíticos, agentes anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios
- d. Identificar subgrupos de pacientes con cáncer en los que los AEE pueden utilizarse con seguridad
- e. Identificar las poblaciones de pacientes que pueden beneficiarse del uso de PFC
- f. Evaluar el uso de concentrado de fibrinógeno como alternativa al crioprecipitado
- g. Determinar el umbral apropiado para la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con talasemia y pacientes con falla medular

- h. Validar los signos y síntomas que indican la necesidad de transfusión de GR y evaluar los cambios en los índices postransfusionales clínicos y de laboratorio a lo largo del tiempo, para orientar el manejo.

Tópicos no incluidos en las revisiones sistemáticas del módulo y que podrían ser considerados en futuras revisiones.

- El efecto del tiempo de almacenamiento de los componentes sanguíneos sobre los desenlaces del paciente
- El uso adecuado de productos sanguíneos en pacientes con coagulación intravascular diseminada.

12.1.4 Módulo 4. Cuidados críticos

- a. Identificar los factores clínicos, incluyendo la concentración de Hb, que debería guiar la transfusión de GRE en pacientes críticamente enfermos
- b. La transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticamente enfermos con síndrome coronario agudo (SCA)
- c. El papel de los AEE en pacientes con trauma cráneo encefálico
- d. El diagnóstico y manejo de la deficiencia de hierro y reservas de hierro subóptimas en los enfermos críticos
- e. La seguridad y la eficacia del PFC, crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y plaquetas en los enfermos críticos
- f. El papel de las POCT, en la orientación del manejo de la coagulación
- g. El papel de las técnicas de recuperación perioperatoria de sangre autóloga en pacientes con traumatismos críticos y en aquellos que se someterán a cirugía de emergencia
- h. La dosis óptima de ácido tranexámico
- i. El papel de las estrategias para reducir la pérdida iatrogénica de sangre.

12.1.5 Módulo 5. Obstetricia y maternidad

La revisión sistemática de este módulo encontró evidencia suficiente para hacer recomendaciones sobre el uso de hierro y la terapia con AEE en la paciente de obstetricia y maternidad.

Hubo una serie de áreas en las que no hubo evidencia suficiente para generar recomendaciones. Estas áreas, que se describen a continuación, pueden presentar vías para futuras investigaciones.

- a. En las pacientes de maternidad en general:
 - los niveles de hemoglobina y ferritina que están asociados con óptimos desenlaces maternos y fetales.
 - el grado de anemia clínicamente relevante que equivale a «optimización» de la Hb.
 - el grado de anemia que es clínicamente relevante.
 - la relación entre los diferentes niveles de anemia y los niveles funcionales y de rendimiento.
 - cuándo y con qué frecuencia se deben evaluar las reservas de hierro durante el embarazo.

- b. En la paciente de maternidad con hemorragia:
 - el efecto de la transfusión en los desenlaces orientados a la paciente, incluyendo mortalidad, morbilidad, recuperación postnatal, calidad de vida, estado funcional, lactancia materna y salud psicológica.
 - La implantación de un protocolo de transfusión masiva –PTM- (código rojo obstétrico) y la necesidad de adaptar el PTM a las necesidades específicas de esta población. Por ejemplo, la "hipotensión permisiva" podría ser una contraindicación en el manejo de la hemorragia obstétrica si el útero está todavía in situ y el objetivo es optimizar la posibilidad de que el útero se contraiga (y responda al manejo médico).

- c. En mujeres anémicas sin sangrando activo, el efecto de la transfusión en los desenlaces de la paciente.

- d. El impacto de la suplementación rutinaria de hierro en el embarazo y en la anemia por deficiencia de hierro (los estudios deben centrarse en los desenlaces orientados al paciente, así como en las determinaciones de laboratorio, y deben informar sobre la adherencia).

- e. El efecto del parto sobre los niveles de hepcidina y la absorción de hierro.

- f. En mujeres con anemia posparto moderada a grave, la eficacia comparativa del hierro IV versus la transfusión de glóbulos rojos en los desenlaces a corto y largo plazo.

- g. Estrategias óptimas para el uso de componentes sanguíneos y productos plasmáticos en el manejo de la hemorragia obstétrica.

- h. El efecto de la administración temprana de fibrinógeno sobre la progresión a hemorragia postparto grave y si existe una ventaja de tener acceso al concentrado de fibrinógeno.

- i. ¿Cuál es la estrategia óptima para el uso de componentes sanguíneos y productos plasmáticos, incluyendo crioprecipitado, concentrado de fibrinógeno y transfusión de plaquetas en mujeres con hemorragia obstétrica?
- j. ¿A qué nivel de trombocitopenia hay un aumento en el riesgo de hemorragia para el parto vaginal y por cesárea?
- k. Determinar los valores de los parámetros de hemostasia que se asocian con resultados adversos.
- l. Los cambios hemostáticos que ocurren durante el parto normal y en el contexto de la hemorragia postparto, y el papel de las POCT en el manejo de la hemorragia postparto.
- m. El papel (si existe) de la recuperación perioperatoria de sangre autóloga en las pacientes de maternidad, y si hay un papel, en cuáles grupos
- n. La seguridad de las técnicas de radiología intervencionista en las pacientes de maternidad (se han informado complicaciones procedimentales directas como trombosis arterial y disección, pero se desconocen las tasas y los desenlaces después de las complicaciones)
- o. Si la administración de rFVIIa, además de los enfoques estándar obstétrico, quirúrgico y transfusional, reduce la morbilidad y la mortalidad en mujeres con hemorragia severa
- p. Si la administración temprana de rFVIIa puede prevenir la histerectomía en mujeres con hemorragia severa
- q. El papel (si existe) para el ácido tranexámico en el manejo de la hemorragia post parto.
- r. Si existe un papel para la administración profiláctica de ácido tranexámico en mujeres con alto riesgo de hemorragia grave.
- s. El papel del ácido tranexámico en el manejo de la hemorragia anteparto.

12.1.6 Módulo 6. Neonatal y pediátrico

La revisión sistemática de este módulo encontró evidencia suficiente para hacer recomendaciones a favor o en contra del uso de una serie de intervenciones en pacientes neonatales o pediátricos o en ambos. Sin embargo, algunas de estas recomendaciones fueron extraídas de la evidencia en poblaciones adultas. En otros, aunque la evidencia de poblaciones neonatales o pediátricas apoyó una recomendación, se necesitan más investigaciones para fortalecer esa evidencia o para mejorar la orientación sobre su aplicación. Además, a pesar del potencial de las consecuencias a largo plazo de las intervenciones neonatales y pediátricas, la mayoría de los estudios sólo se referían a los

desenlaces a corto plazo, que a menudo eran insuficientes para determinar el balance general de riesgos y beneficios.

La revisión ha exaltado que no hay suficiente evidencia de alta calidad sobre cuándo se deben usar las transfusiones de GR en poblaciones neonatales y pediátricas, particularmente entre los pacientes de patologías generales y críticamente enfermos.

No encontró evidencia suficiente para hacer recomendaciones para la práctica clínica en varias áreas clave, incluyendo:

- el uso de AEE en niños (excepto neonatos prematuros)
- el uso de hierro parenteral, PFC, concentrado de fibrinógeno y crioprecipitado en niños
- umbrales para la transfusión de plaquetas y dosis de plaquetas a administrar en pacientes trombocitopénicos

Estas áreas, que se describen a continuación, pueden presentar vías para futuras investigaciones.

- En la población neonatal y pediátrica en general:
 - los papeles relativos del crioprecipitado, PFC y concentrado de fibrinógeno en el manejo de la coagulopatía con o sin sangrado
 - la dosis adecuada de crioprecipitado, PFC y concentrado de fibrinógeno en el tratamiento de la coagulopatía con o sin sangrado
 - los umbrales de transfusión adecuados para la transfusión de plaquetas en el tratamiento de pacientes trombocitopénicos con o sin sangrado
 - la dosis adecuada de plaquetas en el tratamiento de pacientes trombocitopénicos con o sin sangrado
 - los roles apropiados de los concentrados de factor en la reducción de la transfusión de glóbulos rojos para el manejo de la coagulopatía con o sin sangrado
- En lactantes prematuros:
 - la utilización de los AEE, contemplando umbrales de transfusión contemporáneos y abordando los efectos adversos potenciales y los desenlaces a largo plazo
 - dosificación óptima y tiempo de inicio de la suplementación con hierro
 - el efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre los desenlaces de la displasia broncopulmonar y enterocolitis necrotizante
 - el efecto de la terapia con AEE sobre la retinopatía del prematuro, y sobre los desenlaces a largo plazo y los eventos adversos
 - el papel del uso rutinario del pinzamiento tardío del cordón
- En neonatos:

- el uso del pinzamiento tardío del cordón umbilical cuando existe un acceso limitado a sangre segura para transfusión o fototerapia para la ictericia (particularmente relevante en comunidades con anemia por deficiencia de hierro)
- alternativas al pinzamiento tardío del cordón (por ejemplo, ordeño)
- En los lactantes con inicio tardío de la alimentación enteral, el papel del hierro parenteral en términos de si la intervención temprana podría prevenir la necesidad de suplementos de hierro posteriores o reducir la incidencia de la transfusión y cuáles podrían ser los desenlaces a largo plazo
- En lactantes y niños con riesgo de anemia, la dosis, duración, modo de administración y efectos a largo plazo de la suplementación con hierro
- En pacientes pediátricos con cáncer, en el escenario de cuidados paliativos, los efectos de los AEE sobre la calidad de vida
- En niños con ERC, la seguridad a largo plazo de los AEE
- En pacientes pediátricos con anemia de células falciformes:
 - el efecto de la hidroxiurea sobre la prevención de eventos isquémicos (clínico y subclínico)
 - estrategias óptimas para identificar pacientes con alto riesgo de evento isquémico silencioso y asintomático
- En pacientes pediátricos que reciben una transfusión crónica (por ejemplo, aquellos con falla medular adquirida o heredada o síndromes anémicos), evidencia para guiar umbrales específicos de Hb.
- Los efectos de las estrategias restrictivas de transfusión en:
 - neonatos críticamente enfermos
 - pacientes quirúrgicos
 - pacientes quirúrgicos cardíacos
 - pacientes oncológicos
- Aloinmunización en pacientes regularmente transfundidos
- En pacientes obstétricas, el uso de IgIV para prevenir la enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido
- En recién nacidos y lactantes sometidos a cirugía, el papel de las POCT de viscoelasticidad
- En pacientes pediátricos sometidos a cirugía espinal, el papel de la hipotensión reducida
- En pacientes pediátricos sometidos a cirugía en la que se prevé una pérdida de sangre sustancial, el papel de:

- hemodilución normovolémica aguda
- recuperación intraoperatoria de sangre autóloga
- POCT de viscoelasticidad
- En pacientes con trastornos hemorrágicos congénitos o adquiridos sometidos a cirugía, el uso de antifibrinolíticos
- En pacientes pediátricos de diferentes grupos de edad y en diferentes entornos quirúrgicos, la farmacocinética y la dosificación de antifibrinolíticos
- En pacientes pediátricos, el uso de sistemas de bypass cardiopulmonar miniaturizados en comparación con los sistemas de tamaño estándar.

12.2 Transfusión de plaquetas: una guía de práctica clínica de la AABB

La hemorragia de grado 2 sigue siendo muy común entre pacientes que reciben terapia supresora de la médula, aún con profilaxis de plaquetas de rutina (18, 19, 21). Otros medios para prevenir el sangrado en este ámbito deben ser explorados, como el uso de terapia antifibrinolítica. La hemorragia grave o potencialmente mortal (grado 3 o 4) es afortunadamente extraña. Cuando el sangrado severo ocurre en pacientes con Trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia, un umbral típicamente empleado para profilaxis es un recuento plaquetario mayor a 10×10^9 células /L (25). Los futuros estudios deben explorar el papel de la profilaxis plaquetaria en subgrupos de pacientes que pueden tener factores de riesgo específicos para sangrado.

Los datos que abordan la pregunta de un recuento de plaquetas mínimo para la realización de procedimientos invasivos son limitados y observacionales en su naturaleza. Ensayos aleatorios de la transfusión profiláctica de plaquetas para procedimientos serían valiosos, pero presentarían retos logísticos y éticos. Sin embargo, sería fácil establecer registros para documentar los resultados de pacientes con procedimientos específicos. Consideramos que éste debería ser una investigación de alta prioridad. El recuento de plaquetas es la principal medida de laboratorio utilizada para guiar la transfusión de plaquetas; sin embargo, no proporciona información cualitativa sobre la función hemostática de las plaquetas. La utilidad clínica de la hemostasia plaquetaria in vitro, especialmente en las áreas de atención clínica, sigue siendo un área clave de exploración.

El enfoque ideal para la transfusión de plaquetas sería administrar suficientes plaquetas para optimizar los desenlaces del paciente evitando las transfusiones innecesarias con sus riesgos y costos. Las recomendaciones en esta guía reflejan el pensamiento actual de la AABB sobre cómo deben usarse las transfusiones de plaquetas en varios escenarios clínicos. Estas recomendaciones no deben interpretarse como normas estrictas, sino que deberían proporcionar un complemento útil al criterio de los clínicos, a medida que se toman decisiones transfusionales individualizadas.

13. IMPLEMENTACIÓN

Objetivos

- 1) Desarrollar el plan de implementación de Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción)
- 2) Identificar y caracterizar estrategias de implementación Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción)
- 3) Proponer mecanismos de medición del proceso de implementación de las recomendaciones propuestas por la Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción)

El presente plan de implementación se propone para un período de dos a tres años, dado que los contenidos de la Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción), deben actualizarse periódicamente, de acuerdo con las dinámicas de generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de la gestión del sistema de salud colombiano.

También deberá tenerse en cuenta el paquete instruccional de la guía técnica “Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud”: “Prevenir complicaciones asociadas a disponibilidad y manejo de sangre, componentes y a la transfusión sanguínea. Disponible en :

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/complicaciones-manejo-de-sangre-y-transfusion-sanguinea.pdf>

Priorización de recomendaciones para trazar el plan de implementación

La guía metodológica establece la necesidad de priorizar recomendaciones para la evaluación de barreras de implementación y facilitadores. Para lo anterior se empleó la herramienta No.13 propuesta en la GM para evaluar las recomendaciones de la GPC.

Una vez aplicados estos criterios de priorización, se identificaron las recomendaciones trazadoras, las cuales se presentan a continuación:

Módulo de la GPC	Recomendaciones (R) / Recomendaciones basadas en opinión de expertos (ROE)
Perioperatorio	R1. Los servicios de salud deberían establecer un programa multidisciplinario y multimodal de manejo perioperatorio de la transfusión. (Grado C). Este debería incluir la optimización preoperatoria del volumen eritrocitario y del estado de la coagulación; minimización de la pérdida de sangre perioperatoria, incluyendo una meticulosa atención a la hemostasia quirúrgica; y la tolerancia de la anemia postoperatoria.

Perioperatorio	R 15. En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda la recuperación intraoperatoria de sangre.
Obstetricia y maternidad	ROE 9. A todas las mujeres se les debe practicar rutinariamente durante el embarazo: hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, con pruebas de seguimiento para mujeres RhD negativas y mujeres con aloanticuerpos capaces de causar enfermedad hemolítica del recién nacido. Las mujeres con anticuerpos asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido moderada y severa (-D, -c, -K) deben consultar con un obstetra con experiencia relevante en el tema.
Obstetricia y maternidad	ROE 10. Las mujeres con aloanticuerpos clínicamente significativos deben tener hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, en el parto o antes del parto vaginal o cesárea, para evitar posibles retrasos en la provisión de sangre. Cuando se identifican anticuerpos complejos o fenotipos raros de glóbulos rojos, y la provisión de sangre compatible puede ser difícil, el plan de manejo debe incluir el acceso oportuno a soporte especializado en hemocomponentes.
Obstetricia y maternidad	ROE 11. Las decisiones sobre el grupo sanguíneo y la tamización de anticuerpos antes del parto vaginal o cesárea deben incluir una evaluación del riesgo de hemorragia periparto y la presencia de cualquier factor que pueda retrasar el acceso a la sangre, si fuera necesario. Tales factores incluyen la presencia de aloanticuerpos contra los glóbulos rojos, y la disposición local para ofrecer pruebas de laboratorio y hemocomponentes.
Neonatología y pediatría	<p>R1. En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c)</p> <p>(a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva.</p> <p>(b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13).</p> <p>(c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y <u>Anexo 13</u> (transfusiones de GR en neonatos prematuros).</p>
Neonatología y pediatría	ROE 9. Independientemente del género todo paciente en protocolo de transfusión crónica requiere glóbulos rojos isofenotipo para los sistemas RhD, C / c, E / e y K.

El grupo desarrollador de la GPC, tanto expertos temáticos como expertos metodológicos y expertos en implementación, revisó cada una de las recomendaciones y se discutieron aspectos de implementación de cada una de ellas, empleando el instrumento GLIA (Guideline Implementability Appraisal) para evaluar el contexto la posibilidad de implementar las recomendaciones clínicas de la GPC, de manera que contribuyera a reconocer y proponer aspectos del contexto y de la GPC que se requiera para garantizar el adecuado uso e implementación de la GPC en los diferentes niveles de complejidad de la atención del sistema de salud colombiano.

Los dominios del instrumento GLIA para evaluar la posibilidad de implementar las recomendaciones de la GPC son:

N°	Instrumento	Dominios
1	Facilidad de decisión	Precisa bajo qué circunstancias hacer algo.
2	Facilidad de ejecución	Precisa qué hacer en determinada circunstancia.
3	Efectos en el proceso de cuidado	El grado en el cual la recomendación impacta el flujograma usual de decisiones en un proceso terapéutico
4	Presentación y formato	El grado en el cual la recomendación es fácilmente comprensible y sucinta
5	Resultados medibles	El grado en el cual una recomendación identifica criterios de medición o resultados finales para evaluar los efectos de la implementación de dicha recomendación
6	Validez aparente	El grado en el cual la recomendación expresa claramente el propósito del desarrollador y la fuerza de la evidencia
7	Novedad o innovación	El grado en el cual la recomendación propone prácticas consideradas poco convencionales por los médicos o los pacientes.
8	Flexibilidad	El grado en el cual la recomendación contemple diversas condiciones y alternativas para su ejecución
9	Facilidad de sistematización	La facilidad con la cual una recomendación puede ser puesta en operación en un manejo clínico sistematizado

Las opciones de respuesta fueron:

- S -: la recomendación responde a este criterio plenamente;
- N -: la recomendación no se ajusta a este criterio. El evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experiencia en el tema.
- N/A -: el criterio no aplica a esta recomendación.

Análisis de barreras

Posterior al análisis que realizó el GD derivado de la herramienta 13 y la Herramienta GLIA, se obtuvieron las siguientes barreras y facilitadores para la implementación de cada una de las recomendaciones trazadoras.

Módulo de la GPC	Recomendaciones	Barreras	Facilitadores
Perioperatorio	R1. Los servicios de salud deberían establecer un programa multidisciplinario y multimodal de manejo perioperatorio de la transfusión. (Grado C). Este debería incluir la optimización preoperatoria del volumen eritrocitario y del estado de la coagulación; minimización de la pérdida de sangre perioperatoria, incluyendo una meticulosa atención a la hemostasia quirúrgica; y la tolerancia de la anemia postoperatoria.	Disposición de los profesionales de las áreas quirúrgicas a participar en la dinámica. Desconocimiento de aspectos básicos de medicina transfusional.	Adopción de políticas basadas en el manejo integral de los hemocomponentes. Ejecución de programas de concienciación en el tema sangre traído de experiencias previas (uso adecuado de antibióticos)
Perioperatorio	R15. En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda la recuperación intraoperatoria de sangre.	Desactualización en estos temas frente a otros países, falta de capacitación en la recuperación intraoperatoria de sangre.	Programas de capacitación continua, un buen punto de partida puede ser la capacitación a personal de enfermería que trabajan como perfusionistas de cirugía cardiovascular.
Obstetricia y maternidad	ROE 9. A todas las mujeres se les debe practicar rutinariamente durante el embarazo: hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, con	Falta de políticas de fenotipificación a embarazadas como parte del control prenatal, en hospitales de I	Adquisición de reactivos para la fenotipificación, capacitación en temas de

Módulo de la GPC	Recomendaciones	Barreras	Facilitadores
	pruebas de seguimiento para mujeres RhD negativas y mujeres con aloanticuerpos capaces de causar enfermedad hemolítica del recién nacido. Las mujeres con anticuerpos asociados con enfermedad hemolítica del recién nacido moderada y severa (-D, -c, -K) deben consultar con un obstetra con experiencia relevante en el tema.	y II nivel de complejidad. Inicio tardío de los controles prenatales.	inmunohematología del embarazo.
Obstetricia y maternidad	ROE 10. Las mujeres con aloanticuerpos clínicamente significativos deben tener hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, en el parto o antes del parto vaginal o cesárea, para evitar posibles retrasos en la provisión de sangre. Cuando se identifican anticuerpos complejos o fenotipos raros de glóbulos rojos, y la provisión de sangre compatible puede ser difícil, el plan de manejo debe incluir el acceso oportuno a soporte especializado en hemocomponentes.	Falta de políticas de fenotipado de los componentes sanguíneos. Mitos relacionados con la transfusión de glóbulos rojos O Rh -	Capacitación en temas de inmunohematología de urgencias. Inicialmente lo importante es reanimar en situaciones de urgencia extrema. Adherencia a políticas como Código Rojo
Obstetricia y maternidad	ROE 11. Las decisiones sobre el grupo sanguíneo y la tamización de anticuerpos antes del parto vaginal o cesárea deben incluir una evaluación del riesgo de hemorragia periparto y la presencia de cualquier factor que pueda retrasar el acceso a la sangre, si fuera necesario. Tales factores incluyen la presencia de	Inicio tardío de controles prenatales. Atención urgente del expulsivo, partos domiciliarios.	Generación de políticas integrales en el tema sangre.

Módulo de la GPC	Recomendaciones	Barreras	Facilitadores
	aloanticuerpos de glóbulos rojos, y la disposición local para ofrecer pruebas de laboratorio y hemocomponentes.	Ausencia de formatos ¹⁵ para valorar el riesgo de sangrado en el trabajo de parto o cesárea.	
Neonatología y pediatría	<p>R1. En los pacientes pediátricos, incluidos los que están gravemente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva (a), (b), (c)</p> <p>(a) Ver PP6 (módulo 6) para orientación sobre una estrategia de transfusión restrictiva.</p> <p>(b) Los umbrales más altos de Hb pueden ser apropiados en recién nacidos de muy bajo peso y neonatos prematuros (ver tabla 10 del Anexo 13).</p> <p>(c) Ver PP2 y PP3 (módulo 6), y <u>Anexo 13</u> (transfusiones de GR en neonatos prematuros).</p>	Adherencia a protocolos de manejo	Implementación de las GPC pediátricas.
Neonatología y pediatría	<p>ROE 9. Independientemente del género, todo paciente en protocolos de transfusión crónica requiere glóbulos rojos isofenotipo para los sistemas RhD, C / c, E / e y K.</p>	<p>Falta de reactivos en hospitales de baja y mediana complejidad para la realización del inmunofenotipado.</p> <p>Desconocimiento de las consecuencias negativas que se tienen al transfundir sangre</p>	<p>Generar guías específicas para el soporte transfusional de pacientes con necesidades de transfusión crónica.</p> <p>De hecho, valdría la pena poner en la recomendación, que estos pacientes deben anotarse en</p>

¹⁵ La “Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio” tiene como PBP “asignar a un miembro del equipo, el registro de los procedimientos realizados, la administración de líquidos, medicamentos y signos vitales; idealmente en formato preestablecido”.

Módulo de la GPC	Recomendaciones	Barreras	Facilitadores
		no isofenotipo, sobre la alosensibilización del paciente.	un programa de vigilancia clínica de sobrecarga de hierro.

Fases de implementación

Se describen 4 fases de implementación, no necesariamente secuenciales, así mismo, según el contexto se pueden realizar todas o algunas de ellas: a) Difusión, b) Divulgación, c) Implementación y d) Adopción (9). A continuación, se definen cada una de estas fases:

Difusión. Se refiere a los procesos de distribución de la información. La distribución de la guía de práctica clínica, por lo general, se desarrolla de forma pasiva, por medios clásicos como la utilización de medios masivos de comunicación para la presentación de la guía y sus recomendaciones, reuniones o eventos formales de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, diseño de portales de internet para consulta libre, envío de copias impresas a los actores interesados, etc. (1)

Divulgación. Se refiere a la comunicación y el desarrollo de actividades que buscan mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios blanco de la guía, prestadores de servicio y pacientes) (1).

Implementación. Es un proceso más activo que los dos anteriormente enunciados. El objetivo de esta fase es trasladar las recomendaciones contenidas en la guía de práctica clínica al proceso de prestación de servicios de salud. Implica estrategias de comunicación efectiva, conjuntamente con estrategias y actividades orientadas a la identificación y el manejo de las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas en la guía (1).

Adopción. Se refiere a la decisión de cambiar la práctica clínica, en la misma dirección de las recomendaciones de la guía de práctica clínica. Por lo general, esta decisión involucra al ente rector en diferentes niveles de acción del sistema de salud (institucional, entidad territorial y nacional). El efecto final de este proceso se verá reflejado en la utilización de las recomendaciones por los usuarios, entendiéndose como usuarios a los pacientes, cuidadores y prestadores de servicios de salud (1).

Los objetivos de la implementación satisfactoria de la Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para el uso de componentes sanguíneos (adopción), desde la perspectiva del sistema de salud, son:

- Mejoramiento de la salud (de manera equitativa)
- Protección financiera
- Mejoramiento de la calidad de la atención en salud
- Mejoramiento del desempeño del sistema de salud

Las estrategias de implementación propuestas para esta GPC de acuerdo con las barreras y facilitadores identificados, son:

1. Educación de los profesionales de la salud por entidades académicas, hospitalarias, o personal capacitado:
 - Procesos de capacitación y educación orientados a la implementación de la GPC.
 - Capacitación y entrenamiento orientado al uso de la sangre y sus componentes
2. Sistema de incentivos: incentivos dirigidos a los actores responsables de la implementación, adopción y adherencia a las recomendaciones.
3. Fortalecimiento de la gestión integral de riesgo por parte de las Empresas administradoras de planes de beneficios (EAPB) y las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS):
 - Reconocimiento de la población afiliada y objeto de la atención
 - Identificación y solvencia de necesidades relacionadas con infraestructura y recursos tecnológicos para atención.
4. Establecimiento de la gobernanza: En las instituciones prestadoras de servicios de salud una estrategia para garantizar la implementación a mediano y largo plazo, para esto es necesario establecer como norma la implementación de las recomendaciones, así como fortalecer los sistemas de información de las instituciones para realizar seguimiento y vigilancia del proceso de prestación de servicios.

Categoría de la barrera	Tipo de barrera	Intervenciones dirigidas a superar la barrera
Innovación	Accesibilidad	Promover el conocimiento de la GPC desde la academia. Asegurar que todos los profesionales tengan acceso directo desde la consulta o en su práctica clínica a la Guía, para su consulta oportuna
Individual profesional	Concientización Conocimiento Actitud Motivación de cambio Rutinas de comportamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Sesiones formativas. • Procesos de consenso local. • Auditoría y retroalimentación. • Uso de recordatorios.
Paciente	Conocimiento Habilidades Actitud Adherencia	Distribución de materiales educativos
Contexto organizacional	Personal Capacidades Recursos	Adecuación de las estructuras de presentación de servicios de salud en lo

Categoría de la barrera	Tipo de barrera	Intervenciones dirigidas a superar la barrera
	Estructuras	relacionado con la infraestructura o tecnologías que se deben emplear.

En general, algunas estrategias de implementación resultan más efectivas que otras; sin embargo, no es posible asegurar cuales pueden garantizar un proceso de implementación exitoso; es factible que si se desarrollan intervenciones múltiples puede presentarse una mayor probabilidad de éxito.

Vigilancia del proceso de implementación

Para supervisar el proceso de implementación, se diseñaron los siguientes indicadores:

Indicadores de la implementación de la guía de práctica clínica para el uso de componentes sanguíneos

Recomendación	Nombre del indicador	Tipo Indicador	Definición	Numerador	Denominador	Objetivo	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente
R15. En pacientes adultos sometidos a cirugía en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial (pérdida de un volumen de sangre lo suficientemente grande como para inducir anemia que requeriría terapia), se recomienda el restablecimiento de células intraoperatorias.	Porcentaje de pacientes con rescate celular intraoperatorio	Proceso	Evalúa el avance en la implementación de la buena práctica relacionada con el rescate celular intraoperatorio en pacientes con alto riesgo de sangrado.	Número de pacientes adultos con alto riesgo de sangrado sustancial intraoperatorio, a quienes se les realizó rescate celular intraoperatorio	Número de pacientes adultos con alto riesgo de sangrado sustancial intraoperatorio	Evaluar la gestión del riesgo y disminuir la frecuencia de eventos adversos en la institución.	Trimestral	Porcentaje	Registros clínicos de la IPS
ROE 10. Las mujeres con aloanticuerpos clínicamente significativos deben tener hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, en el parto o antes del parto vaginal o cesárea, para evitar posibles retrasos en la provisión de sangre. Cuando se identifican anticuerpos complejos o fenotipos raros de glóbulos rojos, y la provisión de sangre compatible puede ser difícil, el plan de manejo debe incluir el acceso oportuno a soporte especializado en hemocomponentes.	Porcentaje de gestantes con aloanticuerpos clínicamente significativos con hemoclasificación y rastreo de anticuerpos antes del parto		Evalúa la implementación de acciones encaminadas a disminuir el riesgo de retrasos en la provisión de sangre	Número de gestantes con aloanticuerpos clínicamente significativos con hemoclasificación y rastreo de anticuerpos antes del parto	Número de gestantes con aloanticuerpos clínicamente significativos.	Evaluar la gestión y acciones para disminuir el riesgo de retrasos en la provisión de sangre			

Recomendación	Nombre del indicador	Tipo Indicador	Definición	Numerador	Denominador	Objetivo	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente
ROE 9. Independientemente del género todo paciente en protocolos de transfusión crónica requiere glóbulos rojos isofenotipo para los sistemas RhD, C / c, E / e y K.	Porcentaje de pacientes pediátricos candidatos a transfusión crónica, que han sido fenotipados antes de la primera transfusión.		Evalúa la implementación de acciones encaminadas a disminuir el riesgo de aloinmunización en pacientes que reciben transfusiones a repetición.	Número de pacientes pediátricos con transfusión crónica en los que se realiza coincidencia de los antígenos RhD, C/c, E/e y K	Número de pacientes pediátricos con transfusión crónica	Evaluar la gestión y acciones para disminuir el riesgo de aloinmunización en pacientes pediátricos que requieren transfusión crónica.			

Con el objetivo de brindar algunas estrategias para la implementación de la GPC, derivadas de la identificación de barreras y facilitadores de las recomendaciones trazadoras, el GD realizó una revisión de la literatura cuyo objetivo fue identificar estrategias de implementación de GPC.

Para esta revisión se tuvieron en cuenta revisiones sistemáticas de la literatura que evaluaran estrategias de implementación de guías de práctica clínica o documentos de política para la toma de decisiones en salud. Se priorizaron los siguientes desenlaces para que la evidencia fuera incorporada en la revisión:

- Desenlaces de efectividad: diseminación, capacitación, adherencia.
- Desenlaces de impacto: cambios estructurales y de gestión por parte de los actores del sistema de salud, cambios en los indicadores de salud de la población.

Se consideraron como criterios de exclusión, aquellos estudios cuya estrategia de implementación no estuviera definida.

En el [Anexo 21](#) se encuentra el componente metodológico de esta revisión.

Resultados de la revisión de la literatura.

Eficacia de las estrategias de implementación

Las estrategias de implementación identificadas en la revisión sistemática fueron:

- Estrategias educativas
- Estrategias tradicionales de educación
- Reuniones educativas
- Auditoria/feedback y revisión por pares
- Intervenciones multifacéticas
- Medios de comunicación y estrategias de difusión
- Sistemas de apoyo, recordatorio
- Sistemas de incentivos financieros

A continuación se enuncian algunas características de cada una de las estrategias de implementación identificadas en la evidencia:

Estrategias educativas

Las estrategias educativas se han divulgado, y se clasifican en términos generales como "Educación Médica Continuada (EMC)". Los componentes de la EMC, en todos los estudios fueron mal descritos, lo que impedía la consideración de estrategias educativas individuales (conferencias tradicionales o de divulgación académica). La eficacia de las EMC, en términos generales, es discutible. Mientras Bero et al (2) ha sostenido que no mejoró el conocimiento médico (tamaño del efecto 0,79, +/-0,38) y desempeño (tamaño del efecto de 0,55, +/- 0,45), otros dos estudios consideran que tiene efecto mínimo sobre la práctica profesional, y otros dos estudios reportaron resultados no concluyentes (3-4). El tiempo y la intensidad de las estrategias de EMC pueden influir en la eficacia. Beaudry (2) y Davis et al. (5) informaron la posible relación entre la duración de la estrategia y la eficacia de manera significativa. La duración óptima de los programas de EMC se propone como entre 1 y 4

semanas; Sin embargo, no estaba claro si esto se refiere a la cantidad total de sesiones o la frecuencia de sesiones (2).

Educación tradicional

Se ha divulgado estrategias educativas tradicionales; sin embargo, fueron consistentemente ineficaces en el proceso de implementación (6). Estrategias "tradicionales" incorporan de forma típica la educación y la difusión de información pasiva tales como conferencias, sitios web y conferencias didácticas (7).

Las reuniones educativas/educación interactiva

Estrategias educativas interactivas demostraron ser efectivas en el proceso de implementación (10 de 11 revisiones sistemáticas), con efectos que varían desde 1% a 39% (4-11). Las estrategias interactivas incluyen talleres y sesiones prácticas, junto con todos los procesos de evaluación. Aunque los estudios que demostraron efectos positivos con significancia estadística fueron 13 de 44 estudios primarios, el número puede ser mayor, ya que muchos estudios que informan de resultados positivos no informaron sus valores estadísticos. Las estrategias educativas interactivas incurren generalmente en un costo elevado en el desarrollo y puesta en marcha de las estrategias (13). Sin embargo, mejoras de rendimiento clínico están relacionados con una mejor eficiencia en el uso de los recursos de servicios de salud (estimado en un 30%) (12).

La educación en el sitio de práctica

Dentro de las estrategias educativas también está la "educación en el sitio de práctica"; que consiste generalmente en visitas a los sitios de práctica de los educadores para seguimiento, la provisión de material promocional y recordatorios (3). Todas las 13 revisiones sistemáticas revisión de esta estrategia presentan conclusiones positivas, reportando hasta un 68% de mejora relativa en el proceso o el cumplimiento de las actividades (2, 3, 12-15). Otro estudio informó una reducción significativa en los costos de prescripción de los médicos. Sin embargo, no estaba claro si estos ahorros compensan los costos de implementación (10). Esta estrategia se utiliza con poca frecuencia, posiblemente porque requiere de mucho tiempo y es costosa (10).

Auditoría / feedback / revisión por pares

Se reportó evidencia de moderada calidad sobre la eficacia de proceso o el cumplimiento de la auditoría y la retroalimentación (14), que van desde ningún efecto, una disminución del 17%, con una mejora del 63%. Sin embargo, los resultados financieros mostraron evidencia más prometedora, los costos clínicos disminuyeron hasta en un 37% después de la implantación de la guía junto con la auditoría y la retroalimentación en cinco de siete estudios primarios siendo significativamente positivo (14). El efecto se logra típicamente por una reducción en el número de pruebas diagnósticas, sin resultados adversos en los pacientes (11)

Las intervenciones multifacéticas

Las estrategias de intervención multifacéticas han obtenido constantemente mejoras significativas en el cumplimiento de indicaciones y el cambio de comportamiento. El efecto

reportado fue de hasta el 60%. Intervenciones multidisciplinares tienen una mayor evidencia de la eficacia de las estrategias vs intervenciones individuales (7). Se describió una serie de combinaciones de estrategias, aunque no había evidencia de cualquier relación entre el número de componentes y la eficacia de la estrategia (8, 9), y no hay evidencia sobre el efecto de combinaciones de estrategias.

Los medios de comunicación y estrategias de distribución

Las estrategias de distribución y difusión tradicionales (como por correo postal) son generalmente ineficaces. Sólo una revisión sistemática concluyó que los métodos tradicionales de difusión fueron efectivos, la presentación de informes mejora del 39% en el proceso o el cumplimiento (4). En una revisión donde se registraron mejoras (reducción de costos en la prescripción de medicamentos, de acuerdo con el cambio de comportamiento deseado), los efectos fueron (13) estadísticamente significativos. La eficacia de las estrategias de medios de comunicación masiva no fue concluyentes. Una revisión sistemática reportó un beneficio significativo con cuestionables efectos en términos de costo-efectividad (10), otros hallazgos fueron contradictorios (6), y un tercero fue concluyente (14).

Contenidos de las GPC y su construcción

Existe una relación entre la complejidad del lenguaje de las GPC y el poco uso y cumplimiento de las mismas (3, 5). La adherencia de las GPC está relacionada con la credibilidad de la organización en desarrollo y/o grupo desarrollador, así como la evidencia científica que soporta las recomendaciones (rango 24-85% de adherencia) (2, 3, 5, 15). Las recomendaciones producidas bajo metodología GRADE o metodologías que son basadas en una evaluación de calidad de la evidencia y una presentación y deliberación de las mismas por un consenso de expertos, aumentaron la apropiación y adopción de las recomendaciones hasta un 40%, a raíz del desarrollo de estas metodologías (7,8).

Sistemas de recordatorio y apoyo para la toma de decisión

El uso de recordatorio y sistemas de apoyo clínico para la toma de decisión resultó consistentemente en mejores prácticas. Con frecuencia estas estrategias se apoyan en sistemas operativos multimedia, estas estrategias resultaron en mejoras en el proceso de cumplimiento hasta el 71,8%, y la reducción de costos de la atención hasta el 30% (10-11). Un meta-análisis encontró que el recordatorios implementados a través de un sistema de computadoras en un centro de atención ambulatorio mejoró significativamente la práctica clínica, incrementado la utilización de medicamentos de manera racional y reducción de eventos adversos. Los recordatorios a través de sistemas informáticos tuvieron un efecto ligeramente mayor en los médicos que los recordatorios entregados por medio manual o basados en papel (OR=1,77; IC95% 1,38-2,27 vs 1.57; IC95% 01.20-02.06); Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (14). A pesar de este impacto positivo en el proceso de atención y el cumplimiento, el uso de sistemas basados en computadoras según los informes, se incrementó el tiempo de consulta por un máximo de 90 segundos. Por otra parte, la reducción de la satisfacción del médico se asoció con el estrés de la utilización de sistemas basados en computadoras (14).

Incentivos financieros

El efecto de los incentivos financieros no fueron concluyentes (tres revisiones sistemáticas de un total de seis estudios primarios) (4, 5) tuvieron efectos variables de 6% a 39%, y no hubo evidencia de que la magnitud del incentivo influyera en el cumplimiento de las recomendaciones.

Inclusión de un líder de opinión local

Se identificó evidencia variable de calidad moderada, que los líderes de opinión locales promueven el cambio de comportamiento y la adherencia a las recomendaciones (7, 15). Se reportaron mejoras de hasta un 39%, mientras que Doumit et al. (10) informó de una diferencia de medias ajustada de 0,10, lo que representa un 10% de mayor cumplimiento en los grupos de intervención. Se deben tener en cuenta las capacidades y características del líder de opinión, ya que de esto dependerá el sentimiento de confianza que pueda generar en los profesionales de la salud y por lo tanto sus interacciones con ellos serán satisfactorias (10). La evidencia a pesar de que clínicamente demuestra ser efectiva no demostró significancia estadística. La influencia social es el mecanismo por el cual los líderes de opinión son instrumentos de implementación, sin embargo, ese líder debe ser capacitado tanto en la temática abordada como en el método establecido para el desarrollo de la GPC (2).

Las estrategias multicomponente o multifacéticas han demostrado ser más efectivas que las estrategias únicas; sin embargo, su efecto agregado puede incurrir en sesgo de medición y de información, debido a que no se conoce el efecto real de cada una de las intervenciones, así como el posible efecto de confusión de otros procesos institucionales.

Vigilancia del progreso de la implementación

Se hace necesario el fortalecimiento de los sistemas de información y la generación de indicadores propios de la implementación y adherencia de las GPC por parte de los profesionales de la salud y de los pacientes y usuarios. Así mismo la caracterización adecuada del contexto y de las posibles barreras de implementación (7, 14). Otro estudio plantea la necesidad de hacer seguimiento de la incorporación de una cultura de consumo crítico de la literatura (8), concluyeron que a pesar de que los principios de la medicina basada en la evidencia, dominan el desarrollo metodológico de las guías de práctica clínica y, en sí misma, la práctica clínica, no existe evidencia de la evaluación de dichos procesos, solo de programas que han demostrado de una u otra manera ser efectivos a pesar de no ser afines a la medicina basada en la evidencia. Dichos programas le apuntan a ser fuertemente efectivos en los procesos de difusión e implementación, dejando de producto final la adopción de dichas recomendaciones. El proceso de vigilancia se basará en dichos ejercicios de manera periódica y necesariamente reinventados, si es necesario a partir del contexto social, político y cultural.

Análisis del contexto (identificación y análisis de barreras)

La segunda etapa incluye el proceso llevado a cabo por el consenso, la aplicación del instrumento GLIA para el análisis de la posibilidad de implementar las recomendaciones desarrolladas en la guía de práctica clínica, y la construcción de indicadores de seguimiento y evaluación de la implementación de las recomendaciones indicadoras.

Estrategias específicas para la implementación de GPC para el uso de componentes sanguíneos, que se han reportado son (referencia guía australiana):

- Desarrollo de políticas y procedimientos para el enfoque multimodal incluyendo un programa de identificación, evaluación y manejo de anemia perioperatoria / deficiencia de hierro.
- Desarrollo de campañas de promoción y comunicación dirigidas a grupos específicos de prestadores de servicios de salud, ejecutadas conjuntamente con clínicos, grupos de pacientes y otras partes interesadas cuando sea pertinente, orientadas a apoyar enfoques clave como:
 - asegurar que los pacientes son aptos para cirugía,
 - apoyar una estrategia de transfusión restrictiva y una política de transfusión de una sola unidad en cada tiempo,
 - crear conciencia respecto al costo de los componentes sanguíneos.
- Desarrollo de redes colaborativas para el uso de componentes sanguíneos en las que se apoye la diseminación de la GPC. Se sugiere el uso de una plataforma electrónica mediante la cual se dispongan foros de discusión y se provean herramientas e información clave.

Referencias

1. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2004;8(6):iii-iv, 1-72.
2. Sahni V, Choudhury D, Ahmed Z. Chemotherapy-associated renal dysfunction. *Nature reviews Nephrology*. 2009;5(8):450-62.
3. Higgins JPT, Green S, Cochrane Collaboration. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester, England ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2008. xxi, 649 p. p.
4. Beilby JJ, Silagy CA. Trials of providing costing information to general practitioners: a systematic review. *The Medical journal of Australia*. 1997;167(2):89-92.
5. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA*. 1995;274(9):700-5.
6. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation

strategies. *Health technology assessment* (Winchester, England). 2004;8(6):iii-iv, 1-72.

7. Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA*. 1998;280(15):1339-46.
8. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(2):CD000259.
9. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1995;153(10):1423-31.
10. Smith WR. Evidence for the effectiveness of techniques To change physician behavior. *Chest*. 2000;118(2 Suppl):8S-17S.
11. Sullivan F, Mitchell E. Has general practitioner computing made a difference to patient care? A systematic review of published reports. *Bmj*. 1995;311(7009):848-52.
12. Wallston KA, Burger C, Smith RA, Baugher RJ. Comparing the quality of death for hospice and non-hospice cancer patients. *Medical care*. 1988;26(2):177-82.
13. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
14. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2013;66(7):72635.
15. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007;7:10.

ANEXOS

Anexo 1. Declaración de conflictos de intereses

Esta declaración fue realizada específicamente en el inicio de las actividades de la adopción de la guía y en las reuniones de consenso para la formulación de las recomendaciones.

Se empleó el formato para la declaración de intereses sugerido por la Guía Metodológica, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales o no económicos personales.

Adicional a estos requisitos, los participantes enviaron la hoja de vida actualizada, excepto los representantes de pacientes y cuidadores en quienes no aplica.

Las declaraciones de conflictos de intereses fueron analizadas por un comité conformado para tal fin el cual emitió una calificación sobre los potenciales conflictos estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados.

Según el reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS -, la clasificación supone:

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica debido a la naturaleza de sus intereses.

Grupo desarrollador

Expertos metodológicos

Participante		Presencia de intereses		Decisión sobre su participación			
Nombre	Especialidad	Si	No	Categoría A	Categoría B	Categoría C	Aspectos en los que estará limitado
Ángela Pérez	Médica, magister en Epidemiología Clínica, Especialista en Epidemiología General, Especialista en Gestión de Salud Pública y Seguridad Social		x	x			
Carolina Castillo Cañon	Enfermera Profesional, Especialista en Epidemiología General magister en Salud Publica		x	x			
Miguel Hernando Díaz	Bacteriólogo, Magister en Epidemiología Clínica		x	x			
Norida Natally Vélez Cuellar	Bióloga, Magister en Epidemiología		x	x			

Expertos temáticos

Participante		Presencia de intereses		Decisión sobre su participación			
Nombre	Especialidad	Si	No	Categoría A	Categoría B	Categoría C	Aspectos en los que estará limitado
Juan Mauricio Pardo Oviedo	Médico, Especialista en medicina interna, Especialista en medicina crítica y cuidado intensivo, y Especialista en filosofía	x		x			
Felipe Bolaños Losada	Médico, Especialista en Medicina Interna, Hematología y Oncología Clínica. Magister en Epidemiología Clínica (c)	x		x			
Leidy Johana Robayo Perilla	Bacterióloga, Especialista en calidad y auditoría	x		x			
Diana Marcela Moreno Barrero	Médico general, Coordinadora Programa de Hemovigilancia-Paciente seguro	x		x			

Javier Ardila Montealegre	Médico, Especialista en Gineco-Obstetra, Especialista en Gerencia Hospitalaria, Magister en Epidemiología clínica	x		x			
Viviana Rodríguez Torres	Médico, pediatra, Especialista en Neonatología y Especialista en Bioética	x		x			
Leonardo Bautista Toloza	Médico Especialista en Medicina Interna, Residente 2do año de Hematología. Universidad Nacional de Colombia. Secretario General, Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional – ACOBASMET	x		x			
Guillermo Andrés Orjuela Falla	Médico, magister en medicina transfusional y trasplante Banco Nacional de Sangre Cruz Roja Colombiana, Instituto Nacional de Salud, Instituto Distrital de Ciencia Biotecnología e Innovación en Salud. Vicepresidente, Asociación Colombiana de	x		x			

	Bancos de Sangre y Medicina Transfusional – ACOBASMET.						
Marco Antonio Páez Cancelado	Patólogo Anatómico y Clínico Departamento de patología y laboratorios, Fundación Santa Fe de Bogotá. Presidente Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional -ACOBASMET-	x		x			

Fuerza de Tarea ampliada

Participante		Presencia de intereses		Decisión sobre su participación			
Nombre	Especialidad	Si	No	Categoría A	Categoría B	Categoría C	Aspectos en los que estará limitado
Paola Astrid Avellaneda	Economista		x	x			
Claudia Milena Díaz Rojas	Profesional en Relaciones Internacionales y Estudios Políticos, Especialista en Comunicación Corporativa		x	x			
William Bolivar Romero	Diseñador gráfico		x	x			

Expertos participantes

Participante		Presencia de intereses		Decisión sobre su participación			
Nombre	Especialidad	Si	No	Categoría A	Categoría B	Categoría C	Aspectos en los que estará limitado
Adriana Bejarano Romero	Bacterióloga y laboratorista clínico		x	x			
Alfredo Pinzón Junca	Internista. Dirige la línea de investigación en hematología.	x		x			
Bernardo Armando Camacho Rodríguez	Magíster en medicina transfusional, terapia tisular y celular.		x	x			
Guillermo Andrés Orjuela Falla	Médico, Magíster en Medicina Transfusional y Trasplante	x		x			
Johanna Celina Vargas Rodríguez	Especialista en patología anatómica y clínica	x		x			

Juan Gabriel Cubillos Benavides	Médico cirujano, Magister en Medicina Transfusional y Terapia Celular	x		x			
Leonardo Bautista Toloza	Especialista en Medicina Interna, Fellow Hematología	x		x			
Marco Antonio Páez Cancelado	Especialista en Patología Anatómica y Clínica	x		x			
Stella Páez de Bolívar	Bacterióloga		x	x			
Jose Arnulfo Pérez Carrillo	Médico Cirujano. Especialista en patología, epidemiología		x	x			
Liliana Paola Correa	Ginecobstetra Intensivista		x	x			
Fernando Raffan	Anestesiólogo Intensivista y miembro del comité de trasplantes y transfusiones	x		x			
Javier Ardila Montealegre	Médico Ginecobstetra	x		x			

Iliana del Carmen de los Reyes Valencia	Oncóloga Pediatra	x		x			
Irina Marcela Sinning Ortiz	Especialista en microbiología médica. Medicina Transfusional		x	x			
Paula Andrea Gaviria García	Bacterióloga y laboratorista clínico	x		x			
Viviana Rodríguez	Médico Pediatra, Especialista en Neonatología	x		x			
Leidy Johana Robayo	Bacterióloga y laboratorista clínico	x		x			
Juan Mauricio Pardo	Médico cirujano, Especialista en medicina interna y medicina crítica y cuidado intensivo	x		x			
Felipe Bolaños	Medicina Interna, Fellow Hematología	x		x			
Teresa Adriana Linares Ballesteros	Oncohematóloga Pediatra	x		x			
Carlos Alberto Pardo González	Oncohematólogo Pediatra	x		x			

Aura Rosa Manascero	Bacterióloga	x		x			
Diana Carolina Vargas Ángel	Médico cirujano, Especialista en medicina interna		x	x			
Jair Figueroa Emiliani							
Adriana Martínez	Bacterióloga	x		x			

Anexo 2. Fuentes para la búsqueda de GPC

Fuentes de Guías de Práctica Clínica

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de GPC	NGC (National Guideline Clearing house)	http://www.guideline.gov/
	G-I-N (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/
	CISMeF (Catalogage et l'Indexation des Sites Médicaux)	http://www.chu-rouen.fr/cismef/
	German Agency for Quality in Medicine	www.aeqz.de/
Organismos que producen GPC	NZGG (New Zealand Guidelines Group)	http://www.nzgg.org.nz
	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	www.nice.org.uk/Guidance/Topic
	SIGN (Scottish Intercollegiate Network)	http://www.sign.ac.uk/
GPC nacionales o iberoamericanas	GuiaSalud	http://www.guiasalud.es/home.asp
	Redsalud	http://www.redsalud.gov.cl/gesauge/ges_descargas.html
	Cenetec	www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html
Bases de datos generales	MEDLINE	https://www.nlm.nih.gov
	EMBASE	http://www.embase.com/
	Lilacs	http://pesquisa.bvsalud.org/portal/advanced/?lang=es
Otras bases de datos	Google Académico	https://scholar.google.com.co/

Fuentes para búsqueda complementaria de Guías de Práctica Clínica

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores GPC	NeLH (National Electronic Library for Health)	http://www.nelh.nhs.uk/clinical_evidence.asp
	CMA Infobase (Canadian Medical Association)	http://www.cma.ca/index.cfm/ci_id/54316/la_id/1.htm
	ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement)	http://www.icsi.org/guidelines_and_more/
	AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)	http://www.ahrq.gov/clinic/cpgonline.htm#Products
	ACP (American College of Physicians)	http://www.icsi.org/guidelines
	ESC (European Society of Cardiology)	http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines

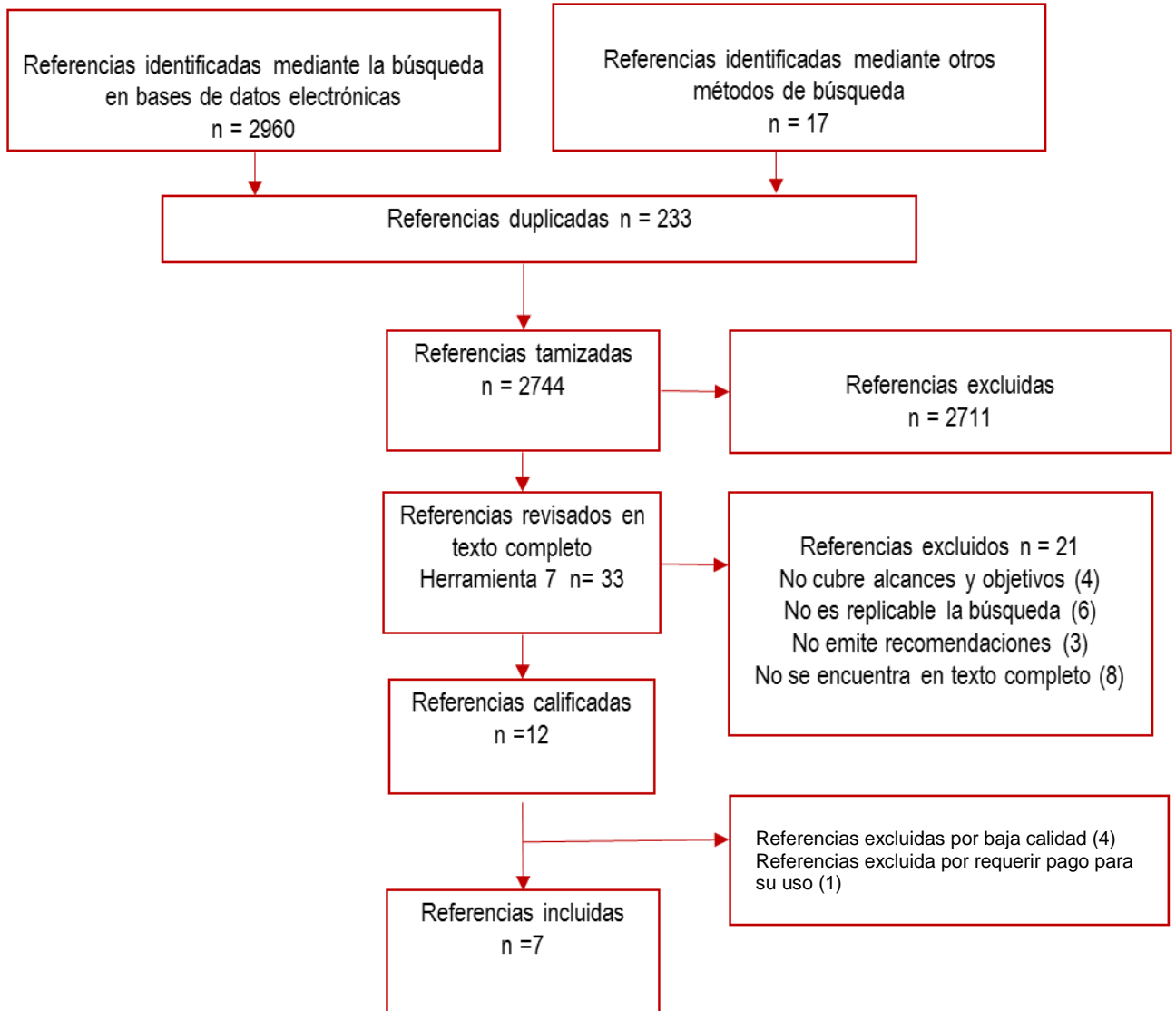
Anexo 3. Estrategias de búsqueda

Reporte de búsqueda electrónica No. 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE [Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present]
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	15 Nov 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción.
Restricciones de lenguaje	Ninguna.
Otros límites	Ninguno.
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. expbloodtransfusion/ 2. blood transfusion.tw. 3. (blood adj2 Transfusions).tw. 4. 1 OR 2 OR 3 5. expbloodComponenttransfusion/ 6. BloodComponent Transfusion.tw. 7. (blood adj2 component adj2 transfusion\$).tw. 8. 5 OR 6 OR 7 9. 4 OR 8 10. exptherapeutics/ 11. therapeutic\$.tw. 12. therap\$.tw. 13. treatment\$.tw. 14. 10 OR 11 OR 12 OR 13 15. exp Practice Guidelines as Topic/ 16. Practice Guidelines as Topic.tw. 17. (Best adj2 Practice\$).tw. 18. 15 OR 16 OR 17 19. 9 AND 14 AND 18 20. 9 AND 14 21. 18 AND 20
Número de referencias identificadas	1192

Reporte de búsqueda electrónica No. 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	15 Nov 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción.
Restricciones de lenguaje	Ninguna.
Otros límites	Mapping: "major focus"
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. expbloodtransfusion/ 2. blood transfusion.tw. 3. (blood adj2 Transfusions).tw. 4. 1 OR 2 OR 3 5. expbloodComponenttransfusion/ 6. BloodComponent Transfusion.tw. 7. (blood adj2 component adj2 transfusion\$.tw. 8. 5 OR 6 OR 7 9. exptherapeutics/ 10. therapeutic\$.tw. 11. therap\$.tw. 12. treatment\$.tw. 13. 9 OR 10 OR 11 OR 12 14. exp Practice Guidelines as Topic/ 15. Practice Guidelines as Topic.tw. 16. (Best adj2 Practice\$.tw. 17. 14 OR 15 OR 16 18. 4 OR 8 19. 13 AND 17 AND 18 20. limit 19 to "therapy (best balance of sensitivity and specificity)"
Número de referencias identificadas	698

Reporte de búsqueda electrónica No. 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Portal Regional de la BVS – Búsqueda avanzada
Fecha de búsqueda	15 Nov 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción.
Restricciones de lenguaje	Ninguna.
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. tw:(guía de práctica clínica) 2. tw:(pauta práctica) 3. #1OR # 2 4. tw:(BloodTransfusion) 5. #4 OR #5 6. #3 AND #4
No. de referencias identificadas	104

Anexo 4 Diagrama de flujo PRISMA de selección de guías de práctica clínica



Anexo 5. Tamización mediante la Herramienta 7

Una vez realizada la selección por título y resumen, se aplicó a los documentos seleccionados en esta etapa, la Herramienta 7 recomendada por la guía metodológica, y se excluyeron aquellas GPC que no cumplieron con al menos uno de los criterios definidos por la herramienta para una GPC. De esta manera se seleccionaron las GPC a las cuales se aplicó la evaluación de calidad mediante el instrumento AGREE II.

La herramienta 7 contiene los siguientes criterios:

1. ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
2. ¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?
3. ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
4. ¿Establece recomendaciones?
5. ¿Año de publicación \leq 4 años? (Este criterio no fue aplicado)

La herramienta fue aplicada a 33 documentos, como resultado de este ejercicio, se excluyeron 21 referencias por diferentes razones (Ver [Anexo 6](#)), y 12 GPC fueron seleccionadas para su revisión por AGREE II. A continuación se presentan los resultados de la aplicación de la Herramienta 7:

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Red blood cell transfusión, a clinical practice guideline from the AABB 2012.		No. ID:	1	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x			
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x		No se encuentran estrategias de búsqueda	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		x		
¿Establece recomendaciones?	x			
Fecha de última búsqueda o actualización \geq 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado	
No				

*Nota: Se escribió al grupo desarrollador para obtener las estrategias de búsqueda carson@umdnj.edu

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Clinical Practice Guidelines on the Use of Blood Components			No. ID:	2	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x				
¿Establece recomendaciones?	x				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Patient Blood Management Guidelines: Module 1 Critical Bleeding/Massive Transfusion			No. ID:		AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).	X		Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Patient Blood Management Guidelines: Module 2 Perioperative			No. ID:		AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización \geq 2011 (criterio no aplicado).	X		Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Patient Blood Management Guidelines: Module 3 Medical			No. ID:		AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización \geq 2011 (criterio no aplicado).	X		Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Patient Blood Management guidelines module: 4 criticalcare		No. ID:	3	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x			
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x			
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x			
¿Establece recomendaciones?	x			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado	
SI				

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Patient blood management guidelines module 5 - obstetrics and maternity.		No. ID:	4	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x			
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x			
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x			
¿Establece recomendaciones?	x			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado	
SI				

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Patient Blood Management Guidelines: Module 6 Neonatal and Paediatrics			No. ID:		AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).	X		Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Clinical Blood Transfusion HSA-MOH Clinical Practice Guidelines 1/2011			No. ID:	5	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x				NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		x	No es replicable la búsqueda		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x				
¿Establece recomendaciones?	x				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. American College of Critical Care Medicine. Eastern Association for the Surgery of Trauma. NGC:009614		No. ID:	8	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x		SI	
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x			
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x			
¿Establece recomendaciones?	x			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for Adult and children 1997		No. ID:	6	AGREE II	
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		NO		
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		x			No es replicable la búsqueda
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x				
¿Establece recomendaciones?	x				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Blood transfusión (NICE)		No. ID:	7	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x			
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X			
¿Establece recomendaciones?	X			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	Criterio no aplicado	
SI				

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Use of Plasma in the Management of Central Nervous System Bleeding: Evidence-Based Consensus Recommendations		No. ID:	200 Medline	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X		
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	Se busca el suplemento No. 2 que se reporta en el artículo y no se encuentran estrategias de búsquedas	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X			
¿Establece recomendaciones?	X			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X	No se conoce la fecha de la búsqueda	
NO				

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Blood Transfusion Guideline			No. ID:	299 Medline	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se encuentran las búsquedas primarias, pero si las tablas de evidencia		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).			Se desconoce la fecha de búsqueda. Es publicada en 2011		

*Nota: se escribió al grupo desarrollador para obtener estrategias de búsqueda - mwr@cbo.nl

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: Clinical Blood Transfusion (2011)			No. ID:	491 Medline	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se identifican las búsquedas no hay reportado suplementos para encontrarlos		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X	Criterio no aplicado		

* Nota: se escribió al grupo desarrollador para obtener las estrategias de búsqueda metodologiamickey_koh@ hsa.gov.sg

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Guidelines for the Administration of Blood and Blood Components 2004			No. ID:	1104 Medline	AGREE II
Criterios de una GPC		Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X			NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?			X		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?			X		
¿Establece recomendaciones?			X		
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).			X	Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. 2015			No. ID:	29 Embase	AGREE II
Criterios de una GPC		Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X			NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?			X		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?			X		
¿Establece recomendaciones?		X			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).			X	Se desconoce	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. 2015			No. ID:	129 Embase	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x			

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. 2010			No. ID:	478 Embase	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	x				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		x	2009		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC

Nombre de la guía: Red blood cell transfusion: impact of an education program and a clinical guideline on transfusion practice 2014.			No. ID:	16	AGREE II			
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador					
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		x	No es claro el alcance					
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda					
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		X	NO					
¿Establece recomendaciones?		X				No establecen recomendaciones		
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X				Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Evidence-based practice guidelines for plasma transfusión 2010.			No. ID:	37	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x				
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se identifican las búsquedas no hay reportado suplementos para encontrarlos		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X		NO		
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).					

*Se escribió al grupo desarrollador para las estrategias de búsqueda
jroback@emory.edu.

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC

Nombre de la guía: Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. Recomendaciones para el uso del plasma fresco congelado (PFC)/2007.			No. ID:	40	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x				
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda		NO
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X	Criterio no aplicado		
*Nota: Se escribirá para estrategias de búsqueda aahi@aahi.og.ar					

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
Nombre de la guía: Transfusion of blood components to infants under four months: review and guidelines 2007.			No. ID:	53	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x				
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		x			NO
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		x			
¿Establecen recomendaciones?	x				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).			Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC					
---	--	--	--	--	--

Nombre de la guía: Guía de práctica clínica para la transfusión de hemocomponentes/ Clinical practice guideline for blood component transfusión.			No. ID:	66	AGREE II		
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador				
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		NO				
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X				No es replicable la búsqueda	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X						
¿Establece recomendaciones?	X						
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).						Criterio no aplicado	

* El texto no está disponible se escribió un correo para solicitar el documento

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC							
Nombre de la guía: Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies			No. ID:	95	AGREE II		
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador				
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	x		NO				
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		x				No es replicable la búsqueda	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	x						
¿Establece recomendaciones?	x						
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).						Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Guidelines for transfusion of erythrocytes to neonates and premature infants. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society 1992		No. ID:	109	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	No es claro el alcance	
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		X		
¿Establece recomendaciones?				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X	Criterio no aplicado	
NO				

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Transfusión de sangre y sus componentes Guía de Práctica Clínica (GPC) 2013		No. ID:	10 Manual	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No está descrita la estrategia de búsqueda. Es una GPC basada en ADAPTE	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X			
¿Establece recomendaciones?	X			
Fecha de última búsqueda o actualización >. 2011 (criterio no aplicado).		X	Criterio no aplicado	
NO				

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Guía para el uso clínico de la sangre Secretaría de Salud Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, 2007		No. ID:	11 Manual	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		X		
¿Establece recomendaciones?		X		
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X	Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: El uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras, OMS		No. ID:	12 Manual	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		X		
¿Establece recomendaciones?		X		
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).		X	Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC

Nombre de la guía: Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 2014 Published by: Executive Committee of the German Medical Association on the recommendation of the Scientific Advisory Board			No. ID:	14	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se identifican las estrategias de búsqueda		
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				
¿Establece recomendaciones?	X				
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).	X		Criterio no aplicado		

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC

Nombre de la guía: Guidelines on the use of irradiated blood components Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force			No. ID:	2961	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador		
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X				SI
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X				
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X				

¿Establece recomendaciones?	X			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).	X		Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Red blood cell transfusión: 2016 clinical practice guidelines from AABB		No. ID:	2962	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se encuentran estrategias de búsqueda	
¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X			
¿Establece recomendaciones?	X			
Fecha de última búsqueda o actualización ≥ 2011 (criterio no aplicado).			Criterio no aplicado	

Herramienta 7. Selección de GPC candidatas para ser utilizadas en el proceso de incorporación de evidencia a partir de RS de GPC				
Nombre de la guía: Red blood cell transfusión in newborn infants		No. ID:	2963	AGREE II
Criterios de una GPC	Sí	No	Comentarios Evaluador	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			NO
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se encuentran estrategias de búsqueda	

¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	X			
¿Establece recomendaciones?		X		
Fecha de última búsqueda o actualización \geq 2011 (criterio no aplicado).			Criterio no aplicado	

Anexo 6. Listado de referencias excluidas

Se excluyeron 21 documentos revisados en texto completo, por los motivos que se presentan a continuación:

La GPC publicada entre 2005-2016 no presenta un alcance completo

1. Guidelines for transfusion of erythrocytes to neonates and premature infants. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society. CMAJ. 1992 Dec 15; 147(12): 1781–1792.
2. Guidelines for the Administration of Blood and Blood Components 2004 National Blood Users Group
3. Guía para el uso clínico de la sangre Secretaría de Salud Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, 2007.
4. Hunt B, Allard S, Keeling D, Norfolk D, Stanworth S, Pendry K, et al. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Bjh* 2015, 170; 788-803. DOI: 10.1111/bjh.13580

La GPC publicada entre el 2005-2016 no se encuentra en texto completo.

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006; 105(1):198-208.
2. Clinical Blood Transfusion HSA-MOH Clinical Practice Guidelines 1/2011. Published by Ministry of Health, Singapore ISBN 978-981-08-8225-9
3. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. CMAJ. 1997 Jun 1; 156(11): S1–S24.
4. Shander A, Michelson EA, Sarani B, Flaherty ML, Shulman IA.. Use of Plasma in the Management of Central Nervous System Bleeding: Evidence-Based Consensus Recommendations. *Adv Ther*. 2014; 31(1):66-90. doi: 10.1007/s12325-013-0083-7. Epub 2013 Dec 14.
5. Transfusión de sangre y sus componentes Guía de Práctica Clínica, 2013 Ministerio de Salud Pública del Ecuador ISBN-978-9942-07-548-2
6. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives. 2014 Published by: Executive Committee of the German Medical Association on the recommendation of the Scientific Advisory Board
7. Tobian A, Heddle N, Wiegmann T, Carson J. Red blood cell transfusion: 2016 clinical practice guidelines from AABB. *TRANSFUSION* 2016; 56: 2627-30 doi:10.1111/trf.13735
8. Robin K, Ann L. Red blood cell transfusion in newborn infants. *Paediatr Child Health* 2014; 9 (4): 213-17

La GPC publicada entre el 2005-2016 no tiene criterios de búsqueda replicables.

1. Koh BC, Chong LL, Goh LG, Lau P, Kuperan P, Lee LH, *et al.* Ministry of Health Clinical Practice Guidelines Workgroup on Clinical Blood Transfusion. Ministry of health clinical practice guidelines: clinical blood transfusion. Singapore Med J. 2011 Mar; 52(3):209-18; quiz 219.
2. Carson L, Grossman B, Kleinman S, Tinmouth A, Marques M, *et al.* Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. Ann Intern Med. 2012; 157:49-58
3. Blood Transfusion Guideline 2011. National Users' Board Sanquin Blood Supply, Netherlands General Practitioners' Association.
4. Caldwell S, Carson J, Davenport R, Drew M, Eder A, Fung M, *et al.* Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. 2010; 50:1227-1239.
5. Guías Nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. Argentina. 2007, Vol XXXIII, N°34
6. Guía de práctica clínica para la transfusión de hemocomponentes/ Clinical practice guideline for Blood components transfusion. Anon Rev. Hosp. Ital. B. Aires (2004) 24(2).

El documento no es una GPC basada en la evidencia

1. Corwin HL, Theus JW, Cargile CS, Lang NP. Red blood cell transfusion: impact of an education program and a clinical guideline on transfusion practice. J HospMed. 2014; 9(12):745-9. doi: 10.1002/jhm.2237. Epub 2014 Jul 15. 2014.
2. O'Riordan JM, Fitzgerald J, Smith OP, Bonnar J, Gorman WA; National Blood Users Group. Transfusion of blood components to infants under four months: review and guidelines. Ir Med J. 2007; 100(6): suppl 1-24 following 496. 2007
3. El uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras, Organización Mundial de la Salud 2001. ISBN 92 4 354538.

Anexo 7. Evaluación de calidad de GPC mediante AGREE II.

Nombre GPC	Organización	Año	País, Idioma	Alcance y propósito	Participación de actores clave	Rigor en el desarrollo	Claridad en la presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial	Revisión para adopción
Clinical Practice Guidelines on the Use of Blood Components	The National Health and Medical Research Council and the Australasian Society of Blood Transfusion, in cooperation with the Commonwealth Department of Health and Ageing, the Royal Australasian College of Surgeons, the Australian and New Zealand College of Anaesthetists, and other relevant groups.	2001	Australia Inglés	70%	52%	31%	67%	50%	6%	NO
Patient blood management guidelines module 1 - 6	Australian Government. National Health and Medical Research Council	2015	Australia Inglés	72%	80%	80%	81%	54%	97%	SI
Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care.	American College of Critical Care Medicine. Eastern Association for the Surgery of Trauma.	2009	EEUU Inglés	72%	42%	43%	56%	13%	38%	NO
Blood transfusión	National Institute for Clinical Excellence	2015	Reino Unido Inglés	81%	76%	85%	85%	81%	92%	SI*

Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB	American Association of Blood Banks	2015	EEUU Inglés	74%	50%	71%	74%	25%	81%	SI
Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline.	Institute of Anesthesiology, University Hospital Zurich, 8091 Zurich, Switzerland	2010	Suiza Inglés	57%	48%	56%	67%	8%	86%	NO
Guidelines on the use of irradiated blood components Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force	British Society for Haematology	2013	Inglaterra Inglés	52%	45%	35%	75%	55%	0%	NO
*Si bien la GPC de NICE es de alta calidad, no se encuentra disponible para uso libre.										

Anexo 8. Recomendaciones no adoptadas y justificación de no adopción

Guía	Sección	Recomendación	Fuerza de la recomendación	Módulo	Razón de eliminación de la recomendación
Australiana	Clinical practice guidance based on evidence or consensus	Un PTM debe incluir consejos sobre la administración de rFVIIa cuando las medidas convencionales - incluyendo la hemostasia quirúrgica y la terapia de componentes - no han podido controlar el sangrado crítico. Nota: rFVIIa no tiene licencia para este uso. Su uso sólo debe considerarse en circunstancias excepcionales en las que la supervivencia se considera un resultado creíble.	Punto de buena práctica	1	La recomendación es retirada por estar opuesta a la Recomendación 2 del módulo (R2: No se recomienda el uso rutinario de factor VII recombinante activado (rFVIIa) en pacientes con traumatismo y con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva debido a su falta de efecto sobre la mortalidad (Grado B) y el efecto variable sobre la morbilidad (Grado C).
Australiana	Clinical practice guidance based on evidence or consensus	Cuando rFVIIa se administra a pacientes con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva, una dosis inicial de 90 µg / kg es razonable.	Punto de buena práctica	1	La recomendación es retirada por estar opuesta a la Recomendación 2 del módulo R2: No se recomienda el uso rutinario de factor VII recombinante activado (rFVIIa) en pacientes con traumatismo y con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva debido a su falta de efecto sobre la mortalidad (Grado B) y el efecto variable sobre la morbilidad (Grado C).

Australiana	Clinical practice guidance based on evidence or consensus	En pacientes con hemorragia crítica que requiere transfusión masiva, las dosis sugeridas de los componentes de la sangre son (a): -PFC: 15 ml / kg : 1 dosis terapéutica para adultos -crioprecipitado: 3-4 g. (A) O según las indicaciones del hematólogo / especialista en transfusión en situaciones clínicas específicas, como obstetricia.	Punto de buena práctica	1	Se recomienda retirar esta recomendación por dos razones principales: la primera es que las dosis terapéuticas sugeridas, no son aplicables en el contexto de sangrado crítico, segundo las unidades en que se expresan pueden llevar a confusión, por ej. 4gr de crioprecipitado.
Australiana	Intraoperative *practice point – medications (aprotinin)	Hay evidencia del efecto beneficioso de la aprotinina intravenosa sobre la incidencia y el volumen de la transfusión, la pérdida de sangre y el riesgo de reoperación por sangrado. Sin embargo, el medicamento se ha retirado debido a las preocupaciones relacionadas con la seguridad (es menos seguro que las terapias alternativas). Un sitio web de la Administración de Bienes Terapéuticos (www.tga.gov.au), MedSafe (www.medsafe.govt.nz) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (www.fda.gov)	Punto de buena práctica	2	La recomendación se elimina porque se considera que va más allá del alcance de la presente guía.
Australiana	Intraoperative *recommendation – medications (ε-aminocaproic acid)	En pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca, se recomienda el uso de ácido ε-aminocaproico por vía intravenosa	GRADE C	2	La recomendación se elimina porque se considera que va más allá del alcance de la presente guía y la evidencia es conflictiva.

Australiana	Intraoperative *practice point – medications (ε-aminocaproic acid)	Hay evidencia del efecto beneficioso del ácido ε-aminocaproíco intravenoso en la reducción de la pérdida de sangre perioperatoria y el volumen de transfusión (Grado C). Sin embargo, el medicamento no se comercializa en Australia y Nueva Zelanda.	Punto de buena práctica	2	La recomendación se elimina porque se considera que va más allá del alcance de la presente guía y la evidencia es conflictiva.
Australiana	Chronic kidney disease	Para obtener información completa sobre la AEE y la terapia con hierro en pacientes con ERC, consulte las pautas del hierro CARI.	Punto de buena práctica	3	La recomendación se elimina porque la guía CARI no es usada en Colombia.
Australiana	Oral and/or parenteral iron	No se recomienda la administración rutinaria de suplementos de hierro a todas las mujeres embarazadas.	GRADE C	5	Recomendación se elimina por estar en contravía con la “Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio” del MSPS 2013, en donde a pesar de la evidencia actual, se recomienda el suplemento de hierro más ácido fólico de forma rutinaria a todas las gestantes con embarazo de curso normal.
Australiana	Obstetric haemorrhage/critical bleeding	En las pacientes de maternidad que requieren una transfusión masiva, el uso de GR y otros componentes de la sangre puede salvar la vida. Sin embargo, en los pacientes que no son de maternidad, la transfusión de	Punto de buena práctica	5	Se elimina este punto de buena práctica puesto que genera confusión: no sólo en otros casos de transfusión masiva, sino en los obstétricos, la transfusión de por si

		glóbulos rojos y otros componentes sanguíneos se asocia independientemente con el aumento de la morbilidad y la mortalidad.			es causal independiente de mayor morbi – mortalidad.
Australiana	Recombinant activated factor VII	La administración de rFVIIa puede ser considerada en pacientes de maternidad con hemorragia potencialmente mortal, pero sólo después de que se hayan fracasado las medidas convencionales (incluyendo la hemostasia quirúrgica y la terapia apropiada con componentes sanguíneos) (a). Referirse a PP8, PP9 en las Guías de Manejo de Sangre del Paciente: Módulo 1 - Sangrado Crítico / Transfusión Masiva1 y PP20 en las Guías de Manejo de Sangre del Paciente: Módulo 2 - Perioperative2 Nota: rFVIIa no tiene licencia para este uso. Su uso sólo debe considerarse en circunstancias excepcionales.	Punto de buena práctica	5	Se elimina este punto de buena práctica porque en casos extremos en que se han agotado todos los manejos se ha encontrado igual eficacia del Concentrado Complejo de protombina activado.
Australiana	Recombinant activated factor vii	Idealmente, rFVIIa sólo debe administrarse a pacientes de maternidad como parte de un PTM adaptado localmente. El PTM debe incluir una atención estricta al control de la hemorragia, los parámetros fisiológicos y metabólicos, el estado de la coagulación y el mantenimiento de la temperatura.	Punto de buena práctica	5	Se elimina este punto de buena práctica porque el manejo con factor recombinante debe ser reservado para pacientes con problemas específicos como la hemofilia.

Australiana	Recombinant activated factor vii	Cuando rFVIIa se administra a pacientes de maternidad con hemorragia potencialmente mortal, se sugiere una dosis inicial de 90 µg / kg.	Punto de buena práctica	5	Hay manejos médicos y quirúrgicos previos a la administración de factor recombinante que son salvadores de la vida de la materna si están oportuna y adecuadamente administrados, y que además se encuentran dentro del plan de beneficios en salud. El factor recombinante no está dentro del plan de beneficios y es excesivamente costoso, por esta razón se eliminó este punto de buena práctica.
Australiana	Interventional radiology	Aunque se desconoce el papel del IR terapéutico en el tratamiento de la hemorragia obstétrica mayor, puede considerarse en el enfoque general del tratamiento.	Punto de buena práctica	5	Si el papel terapéutico de radiología intervencionista es desconocido, no se debe tener en cuenta para el manejo ya que además al hacerlo en un evento de hemorragia grave la paciente puede morir intentando hacerle un procedimiento que no ofrece un beneficio reconocido.
Australiana	Measures to reduce coagulopathy platelets	Las mujeres embarazadas que han tenido un embarazo previo con hemorragia intracraneal fetal o neonatal o trombocitopenia debida a trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal deben ser tratadas con IgIV.	Recomendación basada en opinión de expertos	6	Se eliminó la recomendación basada en opinión de expertos poruq es necesario evidencia que justifique esta acción.

Australiana	Measures to reduce coagulopathy platelets	Se debe considerar el muestreo fetal de sangre para evaluar la respuesta a la IgIV en aquellos que han tenido un niño anterior con hemorragia intracraneal debido a trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal. El riesgo de muestreo de sangre fetal debe equilibrarse con el riesgo de sangrado debido a una respuesta de IgIV subóptima.	Recomendación basada en opinión de expertos	6	Se eliminó la recomendación basada en opinión de expertos poruq es necesario evidencia que justifique esta acción.
Australiana	Measures to reduce coagulopathy platelets	En las pacientes de maternidad con un feto afectado por la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido que está en alto riesgo de hidropsia fetal temprana o muerte, debe considerarse un curso de IgIV semanal.	Recomendación basada en opinión de expertos	6	Se eliminó la recomendación basada en opinión de expertos poruq es necesario evidencia que justifique esta acción.

Anexo 9. Resultados del consenso de expertos para la adopción (Delphi virtual y presencial)

Módulo 2

Recomendación original

R4. En pacientes quirúrgicos con anemia por deficiencia de hierro o con riesgo de anemia ferropénica, se recomienda la terapia con hierro oral preoperatoria.

Consulte la plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria ([Anexo 15](#)) para obtener más información sobre la estrategia de dosificación óptima.

Grado B

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	2	1	10	9
0%	9%	4,5%	45,4%	40,9%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

R4. En pacientes quirúrgicos con anemia por deficiencia de hierro o con riesgo de anemia ferropénica, se recomienda la terapia con hierro oral preoperatoria (**aplica para cirugías electivas y ambulatorias**).

Consulte la plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria ([Anexo 15](#)) para obtener más información sobre la estrategia de dosificación óptima.

Grado B

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron necesario aclarar que la recomendación aplica en caso de cirugías electivas y ambulatorias dado que en cirugías de emergencia, el logro de las metas no se alcanza, adicionalmente, la emergencia es vital.

Recomendación original

R5. En los pacientes con anemia preoperatoria, donde se indica una AEE, debe combinarse con la terapia con hierro.

Grado A

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	1	1	12	8
0%	4,5%	4,5%	54,5%	36,3%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

R5. En los pacientes con anemia preoperatoria, donde se indica una AEE, debe combinarse con la terapia con hierro, **sólo en casos en que se identifique deficiencia.**

Grado A

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron necesario especificar en la recomendación que la terapia con hierro debe ser solo en los casos que se presente esta deficiencia.

Módulo 3

Recomendación original

R2. En pacientes con cáncer y que presentan anemia, el uso rutinario del agente estimulante de la eritropoyesis, no es recomendable debido a los mayores riesgos de mortalidad y eventos tromboembólicos

Grado A

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	3	0	6	13
0%	13,6%	0%	27,2%	59%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

R2. En pacientes con cáncer y que presentan anemia, el uso rutinario del agente estimulante de la eritropoyesis no es recomendable debido a los mayores riesgos de mortalidad y eventos tromboembólicos; **sin embargo la toma de decisión debe ser individualizada en cada paciente.**

Grado A

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideran que si bien el uso rutinario no es recomendable, es necesario aclarar que la toma de decisión debe ser individualizada en cada paciente.

Recomendación original

R4. En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE a un objetivo de Hb bajo o intermedio puede usarse para evitar la transfusión de GR, después de considerar los riesgos y beneficios individuales

Nota: Las pautas del CARI recomiendan un objetivo de Hb entre 10,0-11,5 g/dL.

Grado B

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	2	3	8	7
0%	10%	15%	40%	35%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

R4. En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE a un objetivo de Hb bajo o intermedio puede usarse para evitar la transfusión de GR, después de considerar los riesgos y beneficios individuales

El uso del agente estimulante de la eritropoyesis, debe ser limitado en pacientes diabéticos, con riesgo cardiovascular elevado o con tumores ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebro-vascular o eventos tromboembólicos.

Grado B

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron que dado el porcentaje de población diabética, con riesgo cardiovascular o con tumores en Colombia, se hace necesario especificar que el uso de AEE debe ser limitado en esta población ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebro-vascular o eventos tromboembólicos.

Recomendación original

R5. En pacientes anémicos con ERC, el tratamiento con AEE a un objetivo de Hb bajo a intermedio puede ser usado para aliviar la fatiga, después de considerar los riesgos y beneficios individuales.

Nota: Las pautas del CARI recomiendan un objetivo de Hb entre 10,0-11,5 g/dL.

Grado C

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	3	2	7	5
0%	17,6%	11,7%	41,1%	29,4%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

R5. En pacientes anémicos con enfermedad renal crónica, el tratamiento con agente estimulante de la eritropoyesis para un objetivo de Hb bajo a intermedio puede ser usado para aliviar la fatiga, después de considerar los riesgos y beneficios individuales.

El uso del agente estimulante de la eritropoyesis, debe ser limitado en pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular elevado o con tumores ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebro-vascular o eventos tromboembólicos.

Grado C

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron que dado el porcentaje de población diabética, con riesgo cardiovascular o con tumores en Colombia, se hace necesario especificar que el uso de AEE debe ser limitado en esta población ya que puede incrementar significativamente infarto del miocardio, accidente cerebro-vascular o eventos tromboembólicos.

Módulo 4

Recomendación original

R4. En pacientes críticamente enfermos con sangrado GI superior, considere el uso de ácido tranexámico.

Grado A

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	3	2	11	3
0%	15,7%	10,5%	57,8%	15,7%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

R4. En pacientes críticamente enfermos **que no respondan a estándares** con sangrado GI superior, considere el uso de ácido tranexámico.

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron necesario especificar que solo debe considerarse el uso del AT cuando el paciente no ha respondido a otras terapias.

Módulo 5

Recomendación original

ROE5. Los servicios de maternidad en zonas rurales y remotas deben elaborar planes de gestión para reducir al mínimo cualquier retraso en el acceso a servicios y recursos especializados de atención en salud, incluidos los productos sanguíneos.

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	1	0	6	10
0%	5,8%	0%	35,2%	58,8%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

ROE5. Los servicios de urgencias, ginecobstetricia y hospitalización obstétrica en zonas rurales y remotas deben elaborar planes de gestión para reducir al mínimo cualquier retraso en el acceso a servicios y recursos especializados de atención de la salud, incluidos los productos sanguíneos y la instauración del código rojo con los simulacros periódicos.

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron necesario incluir a la recomendación la instauración del código rojo; dado que es una medida efectiva que requiere ser fortalecida en los servicios de maternidad.

Recomendación original

ROE 17. Para detener una hemorragia significativa y potencialmente mortal, cuando la transfusión no es una opción, el procedimiento definitivo para minimizar la pérdida de sangre en curso es la histerectomía, que debe ser considerada y actuada con anterioridad.

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	1	0	10	9
0%	5%	0%	50%	45%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

ROE 17. Para detener una hemorragia significativa y potencialmente mortal, cuando la transfusión no es una opción, el procedimiento definitivo para minimizar la pérdida de sangre en curso es la histerectomía, que debe ser considerada y actuada con anterioridad. **Registrar la atención cronológica dentro del cumplimiento de un protocolo de código rojo.**

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron necesario incluir a la recomendación el registro de la atención crónologica dentro del cumplimiento del código rojo; dado que tomar la decisión de un procedimiento como la histerectomía, que implica consecuencias en la sexualidad mujer, requiere haber surtido otros procesos previos en un tiempo determinado de acuerdo a lo establecido en el código rojo y por lo tanto debe ser consignado en la HC para futuros análisis.

GPC ABBB

Recomendación original

La AABB recomienda que las plaquetas se transfundan profilácticamente para reducir el riesgo de sangrado espontáneo en pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia. La AABB recomienda la transfusión de pacientes adultos hospitalizados con un recuento de plaquetas de 10×10^9 células/L o menos para reducir el riesgo de sangrado espontáneo. La AABB recomienda transfundir hasta una sola unidad de aféresis o equivalente. Las dosis mayores no son más eficaces y las dosis más bajas iguales a la mitad de una unidad de aféresis estándar son igualmente eficaces.

(Grado: recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)

Resultados de la votación

Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
0	0	0	8	10
0%	0%	0%	44,4%	55,5%

Se realizó votación y alcanzó consenso.

Recomendación ajustada

La AABB recomienda que las plaquetas se transfundan profilácticamente para reducir el riesgo de sangrado espontáneo en pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia.

La AABB recomienda la transfusión de pacientes adultos hospitalizados con un recuento de plaquetas de 10.000 células / μ L o menos para reducir el riesgo de sangrado espontáneo, dependiendo de los factores de riesgo del paciente; remítase a los Módulos 1-2, 4-6.

La AABB recomienda transfundir hasta una sola unidad de aféresis o equivalente. Las dosis mayores no son más eficaces y las dosis más bajas iguales a la mitad de una unidad de aféresis estándar son igualmente eficaces.

(Grado: recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)

Razón de ajuste

Los miembros del consenso consideraron necesario realizar el enlace con otros módulos de la GPC, para que sean tenidas en cuenta otras recomendaciones que faciliten la implementación de las recomendaciones de la GPC de transfusión plaquetaria.

Anexo 10 Protocolo de transfusión masiva

Protocolo de Trasmisión Masiva (Modelo PTM)

La siguiente información, desarrollada por consenso, abarca ampliamente las áreas que deben incluirse en un PTM local. Este modelo puede usarse para desarrollar un PTM para satisfacer las necesidades de la población y los recursos de la institución de salud a nivel local.

El especialista clínico determina que el paciente satisface los criterios para activar el PTM

Línea de base:

Cuadro hemático completo, pruebas de coagulación (PT, INR, TTPa, fibrinógeno), bioquímica (electrolitos: calcio, potasio, sodio, y función renal: creatinina, BUN, gases arteriales)

Notificar al servicio transfusional (inserte el número de contacto) a:
'Activar el PTM'

Personal de laboratorio:

- Notificar al hematólogo / especialista en medicina transfusional
- Preparar y enviar los componentes sanguíneos de acuerdo con la solicitud
- Anticipar la necesidad de repetir pruebas y requerimientos de componentes sanguíneos
- Minimizar los tiempos de respuesta de las pruebas
- Considerar los recursos de personal

Hematólogo / especialista en Medicina Transfusional:

- Ponerse en contacto regularmente con el equipo clínico y de laboratorio.
- Ayudar en la interpretación de los resultados y brindar asesoría en soporte transfusional.

Especialista clínico

- **Solicitud:**^a
 - 4 unidades GR
 - 2 unidades PFC
 - **Considerar:**^a
 - 1 dosis terapéutica de plaquetas, para adultos
 - Ácido tranexámico en pacientes con trauma.
 - **Incluir:**^a
 - crioprecipitado si fibrinogeno < 1 g/L
- a Configuración local acordada

¿Sangrado controlado?

SI

NO

Notificar al servicio de transfusión sanguínea:
'Cese de PTM'

Mejorar:

- Oxigenación
- Gasto cardíaco
- Perfusión tisular
- Estado metabólico

MONITOREAR

(cada 30 a 60 minutos):

- Recuento sanguíneo completo
- Pruebas de coagulación
- Calcio ionizado
- Gases arteriales

Objetivo:

- Temperatura > 35°C
- pH > 7.2
- Exceso de base < -6
- Lactato < 4 mmol/L
- Ca²⁺ > 1.1 mmol/L
- Plaquetas > 50.000 células/ μ L
- PT/PTT_a < 1.5 × normal
- INR ≤ 2
- Fibrinógeno > 1.0 g/L

Criterios sugeridos para la activación del PTM

- Transfusión actual o esperada de 4 UGR en < 4 hrs, + inestabilidad hemodinámica, +/- se espera sangrado o está en curso
- Trauma severo torácico, abdominal, pélvico o múltiple de huesos largos
- Sangrado mayor obstétrico, gastrointestinal o quirúrgico

Manejo inicial del sangrado

- Identificar la causa
- Medidas iniciales:
 - compresión
 - torniquete
 - empaquetado
- Evaluación quirúrgica:
 - Cirugía temprana o angiografía para detener el sangrado

Consideraciones quirúrgicas específicas

- Si hay un trastorno fisiológico significativo, considere cirugía de control de daño o angiografía.

Rescate celular

- Considere usar rescate celular cuando sea apropiado

Dosis

Conteo de plaquetas <50.000 células/ μ L:	1 dosis terapéutica adulto
INR > 1.5:	PFC 15 mL/kg ^a
Fibrinógeno < 1.0 g/L:	Crioprecipitado 3–4 g ^a
Ácido Tranexámico:	Dosis de carga 1 g en 10 min, luego infusión de 1 g en 8 hrs

^a El servicio de transfusión sanguínea debe aconsejar sobre el número de unidades para proporcionar esta dosis

Reanimación

- Evite la hipotermia, establezca el calentamiento activo
- Evite cristaloideos excesivos
- Tolerar hipotensión (TA 80–100 mmHg sistólica) hasta que el sangrado activo esté controlado
- No use Hemoglobina sola como indicador para la transfusión

Situaciones clínicas especiales

- Warfarina: adicionar vitamina K, complejo de protrombina humana/PFC
- Hemorragia obstétrica: A menudo se presenta CID temprana; considere crioprecipitado
- Trauma craneal:
 - Recuento de plaquetas debe estar > 100.000 células/ μ L
 - Hipotensión permisiva está contraindicada

Consideraciones para el uso de rFVIIa^b

El uso rutinario de rFVIIa en pacientes con traumatismos no se recomienda debido a su falta de efecto sobre la mortalidad (Grado B) y el efecto variable sobre la morbilidad (Grado C). Las instituciones pueden optar por desarrollar un protocolo para el uso de rFVIIa donde exista:

- Hemorragia no controlada en el paciente recuperable, **y**
- Medidas quirúrgicas o radiológicas fallidas para controlar el sangrado, **y**
- Reemplazo adecuado de componentes sanguíneos, **y**
- pH > 7,2, temperatura > 34°C.

Discutir la dosis con hematólogo / especialista en transfusión

^b rFVIIa: No está autorizado para usar en esta situación; todo uso debe ser parte de la revisión de la práctica.

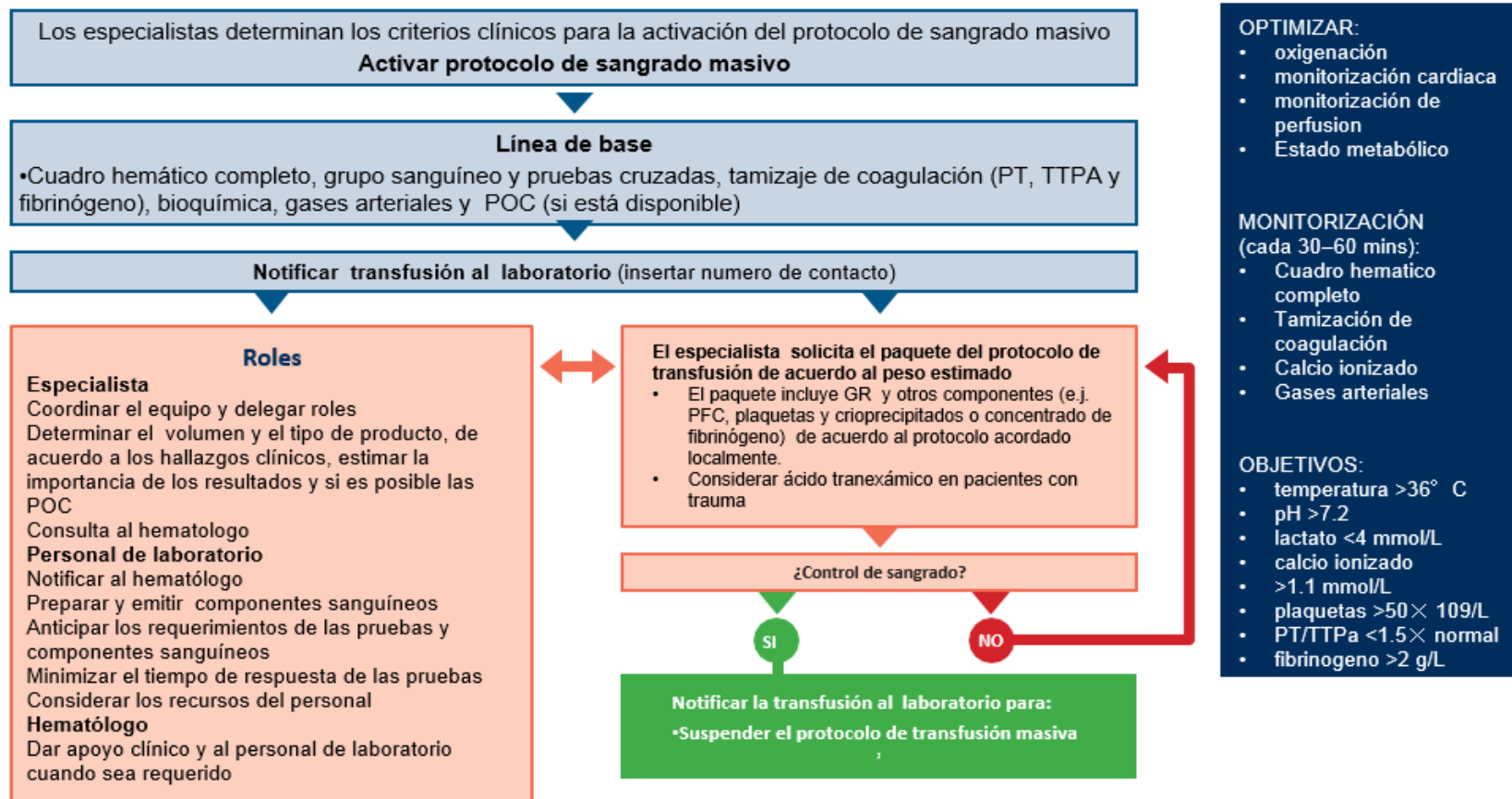
INR	Relacion Internacional Normalizada	TA	Tension Arterial	PTM	Protocolo de Transfusión Masiva
CID	Coagulación Intrínseca diseminada	PFC	Plasma Fresco Congelado	rFVIIa	Factor VII Activado Recombinante
		UGR	Unidad de Globulos Rojos		



Anexo 11 Protocolo de transfusión masiva para niños

Protocolo de sangrado masivo para niños

Este protocolo, desarrollado en consenso cubre áreas que deben estar incluidas en el protocolo de sangrado masivo. Este protocolo puede ser adaptado para ajustarse a la población y recursos de la institución



Crterios sugeridos para la activación del protocolo de transfusión masiva

- Perdidas actuales o anticipadas de >35–40 mL/kg de GR en <4 horas, + hemodinámicamente inestable, ± sangrado continuo previsto
- Trauma severo torácico, abdominal, pélvico o múltiple en huesos largos y trauma craneoencefálico
- Sangrado mayor gastrointestinal o quirúrgico

Control de daños de resucitación

- Identificar la causa y controlar el sangrado agresivamente con
 - presión, empaquetamiento y torniquete
 - Valoración e intervención quirúrgica temprana
 - Angiografía si es necesario
- Recuperar o mantener la coagulación normal
- Evitar la hipotermia (usar activamente medidas térmicas)
- Evitar el exceso de cristaloides
- Tolerar la hipotensión permisiva hasta que el sangrado esté activamente controlado

Rescate celular

Considerar el uso de rescate celular donde sea apropiado

Dosis

Optimizar el uso de cada unidad para minimizar pérdidas

- GR: 20–25 mL/kg
- Recuento de plaquetas <50.000 células/ μ
- PT/TTPa >1.5× normal
- Fibrinógeno <2 g/L
- Ácido tranexámico : Dosis inicial de 15mg/kg (max. 1 g) en 10 minutos. Continuando infusión con 2 mg/kg/hora por 8 horas o más hasta que el sangrado haya cesado

Prevención de hipofibrinogenemia

- Niveles de fibrinógeno son reducidos a un mayor grado que otros factores en volúmenes grandes de sangrado. La dilución y la hiperfibrinólisis (ej trauma) promueve la exacerbación de niveles bajos.
- En sangrado masivo, se sugiere mantener los niveles de fibrinógeno >2 g/L.
- Incluir guías para el uso y el momento de reemplazo de fibrinógeno establecidos dentro del protocolo; esto puede incluir pruebas de POC viscoelastométricas

Situaciones clínicas especiales

Warfarina:

- Adicionar vitamina K, Complejo de protrombina humana/PFC

Trauma craneoencefálico :

- Objetivo de recuento de plaquetas >100.000 células/ μ
- Hipotensión permisiva esta contraindicada

Consideración para el uso de rFVIIa (a)

Con base en la evidencia de estudios en adultos, no se recomienda el uso habitual de rFVIIa en pacientes con trauma. Sin embargo, las instituciones pueden optar por desarrollar un proceso para el uso de rFVIIa donde se aplica lo siguiente:

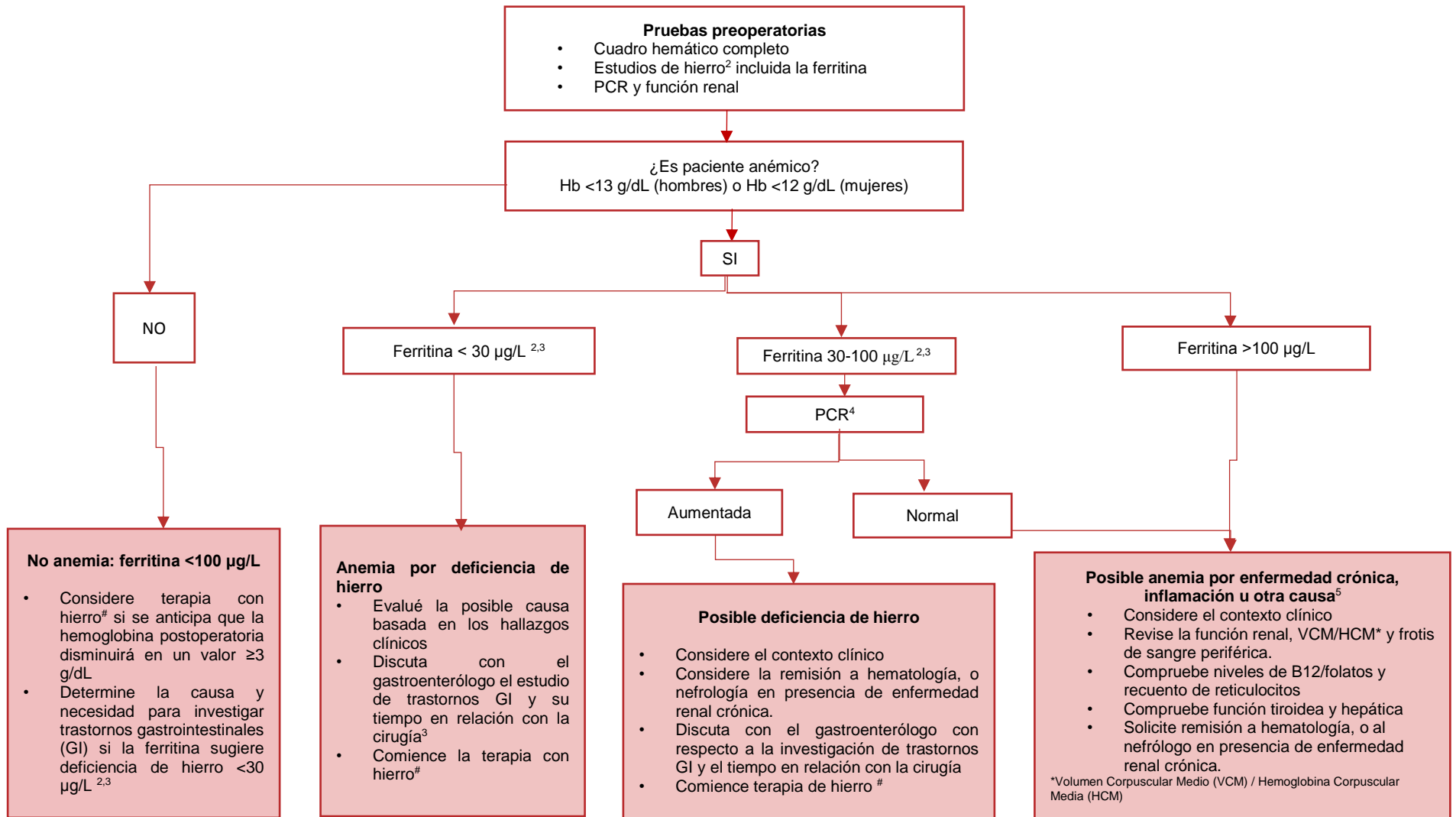
- hemorragia no controlada en pacientes rescatables, y
- medidas quirúrgicas o radiológicas fallidas para controlar el sangrado, y
- reemplazo adecuado de componentes sanguíneos, y
- pH> 7.2, temperatura> 34°C.

(a) Discuta la dosis con hematólogo. Un rFVIIa no tiene licencia para su uso en esta situación; todo uso debe ser parte de la revisión de la práctica de rFVIIa

TTPa, Tiempo de tromboplastina parcial activado ; PFC, Plasma fresco congelado; INR, Relación normalizada internacional ; POC, pruebas de diagnóstico en el punto de atención; PT, Tiempo de protrombina; RBC, Glóbulos rojos; rFVIIa, Factor VII activado recombinante, max, máximo; mg, miligramo; g, gramo; kg, kilogramo.

Anexo 12. Plantilla de evaluación y optimización de hemoglobina preoperatoria

Esta plantilla ¹ es para pacientes sometidos a procedimientos en los que se prevé una pérdida sustancial de sangre, tal como cirugía cardíaca, cirugía ortopédica mayor, vascular y general. Los detalles específicos, incluyendo rangos de referencia y terapias, pueden necesitar adaptación para las necesidades locales, experiencia o grupos de pacientes.



Abreviaturas: proteína C reactiva (PCR), gastrointestinal (GI), hemoglobina (Hb), intravenoso (IV), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM)

Notas a pie de página

1. La anemia puede ser multifactorial, especialmente en los ancianos o en aquellos con enfermedad crónica, insuficiencia renal, deficiencias nutricionales o malabsorción.
2. En un adulto anémico, un nivel de ferritina $<15 \mu\text{g/L}$ es diagnóstico de deficiencia de hierro, y los niveles entre 15-30 mcg/L son altamente sugestivos de esta. Sin embargo, la ferritina se eleva en procesos inflamatorios, infecciosos, enfermedad hepática y malignidad. Esto puede dar lugar a niveles de ferritina engañosamente elevados en pacientes deficientes en hierro con enfermedad sistémica coexistente. En ancianos o en pacientes con inflamación, la deficiencia de hierro puede estar presente con valores de ferritina de hasta 60-100 mcg/L.
3. Los pacientes sin una clara explicación fisiológica de la deficiencia de hierro (especialmente hombres y mujeres posmenopáusicas) deben ser evaluados por gastroscopia / colonoscopia para excluir sangrado de origen GI, particularmente una lesión maligna. Determinar las posibles causas basadas en la historia y el examen; iniciar terapia con hierro; tamizar para enfermedad celíaca; discutir las dosis y frecuencias con el gastroenterólogo.
4. La PCR puede ser normal en presencia de enfermedad crónica e inflamación.
5. Considere la talasemia si la HCM o el VCM es baja y no se explica por la deficiencia de hierro, o si es de larga data. Compruebe B12/folato si hay macrocitosis o si hay factores de riesgo de deficiencia (por ejemplo, disminución de la ingesta o absorción), o si la anemia es inexplicable. Considere las pérdidas de sangre o hemólisis si aumenta el recuento de reticulocitos. Buscar consejo de hematología o, en presencia de enfermedad renal crónica, consejo de nefrología.

Para más información sobre el diagnóstico, la investigación y el manejo de la anemia por deficiencia de hierro, refiérase a Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ et al. Diagnóstico y manejo de la anemia ferropénica: a Actualización clínica. Med J Aust, 2010, 193 (9): 525 - 532.

Declaración

La información anterior, desarrollada por consenso, puede usarse como guía. Cualquier algoritmo siempre debe tener en cuenta la historia del paciente y la evaluación clínica, y la naturaleza del procedimiento quirúrgico propuesto.

Terapia de hierro

Hierro oral

En dosis diarias divididas. Evaluar la respuesta después de 1 mes. Proporcionar información al paciente

Hierro IV

Si el hierro oral está contraindicado, no se tolera o no es efectivo; y si se considera que la rápida repleción de hierro es clínicamente importante (por ejemplo <2 meses para cirugía no diferible).

NOTA:

1 $\mu\text{g/L}$ de ferritina es equivalente a 8-10 mg de hierro almacenado. Tomará aproximadamente 165 mg de hierro almacenado para reconstituir 1 g/dL (10 g/L) de Hb en un adulto de 70 kg. Si la ferritina preoperatoria es $<100 \mu\text{g/L}$, la pérdida sanguínea resultante en una caída de Hb postoperatoria de ≥ 3 g/dL (30 g/L) agotaría las reservas de hierro.

En pacientes que no reciben tratamiento con hierro preoperatorio, si se encuentra una pérdida de sangre imprevista, se puede administrar 150 mg de hierro IV por cada 1g/dL de Hb perdida (10 g/L) para compensar la pérdida de hierro relacionada con la hemorragia. (1 ml de sangre contiene ~ 0,5 mg de hierro elemental)

Anexo 13. Transfusión de glóbulos rojos en neonatos prematuros

Este anexo proporciona orientación clínica sobre los umbrales de hemoglobina (Hb) para la transfusión en neonatos prematuros.

En ausencia de evidencia clara proveniente de ensayos clínicos de alta calidad, existe una amplia variación en los umbrales en la práctica internacional, como lo demuestra una encuesta reciente realizada a 1.018 neonatólogos en 22 países.

En el caso de bebés de muy bajo peso al nacer o <28 semanas de gestación, la mayoría de los neonatólogos prefirieron transfundir ante umbrales de Hb de 9.5 – 12 g/dL (95-120 g/L) en neonatos que no recibían ventilación mecánica, disminuyendo los umbrales durante las semanas subsiguientes. Estaban a favor de umbrales más altos para los niños que reciben un mayor apoyo respiratorio en forma de oxígeno suplementario.

Se espera nueva información proveniente de grandes ensayos clínicos controlados que están actualmente en curso. Mientras tanto, se sugiere que los valores dados en la Tabla 10 representan un acercamiento razonable a los umbrales de la transfusión para los neonatos prematuros.

Tabla 10. Umbral de hemoglobina para neonatos prematuros

Semana postnatal	Hb (g/dL)	
	Sin soporte ventilatorio	Soporte ventilatorio (Por ejemplo, oxígeno suplementario, cánula nasal de alto flujo, CPAP, ventilación presión positiva)
1	10.0 – 12.0	11.0 – 13.0
2	8.5 – 11.0	10.0 – 12.5
≥3	7.0 – 10.0	8.5 – 11.0

CPAP, presión positiva continua de vía aérea; Hb, hemoglobina

El umbral para la transfusión dentro de estos rangos puede estar influenciado por la presencia de síntomas y otros factores tales como:

- Pérdida anticipada de sangre (por ejemplo, hemólisis, flebotomía o cirugía)
- Calidad de la nutrición
- Severidad de la enfermedad
- Lugar de muestreo - La Hb medida en muestras de sangre obtenidas de una arteria grande o de venas tiende a ser menor que la de las muestras capilares de flujo libre¹⁶.

En general, la decisión de transfundir debe basarse en la medición de Hb en el laboratorio, en lugar de las estimaciones obtenidas con analizadores de gases arteriales, excepto en casos de urgencia clínica. Para obtener orientación sobre el cálculo del volumen a transfundir, consulte el [Anexo 14](#)

¹⁶ Blanchette VS and Zipursky A (1984). Assessment of anemia in newborn infants, Clin Perinatol 11(2):489–510. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6378489>

Anexo 14. Cálculo del volumen de transfusión para recién nacidos, lactantes y niños pequeños

En el cálculo del volumen de transfusión para neonatos, lactantes y niños pequeños:

- La dosis o el volumen de transfusión de componentes sanguíneos para recién nacidos, lactantes y niños debe ser cuidadosamente calculado y prescrito en mL (no en "unidades"), con una tasa de transfusión especificada.
- Una tasa de administración de hasta 6 ml/kg/hora (para una transfusión de 20 ml/kg) o de 5 ml/kg/hora (para una transfusión de 15 ml/kg) permitirá procedimientos de control adecuados y la finalización de la transfusión dentro de las 4 horas que los glóbulos rojos pueden estar fuera de un refrigerador.

El volumen de transfusión se puede calcular utilizando la siguiente fórmula¹⁷:

$$\text{Volumen de transfusión (mL)} = \frac{\text{Peso del paciente} \times \text{VE} \times (\text{Hb deseada} - \text{Hb del paciente})}{\text{Hb de la unidad donada}}$$

Dónde:

- Peso en kg
- Volemia estimada (VE) del paciente en ml/kg - disminuye con la edad, de 100-120 mL/kg en los pretérminos extremos, a 80-85 mL/kg en los neonatos a término, y aproximadamente 70 mL/kg en los lactantes mayores y niños.
- Hb deseada y Hb del paciente en g/dL
- El hematocrito puede ser sustituido por Hb en la fórmula, siempre y cuando se utilice en todas partes de la fórmula; la Hb se puede estimar a partir del hematocrito utilizando la fórmula $\text{Hb} = \text{hematocrito} \times 1000 / 318$.

Neonatos

En los recién nacidos la dosis típica de transfusión es de 10-20mL/kg (donde el extremo superior del rango se aplica a anemia severa, factores de riesgo continuos esperados o sangrado concurrente).

¹⁷ Luban N.L (2012). Transfusion of blood and blood products, In MacDonald M, Ramasethu J, et al. (eds.), Atlas of procedures in neonatology, Fifth edition Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

¹⁸ Para valores de referencia consultar el documento técnico "Control de calidad de componentes sanguíneos". Disponible en <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Publicacio/Control%20de%20Calidad%20de%20Componentes%20Sangu%C3%ADneos.pdf>

Hb (g/dL) ESTIMADA POSTERIOR A LA TRASFUSIÓN			
Hb (g/dL) actual	Transfusión de 10mL/kg	Transfusión de 15mL/kg	Transfusión de 20mL/kg
Neonato pretérmino extremo con volumen sanguíneo estimado de 100 mL/kg			
7.0	9.1	10.2	11.2
8.0	10.1	11.2	12.2
9.0	11.1	12.2	13.2
Neonato a término con volumen sanguíneo estimado de 80 mL/kg			
7.0	9.6	10.9	12.3
8.0	10.6	11.9	13.3
9.0	11.6	12.9	14.3

Hb; Hemoglobina

Los lactantes y niños menores de 20 kg pasado el período neonatal

En lactantes y niños de menos de 20 kg, después del período neonatal, la volemia y la Hb de la unidad de GR, son usualmente estimadas de manera similar para todos los pacientes, en lugar de variar transfusión por transfusión. Por lo tanto, la fórmula puede simplificarse así:

$$\text{Volumen de transfusión (mL)} = \text{Peso del paciente (kg)} \times (\text{Hb deseada} - \text{Hb del paciente}) \times \text{factor de transfusión (0,5)}$$

Basándose en el hematocrito típico para los hematíes (ver "Control de calidad de componentes sanguíneos"; Disponible en <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Publicacio/Control%20de%20Calidad%20de%20Componentes%20Sangu%C3%ADneos.pdf>), y suponiendo una volemia estimada (VE)= 70 mL/kg, se sugiere el "factor de transfusión" de 0,5. Los estudios han demostrado que calcular el volumen de transfusión con un factor de transfusión de 0,3 y 0,4 es insuficiente para lograr el incremento deseado de Hb, y que un factor de 0,48 o 0,502 es más apropiado^{19 20}

Una transfusión de 10 mL/kg suele ser suficiente y aumentará la Hb en aproximadamente 2 g/dL (20 g/L).

¹⁹ Davies P, Robertson S, Hegde S, Greenwood R, Massey E and Davis P (2007). Calculating the required transfusion volume in children, *Transfusion* 47(2):212-216. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302766> 396.

²⁰ Morris KP, Naqvi N, Davies P, Smith M and Lee PW (2005). A new formula for blood transfusion volume in the critically ill, *Arch Dis Child* 90(7):724–728. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15970617>

Anexo 15. Plantilla de evaluación y optimización de la hemoglobina pediátrica

Anemia²¹

Tabla 11 Hb por debajo del rango de referencia para edad, sexo y gestación

Ferritina <20 µg/L Anemia por deficiencia de hierro	Ferritina 20-50 µg/L Posible anemia por deficiencia de hierro	Ferritina > 50 µg/L improbable anemia por deficiencia de hierro
<p>Revisar la historia clínica e identificar la causa (ver Tabla 12) Iniciar tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hierro oral 3-6 mg/kg/día <p>Abordar las causas de la deficiencia de hierro en la dieta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumentar el consumo de hierro dietético • Si el niño es <1 año de edad, suspender la leche de vaca y usar una fórmula infantil • Si el niño tiene entre 1-2 años de edad, reduzca la ingesta de leche de vaca a <500 mL diarios. <p>Evaluar la respuesta hematológica en 2-4 semanas</p> <p>Continuar el tratamiento durante 3 meses después de la recuperación de Hb</p> <p>Si el hierro oral es ineficaz o no es tolerado, considere otras causas de anemia (ver columna 3) y use hierro IV</p>	<p>Revisar y tratar cualquier causa de deficiencia de hierro: (ver Tabla 12 y columna 1)</p> <p>Correlacionar con VCM/HCM y PCR</p> <p>Considere ensayo terapéutico con hierro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hierro oral 3 mg/kg/día <p>Evaluar la respuesta hematológica en 2-4 semanas</p> <p>Si persiste la anemia, considere otras causas (ver la columna 3)</p>	<p>Correlacionar con HCM/VCM y PCR. La ferritina puede estar elevada en el contexto de un proceso inflamatorio. Sin embargo, la deficiencia de hierro puede estar presente, particularmente cuando la ST <20%.</p> <p>Considere las causas alternativas de la anemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Talasemia y otras hemoglobinopatías • Anemia por enfermedad crónica • Anemia hemolítica • Deficiencia de B12 • Deficiencia de folato • Otras causas

PCR, proteína C reactiva; Hb, hemoglobina; IV, intravascular; HCM, hemoglobina corpuscular media; VCM, volumen corpuscular medio; ST, saturación de transferrina.

Los rangos de referencia se basan en criterios del Royal College of Pathologists de Australia ²² y pueden requerir adaptación local.

²¹ Este algoritmo se aplica a todos los pacientes, incluidos aquellos sometidos a procedimientos en los que se prevé una pérdida de sangre sustancial.

²² Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) (2013). Iron studies standardised reporting protocol, RCPA, Sydney.

Tabla 12. Diagnósticos diferenciales específicos en niños con deficiencia de hierro por rangos de edad

Infantes	Niños	Adolescentes
<p>Inadecuado hierro en la dieta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introducción tardía de sólidos ricos en hierro • Introducción temprana de leche de vaca (es decir <12 meses) • Dieta vegetariana o vegana 	<p>Inadecuado hierro en la dieta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta vegetariana o vegana 	<p>Inadecuado hierro en la dieta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta vegetariana o vegana
<p>Incremento de los requerimientos de hierro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcanzar el crecimiento de los prematuros o bajo peso al nacer ^a • Período de crecimiento rápido 	<p>Incremento de los requerimientos de hierro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Período de crecimiento rápido 	<p>Incremento de los requerimientos de hierro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Período de crecimiento rápido • Embarazo • Atletas extremos
<p>Pérdida de sangre intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia a la proteína de la leche de vaca • Divertículo de Meckel • Enfermedad inflamatoria intestinal • Infección parasitaria <p>Otras pérdidas crónicas de sangre como Epistaxis, o pérdida de sangre renal o pulmonar.</p>	<p>Pérdida de sangre intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Divertículo de Meckel • Enfermedad inflamatoria intestinal • Infección parasitaria^b <p>Otras pérdidas crónicas de sangre como epistaxis, o pérdida de sangre renal o pulmonar.</p>	<p>Pérdida de sangre intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad inflamatoria intestinal • Infección parasitaria • Menorragia <p>Otras pérdidas crónicas de sangre como epistaxis o pérdida de sangre renal o pulmonar</p>
<p>Absorción reducida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad celíaca • Enfermedad inflamatoria intestinal • Cirugías gástricas o intestinales • Infección por Helicobacter pylori 	<p>Absorción reducida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad celíaca • Enfermedad inflamatoria intestinal • Cirugías gástricas o intestinales • Infección por Helicobacter pylori 	<p>Absorción reducida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad celíaca • Enfermedad inflamatoria intestinal • Cirugías gástricas o intestinales • Infección por Helicobacter pylori • Factor dietético (taninos)

^a Los factores de riesgo prenatales que predisponen al infante a la deficiencia de hierro incluyen la deficiencia de hierro materno, diabetes mellitus materna, tabaquismo y embarazos múltiples. Los factores perinatales que predisponen al infante a la deficiencia de hierro incluyen el bajo peso al nacer, prematuridad, hemorragia feto-materna, transfusión gemelo a gemelo u otras pérdidas de sangre, incluyendo el desprendimiento placentario, hemorragia subgaleal o la pérdida iatrogénica de sangre.

^b Giardia e infección por anquilostomas

Anexo 16. Guía de dosificación de ácido tranexámico.

Este anexo proporciona orientación sobre la dosificación de ácido tranexámico (AT) en varios grupos de pacientes pediátricos (ver Tabla 13).

La evidencia de la dosis pediátrica apropiada está disponible para cirugía craneofacial y se sugieren regímenes de dosificación pragmáticos para trauma y cirugía para escoliosis, pero no para la cirugía cardíaca.

Cirugía no cardíaca

Tabla 13. Orientación sobre la dosificación de ácido tranexámico en pacientes pediátricos de cirugía no cardíaca

Grupo de pacientes	Dosis de carga (mg/kg durante 10 minutos, hasta un máximo de 1 g)	Infusión (mg/kg/hora)
Trauma ^a	15	2
Cirugía craneofacial	10	5
Cirugía para escoliosis	10	5

^a Comenzando dentro de las 3 horas del trauma y continuando durante al menos 8 horas o hasta que el sangrado se detenga.

Cirugía cardíaca

Falta evidencia apropiada para orientar las concentraciones plasmáticas para AT en cirugía cardíaca pediátrica; por lo tanto, no se puede dar ninguna orientación específica sobre la dosificación para este grupo de pacientes. Sin embargo, es probable que un régimen de dosis seguro y eficaz necesite tener en cuenta factores tales como la edad, el peso, el volumen primario de la bomba y el uso de la ultrafiltración.

Una dosis de carga seguida por una infusión continua es más probable que produzca concentraciones plasmáticas estables, que los bolos intermitentes.

Anexo 17. Hierro intravenoso

Propósito

Para garantizar la administración segura y apropiada de hierro intravenoso (IV) de polimaltosa, hierro sacarosa y hierro carboximaltosa. (Esta guía se basa en las guías de práctica del Royal Children's Hospital de Melbourne)

Procedimiento

- Antes de comenzar la infusión, compruebe si hay reacciones adversas anteriores al hierro intravenoso.
- Consulte el inserto del producto para asegurarse de que está familiarizado con el perfil de eventos adversos para el producto específico.
- Asegure que el niño y los padres entiendan el procedimiento:
 - obtener el consentimiento para el procedimiento
 - asegurarse de que el niño y los padres son conscientes de las posibles reacciones adversas.
- Asegure que las órdenes de medicamentos y tratamientos estén correctamente escritas por el médico tratante.
- Asegure que el oxígeno y el equipo de reanimación funcionan correctamente.
- Asegure que hay un pedido de adrenalina PRN (por razón necesaria), 0,01 mg/kg intramuscular (IM) 1: 1000 en caso de la anafilaxia.
- Establezca el acceso IV del paciente y asegúrese de que el acceso IV está funcionando bien.
- Tomar muestras de sangre según lo solicitado.
- Comenzar la infusión y realice las observaciones según el protocolo.
- Monitorear cualquier reacción adversa local o sistémica.
- Si hay signos de una reacción adversa o anafilaxia, cese inmediatamente la infusión.
- Póngase en contacto con el médico o llame al equipo de emergencia médica.
- Tratar sintómicamente y administrar oxígeno, líquidos intravenosos y adrenalina según sea necesario.

Precauciones

- Asegure que todo el personal esté familiarizado con los criterios de emergencia médica y reconozcan cuándo iniciar una llamada al equipo de emergencia médica.
- No administrar infusiones de hierro fuera del horario a menos que sean urgentemente requeridas y los niveles de personal sean apropiados.
- Colocar al paciente en un área clínica donde pueda ser monitoreado de cerca durante la infusión.
- Asegure que los pacientes sometidos a infusiones de hierro no estén en tratamiento con terapia de hierro oral; y que no reinicien la terapia con hierro por vía oral hasta 1 semana después de la última dosis de terapia parenteral.

- Para la sacarosa de hierro y la polimaltosa de hierro:
- Considerar las premedicaciones:
 - ceterizina (0,125 mg/kg oral, máximo 10 mg)
 - hidrocortisona (2-4 mg/kg IV, máximo 100 mg)
- Tenga en cuenta que la terapia concomitante con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) puede incrementar la incidencia de efectos adversos.

Contraindicaciones

- Reacciones alérgicas previas a la terapia con hierro.
- Disfunción hepática grave.
- Sobrecarga de hierro.

Observaciones

- Peso de línea de base.
- Temperatura, frecuencia respiratoria, pulso y presión arterial de línea de base.
- Observación directa durante los primeros 15 minutos.
- Para el resto de la infusión, observe:
 - Presión arterial cada 15 minutos
 - Frecuencia cardíaca durante 60 minutos y luego cada hora.
- Vigile los signos de anafilaxia, dolor de cabeza, náuseas, hipotensión, dolor articular y muscular o signos de extravasación.

De alta

- Asegurar que el paciente cumpla con los criterios de alta.

ALERTA

- Revise la prescripción y los frascos cuidadosamente, ya que hay muchas formas diferentes de preparaciones de hierro IV.
- Las formulaciones de hierro tienen diferentes concentraciones de hierro, dosis máximas, diluciones y tasas de administración y no son intercambiables con respecto a la dosis, la dilución y las tasas de administración.

DOSIS CARBOXIMALTOSA DE HIERRO

Presentación

Dos tamaños de ampolla:

- 100 mg / 2 mL
- 500 mg / 10 ml

Dosis máxima

- Dosis total o acumulativa - puede ser necesario administrar varias dosis a intervalos semanales (ver Tabla 14).

- Dosis máxima - 20 mg/kg con límite máximo de 1.000 mg/semana

Administración

- Diluir con cloruro de sodio al 0,9%
 - Concentración máxima 5 mg/ml
 - Concentración mínima 2 mg/ml.
- Para niños menores de 14 años de edad, use una dosis máxima de 20 mg/kg/semana, y redondear hasta la ampolla más cercana (hasta un máximo de 1.000 mg/semana).
- Administrar durante al menos 15 minutos.

Tabla 14. Dosis total (mg de carboximaltosa-hierro IV) basado en concentración de Hb y peso corporal

Dosis en mg	Peso corporal (kg)									
	Hb (g/dL)	35	40	45	50	55	60	65	70	75
6.0	1200	1300	1400	1500	1600	1700	1900	2100	2200	2300
7.5	1100	1200	1300	1400	1400	1500	1600	1800	1900	2000
9.0	1000	1000	1100	1200	1200	1300	1400	1600	1600	1700
10.5 ^b	800	900	900	1000	1000	1100	1200	1300	1400	1400
Dosis max/sem ^a	700	800	900	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

Hb, hemoglobina; IV intravenosa

^a La dosis máxima es de 20 mg/kg (hasta un máximo de 1.000 mg/semana).

^b El sombreado indica que la infusión puede administrarse en una sola dosis; en todos los demás casos, la dosis debe dividirse en más de una semana.

Fuente: Royal Children's Hospital, Melbourne (2013)

DOSIS SACAROSA DE HIERRO

Presentación

- La ampolla de 5 mL es equivalente a 100 mg de hierro (es decir, 20 mg/ml).

Dosis máxima

- La dosis máxima por infusión es de 7 mg/kg de hierro (0,35 mL/kg) máximo 300 mg (15 mL) (Ver Tabla 15).
- Esta dosis máxima es adecuada para anemia ferropénica, dosis más bajas pueden ser apropiadas en terapia de mantenimiento en enfermedad renal crónica.

Tabla 15. Dosis total (mL de sacarosa de hierro IV) basado en concentración de Hb y peso corporal

Dosis en mL (20mg/mL solución)		PESO CORPORAL (Kg)													
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
Hb (g/dL)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
6.0		8	16	24	32	40	48	63	68	74	79	84	90	95	101
7.5		7	14	21	28	35	42	57	61	66	70	75	79	84	88
9.0		6	12	19	25	31	37	50	54	57	61	65	68	72	75
10.5		5	11	16	21	26	32	44	47	49	52	55	57	60	63
Máxima dosis/ infusión ^a	mL	1.75	3.5	5.25	7.0	8.75	10.5	12.25	14	15	15	15	15	15	15
	mg	35	70	105	140	175	210	245	280	300	300	300	300	300	300

Hb, hemoglobina; IV intravenosa

^a La dosis máxima por perfusión es de 7 mg/kg (hasta un máximo de 300 mg).³⁷³

Fuente: Royal Children's Hospital, Melbourne (2012)

Administración

Para calcular el número de dosis a administrar, divida la dosis total de sacarosa de hierro IV en la parte superior de la Tabla 15 por la dosis máxima de sacarosa de hierro intravenoso por infusión (en ml) en la parte inferior de la tabla. No administre más de tres dosis por semana.

Niños (> 1 mes de edad):

- Para el peso corporal de 5-10 kg, **dosis diluidas <100 mg** 1:1 con solución salina normal, infundir durante 30 minutos.
- Para el peso corporal de 15-25 kg, **dosis diluidas de 100-200 mg** en 200 ml de solución salina normal, infundir durante 60 minutos.
- Para el peso corporal de 30-70 kg, **diluya las dosis de 200-300 mg** en 300 mL de solución salina normal, infundir durante 90 minutos.

DOSIS POLIMALTOSA DE HIERRO

Presentación

- Ampolla = 2 ml de hierro polimaltosa = 100 mg de hierro.

Dosis

- Véase la Tabla 16. Ninguna de las dosis de la tabla excede la dosis máxima recomendada de 2.500 mg/infusión.

Administración

- Diluir con cloruro de sodio al 0,9% hasta una concentración máxima de 5 mg/mL.
- Infusión estándar (500 mL de solución salina al 0,9%):
 - Comenzar la infusión a 40 mL/hora durante 75 minutos (50 ml)
 - Luego aumentar en 20 mL/hora, 15 minutos a una velocidad máxima de 120 mL/hora.
- Para pacientes más pequeños o con restricción de líquidos (250 mL solución salina al 0,9%):
 - Comenzar la infusión a 20 mL/hora durante 75 minutos (25 ml)
 - Luego nivele 10 mL/hora hasta una tasa máxima de 60 mL/hora.

Tabla 16. Dosis (mL de hierro polimaltosa IV) basada en concentración de Hb y peso corporal

Dosis en mL (100 mg/ml solución) ^a	PESO CORPORAL (Kg)													
	Hb (g/L)	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
60	3	6	10	13	16	19	25	17	30	32	34	36	38	40
75	3	6	9	11	14	17	23	24	26	28	30	32	33	35
90	3	5	7	10	12	15	20	22	23	24	26	27	29	30
105	2	4	6	8	11	13	18	19	20	21	22	23	24	25

Hb, hemoglobina; IV intravenosa

^a Dosis máxima 2.500 mg/infusión

Fuente: Royal Children's Hospital, Melbourne (2012)

Administración

- Use la Hb más cercana a la Hb del paciente.
- Las dosis de **color azul** pueden diluirse en 250 mL de cloruro sódico al 0,9%.
- Las dosis de **color rojo** pueden diluirse en 500 mL de cloruro sódico al 0,9%.
- Las dosis de **color púrpura** necesitan dilución en 1.000 mL de cloruro de sodio al 0,9%.

Anexo 18. Riesgos asociados a la transfusión en el contexto de la gestión de sangre del paciente

Tradicionalmente, se ha asumido que la transfusión de sangre beneficia a los pacientes; sin embargo, el beneficio no ha sido demostrado en muchos escenarios clínicos. Además, se está acumulando evidencia sobre reacciones adversas no virales que pueden causar daño en el paciente, como la sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO por sus siglas en inglés) o la lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI por sus siglas en inglés), las cuales son más comunes de lo que se pensaba, y que otras condiciones identificadas más recientemente (como la inmunomodulación asociada a la transfusión).

El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas a través de la transfusión se ha reducido significativamente en los últimos años, por la mejora de los procesos de producción y de laboratorio. Sin embargo, todavía existe un potencial de transfusión de agentes infecciosos no reconocidos.

A pesar de las mejoras en los sistemas de gestión, sigue existiendo un riesgo de daño relacionado con la transfusión debido a errores administrativos. Tales errores tienen el potencial de dar lugar a la reacción hemolítica aguda de la incompatibilidad ABO, que puede ser fatal.

Si el paciente requiere tratamiento para la anemia, trombocitopenia o coagulopatía, la transfusión no debe ser una decisión predeterminada. En su lugar, la decisión de transfundir debe ser cuidadosamente considerada, y debe:

- Tener en cuenta toda la gama de terapias disponibles
- Equilibrar la evidencia de la efectividad y la mejora de los resultados clínicos contra los riesgos
- Tener en cuenta los valores de los pacientes y las opciones

En el proceso de obtención del consentimiento informado, un médico debe permitir al paciente suficiente tiempo para hacer preguntas, y debe responder a las mismas. En determinados contextos, puede ser necesario un intérprete médico capacitado (en lugar de un miembro de la familia o un amigo). Información y diagramas escritos pueden ser apropiados en ciertas circunstancias para ayudar a la comprensión.

Todos los elementos del proceso de consentimiento deben reflejar la normatividad legal vigente en el contexto nacional. La Tabla 17 resume los riesgos de la transfusión y la Tabla 18 presenta la calificación de Calman*, que puede ser útil para los clínicos para explicar los riesgos a los pacientes.

Tabla 17. Riesgo de transfusión

Riesgo asociado a la transfusión	Tasa estimada (Más alto riesgo a más bajo riesgo) (a)	Calificación Calman (b)
Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión –TACO (iatrogénica)	Hasta 1 de cada 100 transfusiones	Alta
Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión -TRALI	1 en 1.200 - 190.000	Bajo a mínimo
Reacciones hemolíticas	Tardías: 1 en 2.500 - 11.000 Agudas: 1 en 76.000 Fatales: Menos de 1 en 1 millón	Bajo a muy bajo Muy bajo Insignificante
Reacciones anafilactoides o anafilaxis (generalmente debido a deficiencia de IgA)	1 en 20.000 - 50.000	Muy bajo
Sepsis bacteriana: plaquetas	1 en 75.000	Muy baja
Sepsis bacteriana: glóbulos rojos	1 en 500.000	Mínima
Hepatitis B	Menos de 1 en 1 millón	Insignificante
Hepatitis C	Menos de 1 en 1 millón	Insignificante
Virus de inmunodeficiencia humana	Menos de 1 en 1 millón	Insignificante
Virus T-linfotrópico humano (tipos 1 y 2)	Menos de 1 en 1 millón	Insignificante
Malaria	Menos de 1 en 1 millón	Insignificante
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (no tamizado)	Nunca reportado en Australia	Insignificante
Enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión	Rara	Insignificante
Immunomodulación asociada a la transfusión	No cuantificable	Desconocido

a. Riesgo por unidad transfundida a menos que se especifique lo contrario

b. Ver Calman 1996 (*)

Fuente: Servicio de Sangre de la Cruz Roja Australiana (www.transfusion.com.au)

Nota: Las estimaciones anteriores pueden cambiar con el tiempo. Consulte el sitio web del Servicio de Sangre de la Cruz Roja Australiana (www.transfusion.com.au) para obtener las estimaciones de riesgo más recientes.

Tabla 18. Clasificación de CALMAN (b) (riesgo en el Reino Unido por año)

Clasificación	Tasa	Ejemplo
Insignificante	<1 en 1,000,000	Muerte por un rayo
Mínimo	1 en 100,000 – 1,000,000	Muerte por accidente de tren
Muy bajo	1 en 10,000 – 100,000	Muerte por accidente de trabajo
Bajo	1 en 1,000 – 10,000	Muerte por un accidente de tráfico
Alto	>1 en 1,000	Transmisión de la varicela a los contactos domésticos susceptibles

* Calman, K. The Health of the Nation. British Journal of Hospital Medicine 56(4):125 – 126.1996. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8872334>

Anexo 19. Registros Sanitarios INVIMA

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
Ácido tranexámico	Antifibrinolítico	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis de hemorragia post-operatoria en artroplastia de rodilla y cirugía de reemplazo de cadera. • Profilaxis de hemorragia en pacientes con hemofilia sometidos a extracción dental. • Menorragia • Hemorragia en situaciones de emergencia • INVIMA 2015 m-0015752
Eritropoyetina (Agente estimulante de eritropoyetina)	Preparados antianémicos	<ul style="list-style-type: none"> • Indicado para anemia asociada a insuficiencia renal crónica, anemia debida a zidovudina en pacientes con VIH, anemia debida a quimioterapia en pacientes con cáncer y reducción de transfusión alogénica. • INVIMA 2016M-0016762
Hidroxiurea	agente antineoplásico	<ul style="list-style-type: none"> • Funciona al retardar o detener el crecimiento de células cancerosas en el cuerpo. • Indicado como coadyuvante en el tratamiento de la leucemia mielocítica crónica resistente, melanoma y carcinoma del ovario recurrente metastásico inoperable; en terapia concomitante a la irradiación en el control local del carcinoma primario de células escamosas de cabeza y cuello, excluyendo el labio; en tratamiento de la trombocitemia esencial y de la policitemia vera. • INVIMA 2009 M-013160-R1/R2
Hierro parenteral	Preparados de Hierro – hierro bivalente	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. • Las sales disponibles para esta vía son las siguientes: Hierro dextrano, hierro sacarato. Ambas sales aportan hierro en forma férrica. • Las sales de hierro (parenterales y orales) se utilizan para tratar las anemias por deficiencia de hierro; asociadas principalmente a desnutrición, baja ingesta, malabsorción de este metal, requerimientos elevados (niñez y embarazo) o condiciones hemorrágicas agudas o crónicas. • INVIMA 2017m-0017548
Misoprostol	Agente dilatador de vasos sanguíneos	<ul style="list-style-type: none"> • Este medicamento pertenece al grupo de las prostaglandinas. • Funciona al estimular las contracciones, aumentar su frecuencia y el tono de la musculatura del útero. • Se utiliza para para ayudar a comenzar o fortalecer el trabajo de parto y como parte del esquema usado para la interrupción voluntaria del embarazo en los casos en que la legislación nacional lo permita.

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
		<ul style="list-style-type: none"> También es usado para lograr la evacuación del útero en aquellos casos de feto muerto, si este se presenta en el segundo y tercer trimestre del embarazo y por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas (INVIMA 2013M-0014209)
Oxitocina	Oxitócico	<ul style="list-style-type: none"> Este medicamento pertenece al grupo de los oxitócicos. Funciona al estimular las contracciones, aumentar su frecuencia y el tono de la musculatura del útero. Se utiliza para ayudar a comenzar o fortalecer el trabajo de parto, y para disminuir la hemorragia después de dar a luz. (INVIMA 2014m-0015216)
rfVIIa (factor VII activado recombinante)	Antihemorrágico. Factor de coagulación.	<ul style="list-style-type: none"> Sangrado en pacientes con deficiencia congénita de factor VII Profilaxis de hemorragia post-quirúrgica en pacientes con deficiencia congénita de factor VII Sangrado en pacientes con deficiencia de factor VII adquirida Profilaxis de hemorragia post-quirúrgica en pacientes con deficiencia de factor VII adquirida Sangrado en pacientes con trombostenia de Glanzmann: Profilaxis de hemorragia post-quirúrgica en pacientes con trombostenia de Glanzmann Sangrado en pacientes con hemofilia, con inhibidores del factor VIII o factor IX Profilaxis de hemorragia post-quirúrgica en pacientes hemofílicos, con inhibidores del factor VIII o factor IX INVIMA 2017m-0012049-r1
Warfarina	Antitrombótico. Antagonista de la vitamina K.	<ul style="list-style-type: none"> Anticoagulante en profilaxis y tratamiento de la trombosis venosa y su extensión, embolia pulmonar, complicaciones tromboembólicas asociadas con la fibrilación auricular, infarto de miocardio o reemplazo de válvulas cardíacas: INVIMA 2015M-0016414

Información disponible en

<http://medicamentosauclic.gov.co/Consultas/frmBusquedas.aspx?idPpio=frmBusquedasIfrm.aspx?idPpio=902> y validación del registro INVIMA en

http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.

Información consultada 04-05-2017

Anexo 20. Aspectos éticos y jurídicos de la transfusión de sangre y sus componentes

Introducción

La transfusión de sangre o algunos de sus componentes es una práctica benéfica para la salud, pero potencialmente peligrosa. Al igual que otros procedimientos médicos no está exenta de problemas éticos y jurídicos, como son entre otras el rechazo a las transfusiones sanguíneas, en ejercicio de la autonomía fundamentada en la diversidad cultural, la toma de decisiones en menores de edad y en personas incapaces, y los eventos adversos.

Este anexo presenta una reflexión con algunos elementos del marco regulatorio colombiano sobre el tema (1).

Fundamentación ética

El cuidado de la salud de las personas requiere que los profesionales de la salud posean competencias que les permitan identificar los dilemas presentes, analizar y argumentar respecto a las posibles soluciones, para poder elegir aquella que sea éticamente factible y jurídicamente sustentable.

Si bien existen diversos métodos de análisis, en la práctica clínica es frecuente el empleo de la metodología principialista, que se fundamenta en la ponderación de principios éticos. Se entiende por principio a la "norma o idea fundamental que rige el pensamiento o la conducta".

Los principios éticos, orientan la conducta de los profesionales hacia aquella que proteja el mejor interés de las personas y las comunidades. *Beauchamp y Childress*, enunciaron por primera vez en el Informe Belmont, cuatro principios éticos, de *prima facie*: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. No obstante existen otros principios que permiten orientar la conducta como son los de precaución, mal menor, solidaridad, y cooperación, entre otros.

Principio de autonomía:

La autonomía es el derecho que tiene cada persona a autogobernarse, a tomar decisiones por sí misma acorde con sus valores, creencias y proyecto de vida; en el caso de la prestación de servicios de salud, se refiere al derecho de decidir sobre la integridad, la salud, el tratamiento de datos personales, o la participación en investigación, así como la aceptación o rechazo a un procedimiento de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o cuidado paliativo. Se relaciona estrechamente con el reconocimiento que las personas no pueden ser tratadas como medio sino que son fines en sí mismas, que tienen dignidad y no tienen precio (2).

El principio de autonomía se relaciona con la protección de valores como la libertad, veracidad e intimidad y con deberes profesionales como guardar secreto, brindar información, y respetar la voluntad de las personas, entre otros.

Para el adecuado ejercicio de la autonomía se requiere de: competencia (uso de facultades intelectuales, que permitan entender la información, hacer balance riesgo beneficio, confrontar las alternativas frente a las creencias, valores y necesidades, razonar sobre las consecuencias de los distintos cursos de acción y exteriorizar la voluntad), posesión del derecho (capacidad legal, relacionado con la mayoría de edad), libertad o voluntad (posibilidad de elegir sin que exista coerción, manipulación o persuasión) e información (en la que se incluyan descripción del procedimiento, riesgos, beneficios, alternativas, etc) (3).

El Informe Belmont indica que todas las personas se deben considerar autónomas hasta que se demuestre lo contrario, una vez una persona ha manifestado su voluntad esta se debe proteger siempre y cuando sea lícita y no perjudique a otros y se debe proteger del daño a las personas que no son autónomas, dado que esta característica les confiere una particular vulnerabilidad (4).

Dependiendo de la capacidad legal y la competencia, las personas pueden autodeterminarse por sí mismas, o requerir de un representante, que pueden ser los padres con patria potestad, tutores o el mismo Estado en menores de edad; o en el caso de mayores de edad, representantes legales, terceros designados o curadores. Un especial reto representa el proceso de toma de decisiones en menores maduros (competentes pero incapaces ante la ley) o en personas adultas que han perdido su capacidad cognitiva de forma temporal o permanente.

Las decisiones que pueden hacer terceros por un menor de edad o una persona incapaz, tiene límites. En el caso de los menores de edad este límite es la protección del mejor interés del menor, que se entiende como su vida, salud e integridad. En el caso de mayores de edad el límite es la voluntad previamente expresada a través de voluntades anticipadas y en su ausencia, el mejor interés expresado en la *Lex artis* o en la evidencia científica (5).

Principios de beneficencia y no maleficencia

El principio de beneficencia se expresa en todas las acciones que buscan hacer el bien al paciente, como son preservar la calidad de vida, promover la salud, aliviar el sufrimiento, gestionar los riesgos de la atención, actuar según la *lex artis* o la evidencia científica, balancear riesgos y beneficios, exponer solo a riesgos justificados, readecuar el esfuerzo terapéutico, evitar acciones fútiles y obrar con proporcionalidad.

El principio de no maleficencia, clásicamente descrito como “primero no hacer daño”, se expresa abstenciones: no hacer daño, no producir dolor o sufrimiento innecesario, no

exponer a riesgos desproporcionados o injustificados, no prologar innecesariamente el proceso de morir, y no desviarse de la *Lex Artis*, entre otros.

Los principios de beneficencia y no maleficencia se relacionan con valores como la vida, la calidad de vida, la salud, la integridad, y el conocimiento, así como deberes profesionales como son obrar con conocimiento, aprender a lo largo de la vida, etc.

La regulación colombiana describe la transfusión sanguínea como “el procedimiento por medio del cual, previa formulación médica y practicadas las pruebas de compatibilidad a que haya lugar, se le aplica sangre total o alguno de sus componentes a un paciente con fines terapéuticos o preventivos” (1). Son una garantía del cumplimiento de los principios de beneficencia y no maleficencia el hecho que se considere un acto médico, que debe estar indicado y supervisado por un médico con fines terapéuticos, habiéndose agotado otras opciones terapéuticas (6).

También se indica que deben existir protocolos que soporten el proceso de transfusión de sangre y sus componentes, de tal forma que se garantice la seguridad del donante, del receptor y de quien manipulan los componentes(7) y que no se expongan a riesgos injustificados, como son los de reacciones adversas por incompatibilidades o la transmisión de enfermedades infecciosas. (Ver [Anexo 22](#))

Para cumplir con los principios de beneficencia y no maleficencia en las situaciones donde el paciente rechaza la transfusión, es necesario usar todos los métodos que eviten o reduzcan la hemorragia, valorar el riesgo quirúrgico, conocer los medios alternativos a la transfusión (8).

Principio de justicia

Se relaciona con el derecho que tienen las personas a ser tratadas sin discriminación de ningún tipo (género, edad, nacionalidad, ideología, religión, tendencia sexual, capacidad económica, origen étnico, genética, discapacidad, o enfermedad), entendiendo la salud como un derecho humano, lo cual implica recibir dentro del sistema de salud un trato equitativo (9).

Dado que las necesidades de salud son ilimitadas y los recursos son limitados, justicia también significa el uso racional de los recursos de salud (10). Este principio se relaciona con valores como la dignidad e igualdad y obliga a los profesionales de salud a brindar un trato equitativo, a no discriminar, y a usar de manera racional y eficiente los recursos de salud.

Consentimiento informado y transfusión de sangre y sus componentes

Durante la atención en salud, la protección del derecho a ser autónomo se garantiza a través del consentimiento informado, el cual se entiende como el resultado de un proceso

de comunicación en el que se da un acuerdo de voluntades entre el profesional de la salud y el paciente o quien lo representa, que tiene un efecto jurídico. En incapaces legales, en capaces incompetentes, o interdictos, se denomina consentimiento indirecto, sustituto, subrogado, o por representación, y en capaces legales competentes de consentimiento directo.

La autorización que da un menor maduro²³ (menor adulto) cuando participa en la toma de decisiones se denomina asentimiento. El consentimiento del paciente o quien lo representa válidamente ante la Ley se requiere para todo procedimiento que representa un riesgo justificado físico o psicológico para el paciente, para el tratamiento de sus datos personales, para la investigación, y para la docencia, entre otros (11).

Para los menores de edad, la jurisprudencia colombiana indica que los niños tienen el derecho a la titularidad jurídica y por ello se deben proteger los derechos fundamentales “a la vida, a la integridad física, a la salud y al libre desarrollo de la personalidad”, en consecuencia, se debe tomar la decisión que proteja la vida del menor, aunque esta imponga un límite al consentimiento sustituto de los padres (12). Esto también es válido en el caso de menores maduros (13).

Debe además anotarse que en el caso de menores de edad existen unas reglas generales que aplican como la protección a los derechos del niño en la toma de decisiones en la práctica clínica; los derechos de los menores prevalecen sobre los derechos de los demás; y el deber de garantizar el mejor interés del menor y su derecho a un futuro abierto (14).

Para la extracción de sangre con fines de autotransfusión, se requiere de consentimiento informado, y dado que esta tiene la finalidad de ser destinada para el propio paciente, cuando ya no es necesaria, se requiere del consentimiento del paciente para ser empleada en transfusiones homólogas (15).

Como regla general se requiere del consentimiento del receptor o quien lo represente válidamente ante la Ley, para llevar a cabo un procedimiento de transfusión. Es necesario enfatizar que las personas competentes y capaces legalmente, pueden aceptar un tratamiento o rechazarlo, a pesar de la utilidad objetiva que este tenga para su vida y su salud. El rechazo terapéutico, o negación terapéutica, se debe distinguir del rechazo que hace el paciente de acciones fútiles e innecesarias, como es el caso de las situaciones de readecuación del esfuerzo terapéutico (16).

No obstante, la regulación prevé situaciones en donde se exceptúa al profesional de la salud del deber de informar y solicitar el consentimiento informado para la transfusión. Este es el caso, entre otras, de situaciones de extrema urgencia o emergencia en la que está en peligro la vida de una persona (menor o mayor de edad).

²³ Término empleado para designar menores de edad que con información adecuada poseen la competencia y voluntad para ejercer su autonomía. Disponible en https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_5_vin_4/35-46.PDF

Problemáticas éticas del proceso de transfusión

En el proceso de atención en salud es frecuente la confrontación de dos o más principios de *prima facie*, y el profesional de la salud debe ponderarlos para decidir cuál protege y cuál pospone.

La recepción de la sangre requiere que sea consentida, precedida de información sobre los riesgos, beneficios y/o terapias alternativas, el respeto a la voluntad del receptor, la garantía de criterios de eficiencia, y la indicación médica según la evidencia científica en atención al mejor interés del paciente.

Como se expuso anteriormente, la autonomía de las personas esta contextualizada en las características socioculturales de los pacientes, en sus valores, creencias, y necesidades.

Para el caso de las transfusiones, el rechazo terapéutico se puede fundamentar en convicciones religiosas, en el temor a reacciones adversas, o en el riesgo adquirir una infección. La negativa a ser transfundido puede estar basada en diferencias culturales, lo que supone uno de los retos éticos más difíciles de afrontar para los profesionales de la salud.

En el marco ético para la transfusión se deberá tener en cuenta aspectos como:

- Diversidad cultural
 - Testigos de Jehová: rechazan las transfusiones de sangre total, glóbulos rojos, plasma, plaquetas, glóbulos blancos; pero pueden aceptar por decisión de cada individuo productos como inmunoglobulinas, factores de coagulación, albúmina, y trasplante de órganos; y procedimientos como la hemodilución normovolémica, diálisis, plasmaféresis, bypass corazón y pulmón, técnicas de rescate celular (17).
 - Pueblos indígenas: no tienen una prohibición explícita en relación con la transfusión, sin embargo, debe tenerse en cuenta su cosmovisión y la interacción del procedimiento con la medicina tradicional y ancestral.

Referencias

1. Decreto 1571 de 1993, creación de la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre, Diario Oficial No. 40.989, del 12 de agosto de 1993.
2. Dorando J. Michelini. . Dignidad humana en Kant y Habermas. Estud. filos. práct. hist. ideas Mendoza 2010; 12 (1).
3. Gómez Ana Isabel. Dimensiones del consentimiento informado en pediatría. Precop, Sociedad Colombiana de pediatría. 2007. Disponible en https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_5_vin_4/35-46.PDF. Fecha de última consulta 17 de febrero de 2017

4. Midwest Bioethics Center. Task Force on Health Care Rights for Minors. Health care treatment decision-making guidelines for minors. Bioethics Forum. Winter 1995; 11(4):A1-16.
5. Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. U.S.A. Abril 18 de 1979.
6. Decreto 1571 de 1993, creación de la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre, Diario Oficial No. 40.989, del 12 de agosto de 1993. (Art 3, 6)
7. Decreto 1571 de 1993, creación de la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre, Diario Oficial No. 40.989, del 12 de agosto de 1993. (Art 45)
8. Comité de Ética Asistencial (Cea). protocolo de tratamiento en pacientes Testigos De Jehová. Disponible en <http://www.eutanasia.ws/hemeroteca/z11.pdf>. Última consulta 9 de febrero de 2017
9. Whitehead M. *The concept and principles of Equity and Health*. Copenhagen: OMS; 1990.
10. Duque José Humberto. Bioética y justicia sanitaria: Eficiencia vs Equidad: ¿un dilema insoluble? ¿es posible mantener un equilibrio entre la equidad y la eficiencia que permita la práctica de la justicia en el acceso y la distribución de los servicios de salud, en el actual modelo de seguridad social colombiano? Disponible en www.cba.gov.ar/wp-content/4p96humuzp/2012/08/dique.pdf. Última consulta 9 de febrero de 2017
11. Castaño de Restrepo María Patricia. El consentimiento informado del paciente en la responsabilidad médica. Edit. Temis, Bogotá 1997
12. Sentencia T 411 de 1994, Libertad de religión. República de Colombia. Corte Constitucional
13. Sentencia T-474/96. Indefensión entre predicadores y fieles. República de Colombia. Corte Constitucional.
14. Marcia Sue DeWolf Bosek. Commentary on genetic testing of children: Maintaining an open future. *Pediatric Nursing*; Jan/Feb 1999; 25, 1; ProQuest Health & Medical Complete. pg. 66-67
15. Decreto 1571 de 1993, creación de la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre, Diario Oficial No. 40.989, del 12 de agosto de 1993. artículo 56
16. Simón Lorda P, López E, Cruz Piqueras M. Limitación del esfuerzo terapéutico en cuidado intensivo. Recomendaciones para la elaboración de protocolos. [Sevilla]: Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2014 Texto electrónico (pdf), 87 p. Disponible en http://si.easp.es/eticaysalud/sites/default/files/limitacion_esfuerzo_terapeutico_cuidados_intensivos.pdf. Fecha de última consulta 10 de Febrero de 2017
17. Comité De Medicina Transfusional Instituto Nacional De Cancerología E.S.E. Guía de práctica clínica Para el manejo de hemoderivados. Disponible en <http://www.cancer.gov.co/documentos/revistas/2003/pub2/6%20-%20Art%C3%ADculos%20Especial.pdf>. Fecha de última consulta 9 de Febrero de 2017.

Anexo 21. Anexo metodológico del capítulo de implementación

Se llevó a cabo una revisión sistemática rápida de la literatura de revisiones sistemáticas de la literatura, con el propósito de buscar estrategias de implementación relacionadas con el uso de GPC y de indicadores que permitieran evaluar el uso de estos documentos; posteriormente se evaluó la calidad de las RSL encontradas y se seleccionaron aquellas de buena calidad que permitieran extraer las estrategias con mayor uso en la implementación de GPC.

A continuación, se describe el proceso de manera detallada:

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

Tipo de estudios: revisiones sistemáticas de la literatura que evaluaran estrategias de implementación y documentos de política en el sistema de salud.

Tipo de intervención: estrategias de implementación de GPC.

Tipo de desenlaces: desenlaces de efectividad y desenlaces de impacto. Los primeros incluyeron: diseminación, capacitación, adherencia. Los segundos incluyeron: cambios estructurales y de gestión por parte de los actores del sistema de salud, cambios en los indicadores de salud de la población.

Criterios de exclusión: Estudios cuya estrategia no fuera definida

Búsqueda de la literatura

Búsqueda en bases de datos electrónicas

La búsqueda se realizó en las bases de datos: Medline (1966-2016), Embase, Cinahl (1982-2016), Sigle (1980-2016), Lilacs (1982-2016), Scielo (2005-2016), Cochrane Controlled Trials Register: Cochrane Library, Instituto Joanna Briggs (IJB), Science Citation Index (1981 - 2016), Center of Reviews and Dissemination of United Kingdom.

Otros métodos de Búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC: Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , National Guideline Clearinghouse (NGC), New Zealand Guidelines Group (NZGG), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), American College of Physicians (ACP), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Institute for

Clinical Systems Improvement (ICSI), Canadian Medical Association (CMA), GuíaSalud, Guideline Implementability Research and Application Network (GIRAnet).

Estrategia de búsqueda

Se construyó una estrategia de búsqueda combinando las palabras clave con los filtros recomendados en los clinical queries de PubMed, sin restricción de idioma; esta estrategia fue adaptada para las diferentes bases de datos. La siguiente es la estrategia de búsqueda empleada (sintaxis para el buscador OVID):

Reporte de búsqueda electrónica	
Fecha de búsqueda	15 Nov 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción.
Restricciones de lenguaje	Ninguna.
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	implement\$.tw. (45863) application.tw. (592885) or/1-2 (635785) exp Practice Guidelines as Topic/ (94298) exp Guidelines as Topic/ (143078) guideline\$.tw. (185379) or/4-6 (198911) and 7 (9349) limit 8 to "reviews (maximizes specificity)" (100)

Tamización de referencias y selección de estudios

Los estudios fueron revisados por dos personas de forma independiente. Las diferencias fueron resueltas por consenso entre los dos investigadores. En la figura 1. Se muestra el diagrama de flujo PRISMA.

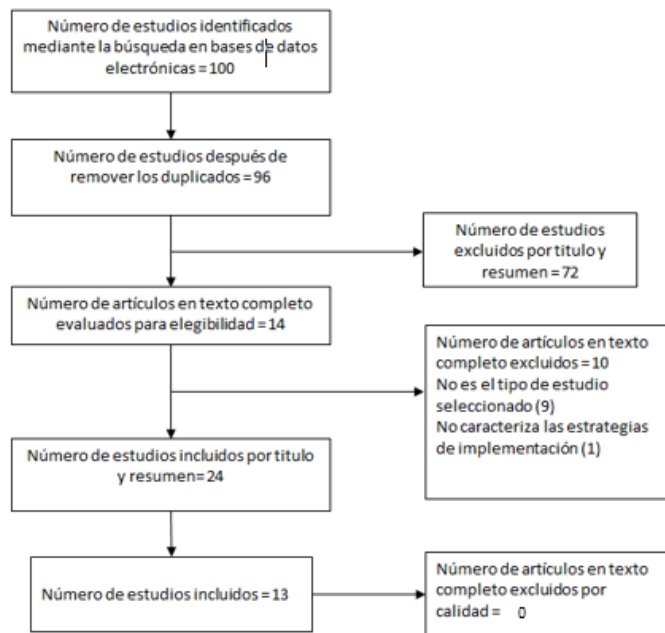


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA

Extracción de los datos

Los estudios que cumplieron los criterios de inclusión fueron procesados para la extracción de datos. Los datos fueron extraídos independientemente por dos personas y los resultados fueron reevaluados para ver la consistencia basados en el formato de recolección de datos que incluía las siguientes variables: tipo estrategia de implementación, tipo de desenlace, tipo de indicador.

Evaluación de la calidad de los estudios.

La calidad metodológica de los estudios se evaluó realizando cegamiento del autor y revista de dónde provenía el artículo y se evaluó la calidad con la herramienta AMSTAR, dado que los estudios incluidos fueron RSL.

Resultados de la revisión sistemática.

Se seleccionaron 13 estudios (ver tabla 1); 5 de ellos evaluaron estrategias de implementación de GPC para condiciones de salud especiales, como enfermedad cardiovascular, enfermedades neurológicas, 6 estudios evaluaban las estrategias de implementación en el sistema de salud y 2 evaluaban estrategias de implementación en profesiones de la salud específicas (enfermeras y especialistas médicos). En cuanto a la evaluación de la calidad, 11 estudios fueron de alta calidad y 2 estudios fueron de moderada calidad, ningún estudio fue calificado de baja calidad. Los criterios que determinaron la calidad se presentan en la tabla 2.

Análisis de la evidencia

La evidencia se sintetizó de forma narrativa para la construcción del capítulo de implementación de esta GPC.

Tabla 1. Estudios seleccionados

1. Bero, L. A., Grilli, R., Grimshaw, J. M., Harvey, E., Oxman, A. & Thomson, M. A. (1998) Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *British Medical Journal*, 317 (7156), 465–468.
2. Grimshaw, J., Eccles, M., Thomas, R., MacLennan, G., Ramsay, C., Fraser, C. & Vale, L. (2006) Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966–1998. *Journal of General Internal Medicine*, 21 (suppl. 1), 14–20.
3. Beilby, J. J. & Silagy, C. A. (1997) Trials of providing costing information to general practitioners: a systematic review. *Medical Journal of Australia*, 167 (2), 89–92.
4. Davis, D. A., Thomson, M. A., Oxman, A. & Haynes, R. B. (1995). Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *The Journal of the American Medical Association*, 274 (9), 700–705.
5. Grilli, R., Ramsay, C. & Minozzi, S. (2002) Mass media interventions: effects on health services utilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD000389. DOI: 10.1002/14651858.CD000389.
6. Grimshaw, J. M., Thomas, R. E. & MacLennan, G. et al. (2004) Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment*, 8 (6), 1–349.
7. Hunt, D. L., Haynes, R. B., Hanna, S. E. & Smith, K. (1998) Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *The Journal of the American Medical Association*, 280 (15), 1339–1346.
8. Jamtvedt, G., Young, J. M., Kristoffersen, D. T., O'Brien, M. A. & Oxman, A. D. (2006) Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD000259. DOI:10.1002/14651858.CD000259.pub2.
9. Oxman, A. D., Thomson, M. A., Davis, D. A. & Haynes, R. B. (1995) No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Canadian Medical Association Journal*, 153 (10), 1423–1431.
10. Smith, W. R. (2000) Evidence for the effectiveness of techniques to change physician behaviour. *Chest*, 118 (Suppl. 2), 8–17.

- 11.** Sullivan, F. & Mitchell, E. (1995). Has general practitioner computing made a difference to patient care? A systematic review of published reports. *British Medical Journal*, 311 (7009), 848–852.
- 12.** Thomas, L., Cullum, N., McColl, E., Rousseau, N., Soutter, J. & Steen, N. (1999) Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD000349. DOI: 10.1002/14651858.CD000349.
- 13.** Grimshaw, J., Freemantle, N., Wallace, S. & Russell, I. (1995) Developing and implementing clinical practice guidelines. *Quality in Health care*, 4 (1), 55–64.

Tabla 2. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

CRITERIO	1998 • Bero, L. A	2006 • Grimshaw, J	1997 • Beilby, J. J.	1995 • Davis, D. A.,	2002 • Grilli, R.,	2004 • Grimshaw, J. M.,	1998 • Hunt, D. L.,	2006 • Jamtvedt, G	1995 • Oxman, A. D.,	2000 • Smith, W. R.	1995 • Sullivan, F.	1999 • Thomas, L.,	1995 • Grimshaw, J.,
1. ¿Fue provisto un diseño a priori? Se establecieron antes de conducir la revisión: • La pregunta de investigación. • Los criterios de inclusión.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: • Existieron por lo menos dos revisores independientes para la Extracción de datos. • Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: • La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. • El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). • Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. • Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: • Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. • Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI

5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:													
• Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
• Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades													
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:													
• Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión).	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO
• Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios													
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:													
• Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:													
• Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I2).	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO
• Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).													
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?:													
• La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?:													
• Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Calificación global	9	6	9	8	10	10	9	10	9	8	10	10	7

Anexo 22. Recomendaciones sobre seguridad durante el proceso transfusional

Los eventos adversos que pueden presentarse como consecuencia de la hemoterapia constituyen el núcleo de las recomendaciones actuales sobre seguridad a nivel mundial. Aunque la mayoría no pueden ser prevenidos, los que dependen de la conservación adecuada de los componentes sanguíneos y de su administración son una importante causa de reacciones transfusionales graves y se relacionan estrechamente con resultados fatales.

A pesar de los esfuerzos llevados a cabo, en la actualidad no se cuenta con evidencia de alta calidad que respalde las intervenciones en seguridad transfusional por lo que las recomendaciones hechas a continuación se basan en la opinión de expertos y en la recopilación de información proveniente de guías y protocolos respecto al tema. Los objetivos apuntan al fortalecimiento y la ampliación de los conceptos contenidos en los documentos nacionales (paquetes instruccionales de buenas prácticas clínicas, manuales y normatividad vigente).

Todos los pacientes que reciben una transfusión deben tener garantizada la ejecución del procedimiento acorde a la necesidad clínica y bajo estrictas condiciones de seguridad, diferentes estudios han identificado tres componentes principales en la presentación de errores:


- Fallas en la identificación
- Fallas en la comunicación equipo de trabajo/paciente/familia
- Fallas en la documentación

La prevención de su ocurrencia depende en gran medida del actuar oportuno y eficaz del equipo de atención hospitalaria, la construcción de procesos bien organizados y la sistematización de todas las actividades desarrolladas; el deber de las instituciones y organizaciones veedoras es el de brindar por todos los medios posibles la información necesaria que sirva como herramienta para facilitar dicha empresa (1-5).



Puntos de buena práctica

Identificación del paciente



La principal causa de reacción grave por incompatibilidad mayor es la identificación insuficiente de los datos del receptor, este es sin duda alguna el punto más crítico de toda la cadena transfusional. (1)



PP1 	No hay sustituto para la correcta identificación del paciente en todas las etapas del proceso de transfusión (1)
--	--

El riesgo se incrementa en situaciones de emergencia o que requieren la atención de múltiples tareas y puede repetirse muchas veces durante todo el procedimiento transfusional. Es muy importante considerar una cantidad mínima de datos o sistemas que garanticen la identificación unívoca de cada paciente, en el país están estipulados en la normatividad vigente. En casos de atención de accidentes con múltiples víctimas o en los que se desconoce la identidad del paciente se puede asignar un número consecutivo transitorio para su identificación.



PP2 	Se debe garantizar la plena identificación del paciente incluso en situación de emergencia, los requisitos mínimos de verificación deben ser: <ul style="list-style-type: none"> • Nombres y apellidos completos • Número único de identificación
PP3 	Siempre que exista la oportunidad de realizar las pruebas de hemoclasificación y rastreo de anticuerpos, estas deben hacerse previo a la administración del hemocomponente y formar parte de la verificación de datos.

La eficacia en la comunicación que se pueda establecer entre el personal de salud y el paciente va a determinar la evolución favorable del proceso de atención. El reto para las instituciones será responder adecuadamente a la demanda de iniciativas que favorezcan no solo la toma de decisiones informadas sino también la ejecución de controles de calidad en los que el paciente y su cuidador queden incluidos. En este contexto, se hace indispensable formular una estrategia que permita al paciente observar la progresión de su tratamiento, y participar en la aplicación de prácticas seguras.


PP4 	La administración segura de hemocomponentes abarca la comprobación final de datos a la cabecera del paciente, junto con los de las unidades a transfundir y la documentación requerida.
PP5 	Se recomienda realizar la comprobación cada vez que el hemocomponente sea cambiado de servicio tratante o de persona responsable del procedimiento.

PP6 	Si el paciente no se encuentra en condiciones de verificar sus datos pueden compararse con los que se encuentran en las manillas o demás dispositivos institucionales de identificación o con el cuidador.
PP7 	Cualquier error detectado debe ser corregido antes de seguir con el siguiente paso.

La comunicación entre los integrantes del equipo de trabajo también es fundamental para alcanzar la coordinación de actividades y la consecución de los objetivos definidos, uno de los principales problemas durante el ciclo de atención es precisamente la pérdida de la continuidad del tratamiento que se presenta durante los cambios de turno o el relevo del personal a cargo.

PP8 	La buena comunicación es especialmente importante en los momentos de entrega de turno, tanto en las salas como en el laboratorio, y se puede mejorar mediante un proceso estandarizado y documentado.
PP9 	Se deben evitar al máximo las órdenes verbales y la designación al equipo de trabajo de tareas no estandarizadas o no relacionadas con el procedimiento.


Documentación de la transfusión

PP10 	Se recomienda garantizar la trazabilidad del hemocomponente en todas las etapas del procedimiento transfusional, desde la recepción de muestras y hemocomponentes en laboratorio hasta su administración al paciente, la documentación mínima requerida está descrita en la norma vigente.
R1	Tanto la trazabilidad del hemocomponente como la identificación del paciente mejoran con el uso de herramientas informáticas tales como el código de barras o la identificación por radiofrecuencia (Evidencia nivel III Grado B)

Recolección e identificación de muestras


Es evidente el gran impacto que tiene la calidad de la muestra sobre el resultado final de la hemoterapia, cualquier error durante esta etapa del proceso conlleva no solo a la pérdida




del recurso sino a la presentación de reacciones potencialmente mortales en el paciente. La mayoría de las recomendaciones se encuentran documentadas en la norma vigente nacional, se consignan aquí las más importantes.

<p>PP11</p> 	<p>La correcta identificación de la muestra es el paso más importante de esta etapa, por lo que se debe garantizar:</p> <ul style="list-style-type: none">• Evitar los tubos pre-etiquetados, la marcación debe hacerse frente al paciente en el momento inmediatamente anterior a la toma de muestra de sangre, confirmando sus datos de identificación.• Los laboratorios deben tener una política de “cero tolerancia” para aceptar muestras que no cumplan con el registro de los identificadores mínimos o cuya marcación sea ilegible.• El proceso de toma de muestra así como el de la administración de hemocomponentes debe ser ininterrumpido.• Las pruebas transfusionales deben ser comparadas siempre con el registro previo del paciente para detectar posibles errores potencialmente perjudiciales para el paciente.
---	---



Recepción de sangre en el área clínica y administración al paciente

Si la identificación del paciente es a todas luces el punto más crítico del procedimiento transfusional, el seguimiento estricto de las recomendaciones hechas para esta etapa garantiza la prevención de eventos relacionados bien sea con la verificación de datos o con el manejo oportuno de las reacciones adversas no prevenibles asociadas a la administración de los componentes sanguíneos. Sin embargo, no es el objetivo del presente capítulo el de describir cada una de estas enfermedades, ejercicio que se ha desarrollado en otros documentos nacionales, sino el de enfatizar en los puntos de buena práctica que todo profesional de la salud debe tener en cuenta a la hora de realizar la transfusión.


<p>PP12</p> 	<p>Los 4 correctos tanto de la recolección de muestras, como de la solicitud y la administración de hemocomponentes son:</p> <ul style="list-style-type: none">• Paciente correcto• Componente correcto• Momento correcto• Lugar correcto <p>Los protocolos institucionales deben incluir el chequeo de estos elementos y su registro en la historia clínica del paciente. Los documentos asociados al procedimiento en cada una de sus etapas deberán firmarse por el profesional responsable.</p>
---	--

PP13 	La evolución de las reacciones adversas graves depende de la rapidez con la que se actúe, vigilar periódicamente el procedimiento es una práctica aconsejable para detectar de manera oportuna cualquier evento indeseado.
PP14 	Es importante cumplir con la vigilancia médica estricta del paciente durante los primeros 15 minutos de la transfusión, pues las reacciones adversas graves con frecuencia se manifiestan tempranamente durante la administración del hemocomponente.
PP15 	No debe olvidarse la vigilancia del paciente en las siguientes 24 horas para la evaluación de reacciones adversas tardías, los pacientes ambulatorios deben ser informados sobre la presencia de este tipo de reacciones y la forma en que deben reportarlas a la institución donde fueron atendidos.

Aunque el médico es el responsable del procedimiento, la garantía de la seguridad de los pacientes es una función en la que participa todo el equipo de trabajo. El personal por tanto debe estar entrenado en el protocolo de transfusión.




PP16 	El personal debe recibir capacitación continua sobre el protocolo transfusional, para el caso de transfusión urgente se recomienda la realización periódica de simulacros que además permitan evaluar la capacidad de respuesta del equipo de trabajo.
PP17 	Salvo los casos de transfusión masiva, se recomienda el despacho de una sola unidad a la vez con el fin de prevenir la pérdida de la cadena de frío de los hemocomponentes.

En cuanto el momento adecuado para la administración de componentes sanguíneos, sigue siendo vigente la recomendación de evitar las transfusiones nocturnas al máximo ya que se ha observado que las reacciones adversas se presentan con más frecuencia durante este periodo y en general el personal cuenta con menor capacidad de respuesta frente a cualquier evento.

PP18 	Las transfusiones nocturnas solamente deben realizarse si se considera que el procedimiento no puede aplazarse dadas las condiciones clínicas del paciente.
---	---

Aspectos técnicos de la transfusión

La mayoría de las recomendaciones sobre este tema se encuentran en la norma técnica vigente para los bancos de sangre y servicios transfusionales, se destacan aquí tres puntos de buena práctica.

PP19 	No se recomienda el uso de dispositivos diferentes al equipo de transfusión para la administración del hemocomponente.
PP20 	En trauma, cirugía cardíaca, arritmias cardíacas y pacientes neonatos la administración rápida de hemocomponentes puede causar hipotermia por lo que se recomienda el uso de calentadores especializados para dicha función, se debe evitar el uso de calentadores convencionales u otros mecanismos (contacto con el paciente o con líquidos de administración endovenosa) que no garantizan el control estricto de la temperatura favoreciendo el deterioro del hemocomponente.
PP21 	La mayoría de los catéteres venosos son adecuados para la administración de hemocomponentes. Se debe garantizar en lo posible el uso exclusivo para dicho fin.

Referencias

1. Bolton-Maggs, P., Thomas, D., Watt, A., Poles, D., Davies, T. The Annual SHOT report 2015. Disponible en <http://www.shotuk.org>.
2. Bolton-Maggs, P., Thomas, D., Cohen, H., Watt, A., y Poles, D. The Annual SHOT report 2014. Disponible en <http://www.shotuk.org>.
3. United Kingdom Blood Services. (2013). Handbook of transfusion medicine. D. Norfolk (Ed.). Stationery Office. Disponible en <http://www.tsoshop.co.uk>
4. Organización Mundial de la Salud. (2010). El proceso de transfusión clínica y la seguridad de los pacientes. Disponible en <http://www.who.int/bloodsafety>
5. McClelland, D. B. L. Manual de uso óptimo de Componentes sanguíneos. Ministerio De Sanidad, Política Social E Igualdad. Madrid; 2011. Disponible en <http://www.sets.es>