



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Guías y consensos

Recomendaciones basadas en la evidencia de terapia transfusional en el paciente oncológico en pediatría



Carlos Alberto Pardo-González^{a,*}, Adriana Linares^{a,b} y Marcela Torres^c

^a Oncohematólogo pediatra, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, D.C., Colombia

^b Profesor asociado, Departamento de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

^c Química farmacéutica, Maestría en Epidemiología Clínica, Gerente Editorial Grupo Cochrane STI, investigadora Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en salud Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de noviembre de 2015

Aceptado el 2 de febrero de 2016

Palabras clave:

Transfusión sanguínea

Sustitutos sanguíneos

Plaquetas

Pediatría

Revisión

R E S U M E N

Introducción: La terapia transfusional es quizá una de los tratamientos de mayor uso sin buen respaldo de evidencia, a pesar de muchos años de uso en la práctica clínica.

Objetivo: Adaptar recomendaciones basadas en evidencia al contexto colombiano sobre el uso de hemocomponentes: glóbulos rojos, plaquetas, crioprecipitados y hemocomponentes irradiados en el paciente oncológico menor de 18 años.

Métodos: Se utilizaron metodologías estándares para el desarrollo de las recomendaciones. Primero se formularon las preguntas clínicas, se identificaron, calificaron y seleccionaron las guías de práctica clínica basadas en la evidencia que respondían las preguntas clínicas, utilizando una metodología sistemática se realizó la calificación, extracción y descripción de los aspectos relevantes para generar recomendaciones usando el sistema SIGN, luego se realizaron exposición y discusión de los resultados obtenidos con un grupo de expertos para seleccionar la utilidad de la evidencia y adaptar las recomendaciones al contexto colombiano.

Resultados: De 107.441 títulos preliminares, se analizaron 56 estudios, y de estos se escogieron 3 guías de práctica clínica y 4 revisiones sistemáticas Cochrane. Se evaluó esta evidencia con AGREE II y AMSTAR. Se recomienda soporte transfusional de glóbulos rojos usando la estrategia restrictiva, la estrategia transfusional profiláctica de plaquetas es la indicación recomendada. El valor de fibrinógeno menor de 100 mg/dl es el recomendado para utilizar crioprecipitados y se determinaron las indicaciones sobre hemocomponentes irradiados.

Conclusiones: Este trabajo representa un enfoque basado en la evidencia sobre las recomendaciones de terapia transfusional para niños con cáncer.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Carrera 27 No. 46-55, edificio Belalcazar. Bogotá D.C., Colombia.

Correo electrónico: cpardogonzalez@gmail.com (C.A. Pardo-González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.02.005>

0120-3347/© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Transfusion therapy evidence-based recommendations for the pediatric cancer patient

ABSTRACT

Keywords:

Blood transfusion
Blood substitutes
Blood platelets
Pediatrics
Review

Introduction: Transfusion therapy is probably one of the most widely used therapies with poor supporting evidence, despite the long years of practical clinical use.

Objective: To adapt the evidence-based recommendations on the use of blood products to the Colombian setting: red blood cells, platelets, cryoprecipitates and irradiated blood products in cancer patients under 18 years of age.

Methods: Standard methodologies were followed in the development of recommendations. First, the clinical questions were addressed, and the evidence-based clinical practice guidelines were identified, graded and selected to answer the clinical questions. A systematic methodology was used to qualify, obtain and describe the relevant information to generate recommendations based on the SIGN system. The results were then presented and discussed in a group of experts to establish the practical value of the evidence and to adapt the recommendations to the Colombian environment.

Results: Out of 107,441 preliminary titles, 56 studies were analyzed, and from them 3 clinical practice guidelines and 4 Cochrane systematic reviews were selected. This evidence was evaluated using AGREE II and AMSTAR. Red blood cells transfusion support is recommended using the restrictive strategy. Prophylactic platelet transfusion is the recommended indication. Cryoprecipitate is recommended when fibrinogen levels fall below 100 mg/dl, and indications on irradiated blood products were established.

Conclusions: This paper is an evidence-base approach on the recommendations for transfusion therapy in children with cancer.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A pesar del conocimiento actual que abarca los principios inmunológicos integrados al trasplante alogénico de un tejido transitorio y el estudio biológico estricto que comprende técnicas moleculares encaminadas a minimizar los riesgos potenciales de la terapia transfusional, esta no es totalmente segura. Por esta razón, se requiere la mayor evidencia al definir el momento más adecuado para el uso de esta terapia en pacientes oncológicos en pediatría. En documentos tan importantes como la «Encuesta europea de anemia en cáncer» que evaluó a 15.367 pacientes para determinar la incidencia y la prevalencia de esta patología, reportando una prevalencia del 39% en un período de estudio de 6 meses y una incidencia del 53,7%. Si además le sumamos que el 38,9% de los pacientes con anemia fueron tratados y de estos el 14,9% recibió terapia transfusional, inferimos la importancia que tiene definir indicaciones transfusionales puntuales¹.

Por otra parte, los informes reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el año 2009 señalan que los índices más bajos de donación se observan en los países en desarrollo (2,3 por 1.000 habitantes)². Aunque específicamente en Colombia han aumentado los índices de donación de forma comparativa con otros países de la región, sigue siendo insuficiente la disponibilidad de hemocomponentes (12 unidades por cada 1.000 habitantes)³ y si a esto le sumamos los eventos adversos a la transfusión, especificados en la guía de práctica clínica de la American Association of Blood Banks del año 2012, se describe que el riesgo de transmisión del

virus de inmunodeficiencia humana fue de 6,8/10 millones de componentes transfundidos durante el período del 2007 al 2008 y el riesgo residual para la transmisión del virus de la hepatitis B de 1/282.000 componentes sanguíneos transfundidos. Adicionalmente, los eventos adversos transfusionales no infecciosos la incidencia reportada en el año 2009 de lesión pulmonar aguda producida por transfusión fue de 0,81 (IC del 95%, del 0,44 al 1,49) por 10.000 componentes sanguíneos transfundidos⁴. Es así como concluimos que actualmente hay gran necesidad de obtener la mejor evidencia en torno a las prácticas más usuales en la terapia transfusional del niño con cáncer.

Para lograr los objetivos planteados en el trabajo se adaptó un conjunto de recomendaciones basadas en la evidencia para el contexto colombiano que pueden servir para la toma de decisiones.

Metodología

Siguiendo metodologías internacionales ya estandarizadas, se desarrollaron las recomendaciones basadas en la evidencia sobre indicaciones transfusionales en pacientes oncológicos perioperatorios en pediatría. De forma general, se identificaron las revisiones sistemáticas de la literatura, usando la metodología SIGN para la formulación de las recomendaciones⁵, buscando contestar 4 preguntas de investigación con gran utilidad clínica en oncología pediátrica. Las preguntas fueron comentadas y aprobadas por el grupo investigador y un grupo de oncohematólogos pediatras.

Las preguntas clínicas a responder

1. ¿Cuáles son las indicaciones de transfundir glóbulos rojos (GR) desleucocitados en paciente pediátrico con diagnóstico de enfermedad oncológica?
2. ¿Cuáles son las indicaciones transfusionales de plaquetas en el paciente pediátrico con diagnóstico de enfermedad oncológica?
3. ¿Cuáles son las indicaciones transfusionales de crioprecipitados en paciente pediátrico con diagnóstico de enfermedad oncológica?
4. ¿Cuáles son las indicaciones transfusionales de productos irradiados en paciente pediátrico con diagnóstico de enfermedad oncológica?

Una vez establecidas las preguntas clínicas y siendo determinados los desenlaces asociados a cada una, se realizó el formato PICO/PECO con las adaptaciones correspondientes para cada tipo de pregunta⁵ (anexo 1).

Búsqueda de la evidencia

El primer paso fue la búsqueda de guías de práctica clínica basadas en la evidencia en PubMed, librería Cochrane, MEDLINE, Embase (OvidSP), LILACS, current controlled trials, Centre for Reviews and Dissemination database (CRD), PAHO—catálogo de la biblioteca sede de la OPS—, WHOLIS—sistema de Información de la biblioteca de la OMS—, Biomed central, registros de investigación: PdQ clinical trials database, NHMRC clinical trials centre, Google scholar, tripdatabase, agencias especializadas, revista del Instituto Nacional de Cancerología, literatura gris (informes técnicos, actas de congresos, tesis y ensayos inéditos), y búsqueda manual. La estrategia de búsqueda fue adaptada para cada buscador y finalmente validada con el experto temático de acuerdo con el tipo de aspecto clínico (anexo 2).

Selección de la evidencia y calidad de guías de práctica clínica

Se realizó la búsqueda de guías en inglés y español desde enero de 1950 hasta diciembre del 2015, obteniendo 107.441 títulos en PubMed para la revisión (véase anexo 2). Se analizaron y se extrajeron en un análisis primario todos los títulos probables, obteniendo 56 a analizar, para después filtrar 10 guías de práctica clínica útiles en el estudio⁵. Con el fin de evaluar la calidad de las guías elegidas, se utilizó el instrumento denominado Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II (AGREE II)⁶. Cada guía seleccionada fue evaluada usando los ítems contenidos en los diferentes dominios de la herramienta y se procedió a establecer un puntaje total. Una vez evaluados todos los dominios, se emitió un juicio sobre la calidad global de la guía analizada y así se obtuvieron 3 guías de práctica clínica, tomando como insumo las calificaciones de calidad y el potencial de implementación de las mismas siguiendo los criterios contenidos en la matriz de decisión de adaptación y la relevancia en el entorno clínico planteado por el trabajo (tabla 1).

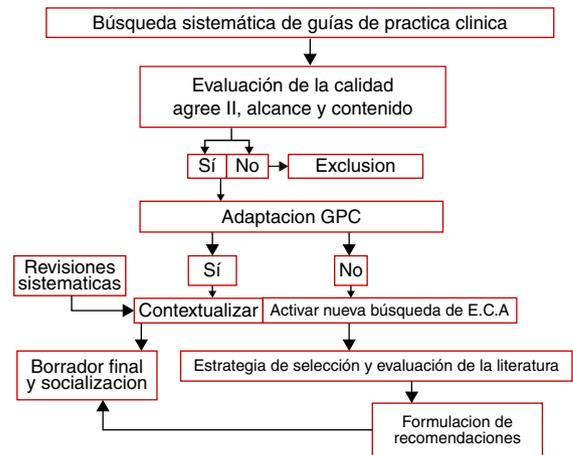


Figura 1 – Metodología del estudio.

Fuente: autores.

Búsqueda de las revisiones sistemáticas

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en las diferentes bases de datos y fueron calificadas con la herramienta AMSTAR, encontrando también 4 revisiones sistemáticas Cochrane que cumplían con los objetivos del estudio.

Formulación de las recomendaciones

Con las guías de práctica clínica: Uso de transfusiones en pediatría de Pozo et al., Clinical practice guidelines del Ministerio de Salud de Singapur y Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force y las 4 revisiones sistemáticas de Cochrane, se realizaron la extracción y la adaptación de los aspectos relevantes al contexto regional, usando adicionalmente algunas elementos específicos de la herramienta epidemiológica ADAPTE (fig. 1).

Por último, se enunciaron las recomendaciones con grados y niveles de evidencia (anexo 3). Según la evaluación obtenida en la guía original y la actualización de las revisiones sistemáticas, se generó el documento final que se discutió con el panel de oncohematólogos expertos para determinar la mejor adaptación con respecto a las indicaciones. Finalmente, el trabajo fue presentado en el Congreso Nacional de Oncohematología Pediátrica, en donde se comentaron las recomendaciones con oncohematólogos pediátricos colombianos y un experto internacional.

Se solicitaron y obtuvieron autorizaciones para la traducción y publicación de estos resultados y con este material se respondió cada una de las preguntas de investigación.

Recomendaciones

Indicaciones para trasfundir glóbulos rojos desleucocitados en paciente pediátrico con diagnóstico de enfermedad oncológica

La fisiopatología de la anemia en el cáncer se agrupa en tres categorías: disminución de la producción de GR, incremento

Tabla 1 – Características generales de las guías evaluadas para la determinación de las recomendaciones

N.º guía	Título	Grupo realizador	País	Idioma	Fecha de publicación o actualización	Puntuación AGREE II
1.	Transfusion guidelines for neonates and older children	Gibson et al., for The British Committee for Standards in Haematology, 1994	Reino Unido	Inglés	2004	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
2.	Cancer and chemotherapy induced anemia	Rodgers et al., for National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines in Oncology	Estados Unidos de Norteamérica	Inglés	2009	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
3.	Uso de transfusiones en pediatría	Pozo et al. Hospital Garrahan Argentina Ministry of Health Singapore	Argentina Singapur	Español Inglés	2014 2011	Muy recomendada Muy recomendada
4.	HSA-MOH Clinical practice guidelines 1/2011. Clinical blood transfusion					
5.	Red blood cell transfusion: A clinical practice guideline From the AABB	Carson et al., for The Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB	Estados Unidos	Inglés	2012	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
6.	Platelet transfusion for patients with cancer: Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology	Schiffer et al. for ASCO	Estados Unidos	Inglés	2001	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
7.	Guidelines for the use of platelet transfusions	British Committee for Standards in Haematology	Reino Unido	Inglés	2003	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
8.	Guideline for platelet transfusion thresholds for pediatric hematology/oncology patients	Barnard et al., for the National Guideline Clearinghouse	Canadá	Inglés	2011	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
9.	Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant	Chairman et al., for British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion	Reino Unido	Inglés	2004	Recomendada (con condiciones o modificaciones)
10.	Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force	Treleaven et al., for Department of Haematology, Royal Marsden Hospital NHS	Reino Unido	Inglés	2010	Muy recomendada

* AABB: American Association of Blood Banks.
Fuente: autores.

en la destrucción de los GR y pérdidas sanguíneas^{7,8}. Aunque este síndrome puede presentarse como efecto multifactorial, existen estudios clínicos controlados que describen el efecto mielosupresor de los agentes citotóxicos y que además demuestran que este es acumulable, por ejemplo, el estudio de Wilson et al.⁸ reporta un incremento de la anemia (hemoglobina [Hb] < 12 g/dl) del 19,5% en el primer ciclo hasta el 46,7% luego del 5.º ciclo de quimioterapia. También puede haber anemia por sangrados, falla renal, deficiencias nutricionales, sin olvidar que el cáncer puede directamente suprimir la hematopoyesis por infiltración de la médula ósea o la producción de citocinas que pueden causar el secuestro de hierro y así disminuir la producción de GR⁷⁻⁹.

Evidencia

Un principio fundamental en la terapia transfusional determina que la causa de la anemia debe ser esclarecida previo a la transfusión de GR (grado D, nivel 4)¹⁰. Por otra parte, la decisión de transfundir este hemocomponente debe estar siempre influenciada por los síntomas más que por los niveles de Hb y recordar que la transfusión de GR es recomendada solo en pacientes que necesitan una inmediata corrección de la anemia y no deben ser transfundidos a fin de lograr una concentración de Hb «normal» (grado D, nivel 4)¹⁰.

En torno a este tema, en la literatura aparecen descritas 2 estrategias terapéuticas. La estrategia restrictiva que determina la indicación transfusional basada en 2 principios: los niveles de Hb siempre inferior a 8 g/dl y/o la presencia de signos de descompensación hemodinámica. La segunda estrategia es liberal, que determina niveles de Hb mayores sin dar valor a la repercusión hemodinámica¹¹⁻¹³. Basado en esto, y al analizar la evidencia encontrada, la estrategia restrictiva en el paciente estable perioperatorio tiene la mayor evidencia^{10,11,13}, ya que redujo el riesgo de recibir una transfusión en un 39% con un RR de 0,61 (IC del 95%, 0,52 a 0,72), evitó que se transfundieran 1,19 unidades por paciente (IC del 95%, 1,85 a 0,53 unidades), tuvo una mortalidad intrahospitalaria un 23% menor, con un RR de 0,77 (IC del 95%, de 0,62-0,95), encontrando además que esta estrategia no incrementó los eventos cardíacos (infartos de miocardio, arritmias cardíacas, edema pulmonar o angina) con un RR de 0,96 (IC del 95%, 0,70-1,32) y disminuyó la tasa de infecciones en un 19% con RR de 0,81 (IC del 95%, 0,66 a 1,00). En cuanto a edema pulmonar, neumonía y accidente cerebrovascular no se encontraron diferencias significativas en los 2 enfoques evaluados (grado A, nivel 1a)¹². La evidencia en torno a los niveles de Hb dice que cuando estos se encuentran entre 7 y 10 g/dl la transfusión debe estar guiada por signos y síntomas o por comorbilidades médicas o quirúrgicas coexistentes (enfermedad cardiovascular, respiratoria, pérdida sanguínea activa o coagulopatía). La transfusión de GR no está indicada cuando los niveles son superiores a 10 g/dl, a menos que exista alguna causa específica que lo justifique, cuya razón debe estar explícitamente definida y documentada (grado A, nivel 1b)^{10,11}. En pacientes asintomáticos o con otra posibilidad de tratamiento no hay necesidad de transfusión (grado C, nivel 2b)^{10,11}.

Para los pacientes que no requieran corrección inmediata, y si su estado general lo permite, debe considerarse estudio

basal de hierro sérico, capacidad de unión al hierro total y ferritina para evaluar requerimiento de suplemento en estos pacientes con evaluaciones periódicas adicionales (nivel 4)^{4,11}.

La evidencia clínica obtenida de estudios llevados a cabo en pacientes adultos con cáncer de cuello de útero, de cabeza y cuello y de pulmón demuestra el impacto de la anemia en relación con la radiosensibilidad del tumor. Se recomienda en pacientes sometidos a radioterapia mantener niveles de Hb entre 10 y 12 g/dl. En cuanto a la influencia con el uso de quimioterapia, hay literatura científica relacionada con la anemia asociada a la administración de carboplatino, ciclofosfamida y doxorubicina, por lo cual se recomienda en pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia mantener niveles de Hb entre 8 y 10 g/dl (nivel 4)^{11,14}.

La evidencia también indica que una estrategia restrictiva es al menos igualmente efectiva y probablemente superior que la estrategia liberal en pacientes críticos, y así mismo el valor de Hb entre 7 y 9 g/dl es el más apropiado cuando no existen signos, síntomas o evidencia alguna de incapacidad hematólogica para satisfacer la demanda tisular de oxígeno (grado A, nivel 1a)^{10,13,15,16}.

En la revisión sistemática realizada por Preston et al.⁷, se demostró que se requieren estudios de alta calidad para determinar la efectividad de la transfusión de GR en pacientes con cáncer en cuidados paliativos. Al usar escalas objetivas para evaluar la calidad de vida de los pacientes, encontraron que del 31 al 70% de los pacientes en esta condición requieren transfusiones y del total de esta población solo se consigue un beneficio transitorio que inicia al segundo día y dura solo hasta el día catorce posterior a la transfusión. Por tanto, este estudio indica que cerca de un tercio de pacientes pueden no beneficiarse de las transfusiones y que la duración de la respuesta a este manejo en estos pacientes es corta e insuficiente (grado A, nivel 2c)⁷.

Conceptos adicionales: el trabajo de Simancas et al.¹⁷ recomienda los productos desleucocitados para disminuir el riesgo de eventos transfusionales no hemolíticos, como prurito, urticaria y eritema, los cuales ocurren minutos después de la transfusión, sin encontrar otras relaciones causales con eventos transfusionales severos (grado A, nivel 2c)¹⁷. Es importante concluir que los pacientes deben ser transfundidos con GR siempre siguiendo las pautas de compatibilidad, siendo en todo momento grupo ABO y Rh-D compatibles (buena práctica)^{10,11}. Todos los niños que van a recibir terapia transfusional deben estar vacunados contra hepatitis B, en lo posible previo a la transfusión, y deben tener fenotipo extendido de GR para evitar efectos adversos relacionados con la transfusión (buena práctica)¹¹. Y, por último, la velocidad de infusión de la transfusión de GR no debe superar 5 ml/kg/h (buena práctica)¹¹.

Recomendaciones

El resultado de la revisión sistemática recomienda la estrategia restrictiva (Hb < 7 g/dl en el paciente hemodinámicamente estable), con esta se reduce la proporción de pacientes transfundidos y de unidades de GR transfundidas, y no afecta a la morbimortalidad ni al tiempo de hospitalización. Se concluye que los beneficios de minimizar la transfusión son mayores que el riesgo de transfundir GR (grado A, nivel 1a)^{10,11,13,15}.

Tabla 2 – Conteo de plaquetas para procedimientos invasivos

Procedimiento quirúrgico	Nivel de plaquetas recomendado	Nivel de evidencia y grado de recomendación
Neurocirugía	$\geq 100 \times 10^9/l$	4-D
Cirugía mayor en leucemias	$\geq 50 \times 10^9/l$	4-B
Endoscopia de vías digestivas	$\geq 40 \times 10^9/l$	4-B
Colocación de catéter central	$\geq 40 \times 10^9/l$	4-B
Fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar	$\geq 30 \times 10^9/l$	4-B
Biopsia hepática transyugular	$\geq 50 \times 10^9/l$	2b-C
Punción lumbar en LMA (exceptuando M3) y otras patologías	$\geq 20 \times 10^9/l$	4-D
Punción lumbar en Dx LLA	$\geq 50 \times 10^9/l$	4-D

Dx: diagnóstico.
Fuente: modificada de Repetto et al.¹ y Ministry of Health, Singapore¹⁰.

El factor clínico más importante del requerimiento transfusional cuando los niveles de Hb se encuentran entre 7 y 10 g/dl es el compromiso hemodinámico. Otros factores a tener en cuenta son: compromiso por enfermedad de base, fiebre, presencia de infección sistémica o sangrado activo (grado A, nivel 1a)^{10,11,13}.

Indicaciones transfusionales de plaquetas en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica

Evidencia

Los estudios clínicos han demostrado que la causa de la trombocitopenia siempre debe ser establecida antes de considerar la transfusión de plaquetas, excepto en un evento hemorrágico que amenace la vida (buena práctica)^{10,11}.

El soporte transfusional plaquetario se determina por 2 estrategias, la estrategia profiláctica, que se caracteriza por mantener un mínimo recuento de plaquetas por encima del cual se previene el riesgo de una hemorragia que ponga en peligro la vida^{10,11,18,19}, y la estrategia terapéutica, que recomienda la transfusión de plaquetas solo cuando existe evidencia de sangrado^{10,11,18,19}.

Para el caso de esta guía se encontró que la transfusión profiláctica de plaquetas está indicada en pacientes oncológicos pediátricos en las siguientes condiciones: en trombocitopenia asociada a sangrado activo (gastrointestinal, pulmonar y del sistema nervioso central [SNC]) en los cuales se recomienda indicar la transfusión plaquetaria para mantener un recuento $> 50 \times 10^9/l$ (grado C, nivel 2a)¹⁰, además en pacientes con aplasia medular secundaria a enfermedades oncológicas y/o quimioterapia con recuento plaquetario menor de $10 \times 10^9/l$, sin que existan otros factores para sangrado (grado A, nivel 1b)^{10,11,18}; en este mismo grupo de pacientes cuando el recuento de plaquetas es menor de $20 \times 10^9/l$ y existen factores de riesgo de sangrado asociados como: sepsis, mucositis severa grado IV OMS, alta probabilidad de recuento plaquetario $< 10 \times 10^9/l$ antes de la siguiente evaluación, rápido descenso del número de plaquetas o en aquellos que van a ser llevados a procedimientos invasivos en los que deben ser valorados de forma individual (grado C, nivel 2b)^{11,19}. En pacientes con cierto tipo de tumores sólidos (especialmente los localizados en el SNC, ginecológicos, melanoma, vejiga o colon

con grandes sitios de necrosis tumoral), el umbral de plaquetas indicado para indicar la transfusión es de $20 \times 10^9/l$ (grado B, nivel 2a)¹¹. Se recomienda mantener un recuento plaquetario de $20-40 \times 10^9/l$ en los siguientes casos: coagulación intravascular diseminada (CID), hiperleucocitosis o alteraciones en la coagulación (p. ej., leucemia promielocítica) o con limitado acceso a un centro de salud, lo que presume un aumento en el riesgo de sangrado (grado C, nivel 2b)^{10,19}.

Procedimientos quirúrgicos en pacientes trombocitopénicos

Los pacientes que reciben quimioterapia requieren procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos frecuentemente. En la revisión de la literatura realizada se encontró que el conteo de $40 \times 10^9/l$ a $50 \times 10^9/l$ es seguro para realizar procedimientos quirúrgicos (grado C, nivel 2a)^{10,11,19}. Existen niveles puntuales para los diferentes escenarios quirúrgicos (tabla 2) sin anomalías en la coagulación, ciertos procedimientos como aspirado y biopsia de médula ósea pueden ser realizados de forma segura con recuentos superiores a $20 \times 10^9/l$ (grado D, nivel 4)¹¹. En pacientes que van a ser llevados a cirugía o procedimientos invasivos (biopsia renal o hepática), el recuento de plaquetas debe ser superior a $50 \times 10^9/l$, si no hay otros defectos con riesgo de sangrado asociado (grado C, nivel 2b)^{10,11}. En procedimientos neuroquirúrgicos y oftalmológicos puede ser benéfico un nivel mayor a $100 \times 10^9/l$ (grado D, nivel 4)^{11,19}. Los pacientes con sangrado activo posquirúrgico y tiempo de protrombina $> 1,5$ sobre el control tienen indicadas las transfusiones de plaquetas ante un sangrado severo (habiendo descartado otras causas de alteración de la hemostasia y el sangrado por deficiencia de suturas) o cuando el recuento de plaquetas cae a niveles inferiores a $50 \times 10^9/l$ (grado A, nivel 1a)¹¹. Por otra parte, el recuento plaquetario mayor a $50 \times 10^9/l$ es suficiente para realizar extracciones dentarias y biopsias transbronquiales, en pacientes sin anomalías en la coagulación (grado C, nivel 3)¹¹.

Otro de los procedimientos quirúrgicos frecuentes en oncología es la punción lumbar: la recomendación es realizar este procedimiento con recuentos de plaquetas superiores a $20 \times 10^9/l$, aunque en pacientes con diagnóstico nuevo de leucemia linfocítica aguda se debe garantizar un nivel $> 50 \times 10^9/l$, y en pacientes con leucemia promielocítica deben recibir

transfusión de plaquetas con recuento menor a $40 \times 10^9/l$ (buena práctica)^{10,11,19}.

Otras consideraciones

Para las transfusiones de plaquetas (en paciente con menos 45 kg), se debe intentar en la medida de lo posible prevenir la aloinmunización, respetando el grupo ABO de las plaquetas (grado D, nivel 4)^{10,11}. La administración de plaquetas ABO no idénticas es una práctica transfusional aceptable cuando hay escasez de concentrados plaquetarios o cuando el paciente requiere plaquetas HLA compatibles y las mismas no son ABO idénticas (grado D, nivel 4)^{10,11}. En los pacientes RH D negativo, los concentrados deben ser RH D negativos en lo posible, especialmente en mujeres (grado D, nivel 4)¹⁰. El volumen recomendado de plaquetas es de 10-20 ml/kg para niños por debajo de 15 kg y una unidad por aféresis para los mayores de 15 kg (buena práctica)¹¹ a una tasa de infusión de 20-30 cc/kg/h (buena práctica)¹¹.

Recomendaciones

- La transfusión profiláctica de plaquetas está indicada en pacientes oncológicos pediátricos (grado A, nivel 2b)^{10,11,19}.
- Los pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas deben recibir transfusión de plaquetas si tienen plaquetas menores de $10 \times 10^9/l$ y no existen otros riesgos de sangrado (grado A, nivel 2b)¹¹. Pacientes con plaquetas menores de $20 \times 10^9/l$ y factores de riesgo de sangrado asociados (sepsis, mucositis severa, alta probabilidad de conteo plaquetario $< 10 \times 10^9/l$ antes de la siguiente evaluación) deben ser transfundidos (grado C, nivel 2b)^{10,11}.
- En los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia y requieran procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos se recomienda que el recuento plaquetario se encuentre entre $40 \times 10^9/l$ y $50 \times 10^9/l$ (grado C, nivel 2a)^{10,11}. Se establecen niveles puntuales para diferentes cada procedimiento en particular (véase la [tabla 2](#)).

Indicaciones transfusionales de crioprecipitados en paciente pediátrico con enfermedad oncológica

Las indicaciones para transfundir crioprecipitados son muy limitadas y con mínima evidencia. Aunque es claro que el riesgo de reacciones alérgicas y anafilaxia es mayor comparado con otros hemocomponentes²⁰⁻²².

Evidencia

En el estudio de Tinegate et al.²¹, realizado en Reino Unido, se encontró que las 3 indicaciones de transfusión de crioprecipitados más frecuentes en pediatría son: coagulación intravascular diseminada, transfusión masiva y pacientes oncohematológicos; la mayor indicación está en la profilaxis de eventos hemorrágicos usando como medida niveles de fibrinógeno inferiores a 1 g/l medidos por el método de Clauss. Este estudio no tuvo hallazgos estadísticamente

significativos en torno al derivado de fibrinógeno utilizado para la reposición^{10,11,20-22}.

Recomendaciones

Los niveles de fibrinógeno inferiores a 1 g/l o 100 mg/dl deben ser corregidos mediante transfusión de crioprecipitados en las siguientes condiciones: requerimiento de transfusiones masivas, CID, disfibrinogenemia congénita o secundaria a medicamentos (grado C, nivel 2b)^{10,11}. Para el manejo de la hipofibrinogenemia la dosis debe ser una unidad por cada 5 kg de peso, máximo 10 unidades (lo equivalente al adulto) (grado D, nivel 4)^{11,20,21}.

Indicaciones transfusionales de productos irradiados en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica

Una complicación importante en terapia transfusional es la enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión (EICH-AT), la leucodepleción de los hemocomponentes que garantizan menos de 5×10^6 leucocitos ha sido una medida aceptable, pero no logra abolir el riesgo de EICH-AT. Por esta razón, la irradiación de hemocomponentes con irradiación gamma o rayos X es el procedimiento validado como prevención efectiva de esta complicación (grado A, nivel 2a)^{10,11,23}.

Evidencia

Los componentes sanguíneos de un donante en primer o segundo grado de consanguinidad con el receptor deben ser irradiados (grado B, nivel 2a)¹⁰. Todos los niños menores de un año que estén recibiendo quimioterapia deben recibir hemo-derivados irradiados (grado A, nivel 1a)¹¹. Al igual que los pacientes con linfoma de Hodgkin en cualquier estado de la enfermedad deben recibir GR y plaquetas desleucocitadas e irradiadas por el resto de su vida (grado B, nivel 2a)¹⁰, los pacientes tratados con análogos de las purinas (fludarabina, cladribina y deoxicoformicina), por lo menos durante los siguientes 2 años hasta recuperar la función celular inmunitaria (grado B, nivel 2a)^{10,11,23}. Para otros antagonistas de purinas y nuevos agentes como bendamustina y clofarabina, el uso de componentes irradiados es recomendado por su modo similar de acción (grado C, nivel 2b)²³. Para regímenes de quimioterapia que utilizan alentuzumab (anti-CD 52), los hemocomponentes irradiados deben ser usados después de su uso; por otra parte, no están recomendados en el caso de rituximab (anti-CD 20) (grado C, nivel 2b)²³. En contraposición para los pacientes con anemia aplásica que reciban globulina antitímocito se recomienda el uso de hemocomponentes irradiados (grado C, nivel 2b)²¹. Además se recomienda para los pacientes que requieran hemocomponentes irradiados portar un distintivo con sus datos personales que les permita ser fácilmente reconocidos en el momento de requerir esta terapia (grado C, nivel 2b)²³.

Otras consideraciones

La irradiación de los hemocomponentes puede realizarse con rayos gamma o rayos X; los 2 sistemas de irradiación son

Tabla 3 – Indicaciones de irradiación con nivel de evidencia y grado de recomendación

Patología	Grado de recomendación y nivel de evidencia
Transfusiones con componentes provenientes de familiares de 1.º y 2.º grado de consanguinidad	Grado B, nivel 2a
Linfoma de Hodgkin	Grado B, nivel 2a
Pacientes en tratamiento con fármacos análogos de la purina	Grado B, nivel 2a
Pacientes con anemia aplásica que reciban timoglobulina	Grado C, nivel 2b

Fuente: adaptada de Ministry of Health, Singapore¹⁰, Pozo et al.¹¹ y Treleaven et al.²³.

efectivos para la prevención de EICH-AT (grado B, nivel 2a)²³. El mínimo de dosis de irradiación recomendada debe ser entre 15 y 25 Gy, sin pasar de 25 Gy en cualquier punto de la unidad; dosis mayores de 25 Gy ocasionan efectos negativos de función y viabilidad de los hemocomponentes (grado C, nivel 2b)^{11,23,24}. Una vez irradiados los GR deben ser usados dentro de las 24 h siguientes y dentro de los 5 días de donación, ya que puede existir riesgo de hipercalemia. Por hemólisis, las plaquetas pueden ser irradiadas en cualquier momento de su obtención y pueden ser almacenadas luego hasta completar los 5 días de viabilidad. No es necesario irradiar componentes sanguíneos para pacientes que van a ser llevados a cirugías de rutina con diagnóstico de tumores sólidos (grado C, nivel 2b)²³.

Recomendaciones

Véanse las indicaciones de irradiación de hemocomponentes con nivel de evidencia y grado de recomendación en la [tabla 3](#).

Limitaciones

A pesar del uso frecuente de la terapia transfusional, todavía carece de evidencia de alto grado y por esta razón se necesitan estudios clínicos dirigidos a los pacientes oncohematológicos en pediatría.

No se consideró dentro del estudio el análisis de las indicaciones de transfusión de plasma fresco congelado, ya que el grupo de investigación consideró que la mayoría de las indicaciones de este hemocomponente se relaciona con comorbilidades adicionales en el paciente oncológico, como procesos infecciosos severos o deficiencias en factores de coagulación, entre otros, que determinan la necesidad de realizar un trabajo guiado solo a este hemocomponente en particular.

Por último, este trabajo representa un enfoque específico basado en la evidencia sobre la terapia transfusional para niños con cáncer. Algunas de las recomendaciones son similares a las planteadas en adultos, con diferencias claves en

múltiples áreas, sin olvidar que la ejecución de esta serie de recomendaciones requiere una estricta interpretación de los resultados obtenidos y así lograr una adecuada adaptación al contexto local.

Financiamiento

Recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Anexo 1. Estrategia de búsqueda desarrollando la pregunta de investigación preliminar

Búsqueda resumida: PICO/PECO

P: población (pacientes oncológicos en pediatría (menores de 18 años)

I: estrategia para intervención: transfusiones de los hemocomponentes (plaquetas, glóbulos rojos, crioprecipitados) productos irradiados, productos desleucocitados, aféresis de plaquetas

Desenlaces: indicaciones de transfusión en la población determinada. Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de la literatura y estudios primarios

Neoplasia: en el análisis preliminar se contemplaron todos los diagnósticos oncológicos

Resultados: 107.441 títulos en PUBMED. (Filtro fecha: 1 de enero de 1950-31 de diciembre del 2015)

Anexo 2. Estrategia de búsqueda

(«Infant»[MeSH Terms] OR «Infant*»[Text Word] OR «Child, preschool»[MeSH Terms] OR «Child, preschool»[Text Word] OR «Preschool Child»[Text Word] OR «Preschool Children»[Text Word] OR «Child»[MeSH Terms] OR «Child»[Text Word] OR «Children»[Text Word] OR «Adolescent»[MeSH Terms] OR «Adolescent*»[Text Word] OR «Adolescence»[Text Word] OR «childhood»[tw] OR «Pediatrics»[MeSH] OR «Paediatric\$»[tw] OR «Pediatric»[tw] OR «Peadiatric*»[tw] OR Teen * OR Minors[MeSH] OR «Minor*»[tw]) AND «Blood Component Transfusions*»[Text Word] OR «Erythrocyte Transfusions»[Text Word] OR «Red Blood Cell Transfusion»[Text Word] OR «Red Blood Cell Transfusions»[Text Word] OR «Platelet Transfusions»[Text Word] OR «Transfusion, Platelet»[Text Word] OR «Transfusions, Platelet» [Text Word] OR «Blood Platelet Transfusion»[Text Word] OR «Blood Platelet Transfusions»[Text Word] OR «Blood Transfusion» OR «Platelet Transfusion»[Text Word] OR «Transfusion Related»[Text Word] OR «Fresh Frozen Plasma»[Text Word] OR «Platelet Rich Plasma»[Text Word]

OR «Platelet Rich Plasma»[Text Word] OR «Plasma Cell»[Text Word] OR «Cryoprecipitate»[Text Word] OR «Transfusion, Blood»[Text Word] OR «Transfusion Blood»[Text Word] OR «Transfusions Blood»[Text Word] OR «Transfusion Therapy»[Text Word] OR «Blood Component Transfusion»[Text Word] OR «Blood Component Transfusions»[Text Word] OR «Blood Transfusions»[Text Word] OR «Erythrocyte Transfusion»[Text Word] OR «Pheresis» [Text Word] OR «Phereses»[Text Word] OR «Apheresis»[Text Word] OR «Aphereses»[Text Word] AND «Tumors*»[Text Word] OR «Neoplasms*»[Text Word] OR «Tumor*»[Text Word] OR «Cancer*»[Text Word] OR «Neoplasms» [MeSH Terms] OR «Neoplasms*»[Text Word] AND ((Randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR («clinical trial»[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR tripl* OR trebl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR («latin square»[tw]) OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR «Evaluation Studies»[Publication Type] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh])) AND («evidence-based medicine»[MeSH Terms] OR («evidence-based»[All Fields] AND «medicine»[All Fields]) OR «evidence-based medicine»[All Fields] OR («evidence»[All Fields] AND «based»[All Fields] AND «medicine»[All Fields]) OR «evidence based medicine»[All Fields] OR (evidence-based[All Fields] AND (guideline[tw] OR guidelines[tw] OR recommendations[All Fields])) OR ((evidence[All Fields] AND based[All Fields] AND (guideline[tw] OR guidelines[tw] OR (recommendation[All Fields] OR recommendation'[All Fields] OR recommendation's[All Fields] OR recommendations[All Fields] OR recommendations'[All Fields] OR recommendationsa[All Fields] OR recommendationsdagger[All Fields] OR recommendationsfor[All Fields] OR recommendationsimplemation[All Fields] OR recommendationss[All Fields] OR recommendationsthe[All Fields]))) OR consensus development conference[pt] OR («health planning guidelines»[MeSH Terms] OR («health»[All Fields] AND «planning»[All Fields] AND «guidelines»[All Fields]) OR «health planning guidelines»[All Fields]) OR guideline[pt] OR («Cochrane Database Syst Rev»[Journal] OR («cochrane»[All Fields] AND «database»[All Fields] AND «syst»[All Fields] AND «rev»[All Fields]) OR «cochrane database syst rev»[All Fields]) OR («ACP J Club»[Journal] OR («acp»[All Fields] AND «journal»[All Fields] AND «club»[All Fields]) OR «acp journal club»[All Fields]) OR «Health Technol Assess»[Journal]

Anexo 3. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Niveles de evidencia

Nivel	Tipo de evidencia
1a	Alta calidad metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados (ECCA) o ECCA con muy bajo riesgo de sesgo
1b	Metaanálisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de ECCA, o ECCA con bajo riesgo de sesgo
1c	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ECCA, o ECCA con alto riesgo de sesgo
2a	Revisiones sistemáticas de alta calidad derivados de casos y control o estudios de cohorte. Estudios de alta calidad con muy poco riesgo de sesgos y con alta probabilidad de tener relación causal
2b	Estudios de casos y control bien conducidos o estudios de cohorte con bajo riesgo de sesgo o información confusa y con moderada probabilidad de tener relación causal
2c	Estudios de casos y control o cohorte con alto riesgo de confusión o sesgo y un riesgo significativo de que no exista relación causal
3	Estudios no analíticos ejemplo reportes de caso o series de casos
4	Opinión de expertos

Grados de recomendación

Grado	Recomendación
A	Por lo menos un metaanálisis, una revisión sistemática de la literatura de un ECCA 1a y directamente aplicable a la población objetivo Evidencia principalmente de estudios 1b, directamente aplicable a la población objeto y demostrando resultados consistentes
B	Evidencia que proviene de estudios 2a, directamente aplicables a la población objetivo, demostrando consistencia con los resultados o extrapolando evidencia de estudios 1a o 1b
C	Evidencia que proviene de estudios 2b, directamente aplicables a la población objetivo, demostrando consistencia con los resultados o extrapolando evidencia de estudios 2a
D	Evidencia nivel 3 o 4 o extrapolando evidencia de estudios 2b
Buena práctica (BP)	Recomendaciones de la mejor practica basadas en la experiencia clínica o de guías del grupo desarrollador

REFERENCIAS

1. Repetto L, Moeremans K, Annemans L. European guidelines for the management of chemotherapy-induced anaemia and health economic aspects of treatment. *Cancer Treat Rev.* 2006;32 Suppl2:S5-9.
2. OPS. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional para Las Américas. Plan de acción para el acceso universal a sangre segura, 154.ª sesión del comité ejecutivo [Internet]. Washington D.C.: OPS; 2014 [consultado 20 Nov 2015]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/4733/CE154-INF6-s.pdf?sequence=2>
3. Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia. Política nacional de sangre [Internet]. Bogotá: MinSalud y Protección Social; 2006 [consultado 16 Nov 2015]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/LA%20POL%C3%8DTICA%20NACIONAL%20DE%20SANGRE.pdf>
4. Carson J, Grossman B, Kleinman S, Tinmouth A, Marques M, Fung M, et al. Red blood cell transfusion, a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012;157:50-9.
5. Carrasquilla G, Bossert T, Quintero J, Mieth K, Guerrero R, Sánchez R, et al. Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiano [Internet]. Bogotá: Ministerio de la Protección Social /Fundación Santa Fe de Bogotá; 2010 [consultado 16 Nov 2015]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf>
6. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish [Internet]. Vitoria: Osteba; 2001 [consultado 15 Nov 2015]. Disponible en: <http://www.fbjoseplaporte.org/docs/repositori/070801100335.pdf>
7. Preston N, Hurlow A, Brine J, Bennett M. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;15:1-9.
8. Wilson J, Yao G, Raftery J, Bohlius J, Brunskill S, Sandercock J, et al. A systematic review and economic evaluation of epoetin alpha, epoetin beta and darbopoetin alpha in anaemia associated with cancer, especially that attributable to cancer treatment. *Health Technol Assess.* 2007;11:1-202.
9. Fasano R, Luban N. Blood component therapy. *Pediatr Clin North Am.* 2008;55:421-45.
10. Ministry of Health, Singapore [Internet]. HSA-MOH Clinical practice guidelines: Clinical blood transfusion. Singapore: MOH; 2011 [consultado 15 Nov 2015]. Disponible en: <http://www.moh.gov.sg/cpg>
11. Pozo A, Kuperman S, Benzadon R, Fernandez J, Kiman R, Komar D, et al. Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. *Rev Argent Transfus.* 2011;33(3/4):285-315.
12. Carson J, Carless P, Hebert P. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion [review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;18:CD002042.
13. Klaus S, Frank S, Salazar J, Cooper S, Beard L, Abdullah F, et al. Hemoglobin thresholds for transfusion in pediatric patients at a large academic health center. *Transfusion.* 2015;55:2890-7.
14. Couture F, Turner A, Melosky B, Xiu L, Plante R, Lau C, et al. Prior red blood cell transfusions in cancer patients increase the risk of subsequent transfusions with or without recombinant human erythropoietin management. *Oncologist.* 2005;10:63-71.
15. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015.
16. Parker R. Transfusion in critically ill children: Indications, risks, and challenges. *Crit Care Med.* 2014;42:675-90.
17. Simancas D, Osorio D, Martí A, Arevalo I. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;12:CD009745.
18. Estcourt L, Stanworth S, Doree C, Hopewell S, Murphy M, 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;5CD004269.
19. Barnard D, Portwine C, Sung L, Dupuis L, Romanick M, Erdmann G, et al. Guideline for platelet transfusion thresholds for pediatric hematology/oncology patients. Edmonton, Alberta: C17 Council; 2011 Mar. 55.
20. Chairman J, Atterbury C, Bolton M, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004;126:11-28.
21. Tinegate H, Allard S, Grant C, Hennem S, Kilner M, Rowley M, et al. Cryoprecipitate for transfusion: which patients receive it and why? A study of patterns of use across three regions in England. *Transfus Med Rev.* 2012;22:356-61.
22. Nascimento B, Goodnough L, Levy J. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth.* 2014;113:922-34.
23. 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;152:35-51.
24. Szczepiorkowski Z, Dunbar N. Transfusion guidelines: When to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:638-44.