

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE HEMODERIVADOS

COMITÉ DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA E.S.E

COMITÉ DE TRANFUSIONES

Dra. Lucía del Pilar Cortés
Secretaria Comité de Transfusiones
Coordinadora Banco de Sangre

Dra. Martha Vizcaíno
Delegada Grupo de Hematología y Oncología
Pediátrica

Dr. Joaquín Rosales
Coordinador del Programa de Transplante de Médula
Ósea

Dr. Guillermo Quintero
Coordinador Grupo de Hematología

Dra. Myriam Rodríguez
Grupo Hematología

Dr. Einar Stem Bille-Fals
Coordinador Grupo de Anestesia

Dra. Clara Inés Gómez
Coordinadora Unidad de Cuidados Intensivos

Dr. Alejandro Garrido
Presidente Comité de Trasfusiones
Subdirector de Atención Médica y Docencia

Dr. Augusto Llamas Olier
Coordinador Área de Ayudas Diagnósticas y
Terapéuticas

Dr. Carlos Eduardo Correa
Coordinador Grupo de Gaica

Lic. Ruth Farías
Coordinadora Grupo de Enfermería

CONTENIDO

1. Introducción
2. Transfusión de glóbulos rojos
 - 2.1 Generalidades
 - 2.2 Indicaciones de transfusión
 - 2.3 Efectos adversos por la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno
 - 2.4 Efectividad de la transfusión de glóbulos rojos
 - 2.5 Indicaciones generales
 - 2.6 Recomendaciones pre y pos transfusiones
 - 2.7 Recomendaciones en desuso
 - 2.8 Transfusión de glóbulos rojos en anestesia
 - 2.9 Transfusión de glóbulos rojos en pediatría
 - 2.10 Indicaciones de transfusión para el paciente en unidad de cuidados intensivos
 - 2.11 Transfusión de glóbulos rojos en adultos
 - 2.12 Contraindicaciones transfusión de glóbulos rojos
3. Transfusión de plaquetas
 - 3.1 Generalidades
 - 3.2 Efectos adversos de la trombocitopenia y disfunción plaquetaria
 - 3.3 Indicaciones de la transfusión de plaquetas en cirugía
 - 3.4 Indicaciones de transfusión de plaquetas en pediatría
 - 3.5 Transfusión de plaquetas en adultos y en UCI
 - 3.6 Contraindicaciones para transfusión de plaquetas
 - 3.7 Refractoriedad plaquetaria
4. Transfusión de plasma fresco congelado
 - 4.1 Indicaciones generales
 - 4.2 Indicaciones condicionadas
 - 4.3 Dosis
 - 4.4 Contraindicaciones absolutas
5. Transfusión de crioprecipitados

Recibido el 9 de noviembre de 2002 y aceptado para publicación el 11 de diciembre de 2002.
Correspondencia: Dra. Lucía del Pilar Cortés. Secretaria Comité de Transfusiones,
Coordinadora Banco de Sangre INC, ESE Calle 1 No. 9-85 piso 5, Bogotá (Colombia).

- 5.1 Generalidades
- 5.2 Indicaciones
- 5.3 Dosis
- 5.4 Recomendaciones
- 6. Transfusión autóloga
 - 6.1 Donación autóloga preoperatoria
 - 6.2 Hemodilución normovolémica aguda
 - 6.3 Contraindicaciones
- 7. Componentes leucorreducidos. Filtros desleucocitadores
- 8. Componentes sanguíneos irradiados
- 9. Transfusión en testigos de Jehová y alternativas
- 10. Reacciones transfusionales
- 11. Aspectos legales de la transfusión

Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de evidencia para recomendación

Anexo 2. Reacciones transfusionales según síntomas

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto Nacional de Cancerología es centro de remisión nacional de cáncer; cuenta con tecnología de punta tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, el cual incluye el soporte transfusional basado en el decreto 1571 de 1993: “sangre segura para todos”.

En el año 2001, se transfundieron 7.010 unidades de glóbulos rojos empaquetados (GRE), 6.827 unidades de plaquetas y 643 unidades de plasma, siendo el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas, por su condición, el de más requerimientos transfusionales. En el servicio de pediatría se requirieron en el mismo año el 8% de los glóbulos rojos y el 20% de las plaquetas que se transfundieron en la institución.

Los hemoderivados son una opción terapéutica de alto costo y riesgo, por lo que las diferentes instancias del sistema de salud deben propugnar por su alta calidad, eficacia, seguridad e individualización y su uso racional a través de la implantación de protocolos de transfusión de hemoderivados, con la continua verificación y actualización de los mismos, mediante una auditoría permanente, la evaluación de indicadores y la constante capacitación del personal de salud en medicina transfusional, ya que la perfección no sólo es un

requerimiento sino lo que se espera. Son éstas las razones para la realización de la presente guía.

Esta guía de práctica clínica orienta al personal médico y paramédico de las diferentes áreas en aspectos clínicos, efectos secundarios, aspectos legales y da recomendaciones en situaciones especiales de los pacientes con cáncer. Su uso adecuado tendrá repercusiones sociales y económicas.

2. TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS

2.1 GENERALIDADES

El umbral óptimo para iniciar la transfusión aún no está definido; el nivel de anemia permitido no puede ser tan bajo que llegue a comprometer el aporte (DO_2), o el consumo de oxígeno (VO_2) a los tejidos. La sangre con una concentración baja de hemoglobina (Hb), tiene una capacidad disminuida de transportar oxígeno y entregarlo a los tejidos.

Las únicas variables fundamentales para la supervivencia humana que se pueden manipular en relación con indicadores de pacientes son:

- El índice cardíaco (IC): depende de la precarga, la poscarga y la contractilidad.
- El aporte de oxígeno (DO_2)
- El consumo de oxígeno (VO_2)

En pacientes en shock hemorrágico severo (pérdida de sangre mayor del 30% de la volemia), con pérdida de sangre mayor de 2 litros en menos de 4 horas, la mortalidad aumentan en un 40% cuando los valores del hematocrito no se normalizan en las primeras 24 horas.

El consumo de oxígeno se define como la presión de oxígeno en la sangre venosa cuando la entrega de oxígeno a los tejidos ha sido completada. ($VO_2 = IC (Da - VO_2) \times 10$).

El valor promedio de consumo de oxígeno está en un valor entre 170 ml y 250 ml O_2 /min, y es el mejor indicador de la presión media de oxígeno tisular. La PvO_2 es la mejor herramienta para asegurar que haya habido un adecuado transporte de oxígeno y determinar si un paciente anémico requiere transfusión de glóbulos rojos (GR). Su valor normal es alrededor de 40 mmHg y niveles por debajo de 28 mmHg indica claramente que las necesidades de oxígeno tisular no están siendo satisfechas, lo que sugiere un estado de hipoxia.

Cualquier situación que aumente la actividad metabólica, como, por ejemplo, agitación, hipertermia, quemaduras mayores o lesión tisular significativa, aumentará el consumo de oxígeno. La tasa de extracción de oxígeno (TEO), es otro parámetro comúnmente usado que refleja la relación global entre el consumo y el aporte global de oxígeno.

La $TEO = VO_2/DO_2$: Valor normal entre 0,25 y 0,30; cuando es mayor de 0,30, suele indicar un flujo deficiente (DO_2) y una extracción alta de oxígeno. Cuando es menor de 0,25 indica un alto flujo y una extracción deficiente.

La PVO_2 y la TEO son indicadores de disoxia a cualquier nivel de Hb si no hay presencia de hipoxia.

Una muestra de sangre arterial y venosa para gases arteriales sería suficiente para tener los datos anteriores.

Si no se cuenta con este tipo de monitoreo para obtener información adecuada, es obligatorio realizar una observación clínica, la cual consiste en:

- Características del paciente:
 1. edad
 2. presencia o no de enfermedad coronaria.
- Contexto clínico del paciente:
 1. paciente estable, con o sin sangrado agudo,
 2. medida de los signos vitales convencionales (con estos parámetros no se puede determinar una situación crítica denominada shock compensado no corregido),
 3. tolerancia del paciente a esta situación.

La transfusión de glóbulos rojos está indicada en pacientes con disminución del aporte de oxígeno.

Cuando los niveles de Hb descienden, el volumen minuto cardíaco aumenta en forma compensatoria y lineal, excepto que algún factor externo lo impida, como, por ejemplo, la edad, fármacos, estado del paciente y las enfermedad subyacente.

2.2 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN

- Pérdida aguda de sangre: La reducción inicial del aporte de oxígeno es inicialmente compensada por el incremento del índice cardíaco; el límite más bajo de tolerancia a la anemia no ha sido aún establecido, pero el aporte de oxígeno, probablemente, será

adecuado en muchas personas con una Hb mayor de 7 g/dl, asumiendo que el aporte de oxígeno no esté comprometido por otras alteraciones patológicas. Medir frecuentemente la concentración de hemoglobina durante la pérdida aguda de sangre es un error, ya que aquella depende de la rapidez y el grado de la pérdida y de la cantidad de líquidos en la resucitación. No hay actualmente evidencia del valor umbral para iniciar la transfusión de sangre en el caso de una pérdida aguda.

El enfoque tradicional para transfundir a los pacientes críticamente enfermos era mantener la concentración de hemoglobina en alrededor de 10 g/dl con transfusiones de sangre alogénica. Este dogma rara vez fue cuestionado en el pasado, porque era poco probable que el paciente muriera de anemia con este nivel. Sin embargo, conceptos recientes sobre la seguridad de todos los productos sanguíneos, como los relacionados con la transmisión de enfermedades, compatibilidad sanguínea e inmunogenicidad, han comenzado a replantear esta práctica transfusional.

Actualmente, muchos estudios muestran que niveles menores de 10 g/dl de Hb pueden ser bien tolerados siguiendo una conducta de anemia aguda normovolémica en pacientes no sépticos ni coronarios.

De acuerdo con lo anterior, la necesidad de transfundir a un paciente debe estar basada y determinada por la demanda y el transporte de oxígeno, y no por un valor arbitrario de Hb.

Es claro que toda intervención que aumente el volumen sistólico aumentará por definición el aporte de oxígeno; en consecuencia se pueden indicar expansores de volumen, los cuales disminuyen la viscosidad y aumentan el flujo o, también se pueden utilizar agentes vasodilatadores e inotrópicos para aumentar la precarga, la poscarga y la contractilidad, respectivamente

- Pacientes en estado de shock grave: Se debe identificar inicialmente si los problemas son de volumen, de contractilidad o de ritmo. Para guiar una terapéutica racional en los estados de shock hipovolémico se sugiere seguir los siguientes puntos:

- Restaurar el volumen intravascular.
- Restaurar la capacidad de transporte de oxígeno.

- Terapia con componentes sanguíneos para corregir defectos hemostáticos.

2.3. EFECTOS ADVERSOS DE LA REDUCCIÓN DE LA CAPACIDAD DE TRANSPORTE DE OXÍGENO

Los jóvenes sanos con pérdidas de hasta el 30% a 40% del volumen sanguíneo usualmente pueden ser tratados adecuadamente con terapia de cristaloides (nivel de evidencia IV).

La oxigenación tisular se mantiene y la anemia es tolerada con valores de hematocrito tan bajos como 18%-25% (niveles de evidencia III y IV). El corazón empieza a producir ácido láctico cuando el hematocrito es menor de 15%-20% y la falla cardíaca se presenta con un hematocrito menor de 10% (nivel de evidencia II, III, IV).

En la anemia crónica, el rendimiento cardíaco no cambia, a menos que la Hb sea menor de 7 gr/dl, y los síntomas aparecen cuando la masa de eritrocitos se reduce en 50% (Nivel de evidencia III). Las pacientes obstétricas toleran la anemia crónica sin efectos adversos significativos maternos ni fetales. (Nivel de evidencia IV).

Durante la anestesia: los seres humanos toleran niveles menores de transporte de Oxígeno (Nivel de evidencia III) y concentraciones muy bajas de hemoglobina (menos de 6 a 8 gr/dl) en el perioperatorio sin incremento de la mortalidad (evidencia grado III). La hemoglobina no es predictora de la muerte, a menos que sea menor de 3 gr/dl. (Nivel de evidencia III). La información proporcionada es suficiente para sacar conclusiones independientes acerca del grado en el cual la anemia profunda contribuye a la morbimortalidad. Hay poca literatura científica que respalde la transfusión automática en pacientes con Hb de 10 gr/dl o hematocrito de 30% (evidencia grado III).

2.4 EFECTIVIDAD DE LA TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS

Hay escasa evidencia científica que soporte la efectividad de esta intervención terapéutica. La mayoría de los estudios no son controlados y falta un apropiado seguimiento a largo plazo. La transfusión de una unidad de glóbulos rojos incrementa el hematocrito en aproximadamente 3%, o la concentración de hemoglobina en 1 a 1,5 gr/dl, en un adulto de 70 Kg de peso, sin sangrado (nivel de evidencia III).

Las pérdidas leves o moderadas de sangre no parecen asociarse con morbilidad ni mortalidad perioperatoria (Nivel de evidencia I, III), y la reducción de las transfusiones no se ha asociado con pobre evolución peri operatoria (evidencia grados III, IV).

La determinación de transfusión de glóbulos rojos con hemoglobina entre 6-10 gr/dl se basa en los riesgos del paciente y en las complicaciones derivadas de la inadecuada oxigenación (nivel de evidencia IV). La transfusión de una unidad de GR puede ser suficiente (nivel de evidencia IV).

2.5 INDICACIONES GENERALES

Las recomendaciones para considerar la posible indicación de transfusión de glóbulos rojos incluyen:

1. Anemia sintomática en paciente normovolémico, independiente del nivel de hemoglobina (taquicardia, cambios del estado de conciencia, signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica, angina y disnea de leves esfuerzos) (recomendación grado A).
2. Pérdida aguda de sangre, estimada o anticipada mayor o igual a 15% del volumen sanguíneo calculado (hipotensión, taquicardia, oliguria o anuria) o evidencia de inadecuada entrega de oxígeno (recomendación grado B).
3. Hemoglobina menor de 6 gr/dl en cualquier individuo (recomendación grado B), excepto en individuos con anemias crónicas carenciales.
4. Hemoglobina menor de 11 gr/dl en casos de riesgo incrementado de isquemia (enfermedad pulmonar, enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular cerebral, etc.). Las excepciones incluyen pacientes con pérdida demostrada de la autorregulación, con disfunción cerebrovascular y del cordón espinal (recomendación grado B).
5. Hemoglobina preoperatoria menor o igual a 8 gr/dl y procedimiento operatorio asociado con pérdida mayor de volumen sanguíneo (recomendación grado A).
6. Régimen de transfusión crónica: hemoglobina menor o igual a 9 gr/dl (recomendación grado B) para algunos pacientes con hemoglobinopatías.

7. Medidas alternativas a la transfusión alogénica:
 - Donación autóloga preoperatoria.
 - Hemodilución normovolémica aguda.
 - Medidas para reducir la pérdida de sangre (recomendación grado A).

2.6 RECOMENDACIONES PRE Y POS TRANSFUSIÓN

1. Debe asegurarse que los beneficios ofrecidos por la transfusión son mayores que los riesgos potenciales de la misma.
2. Debe determinarse la hemoglobina previa a la transfusión, y 24 a 36 horas después de la transfusión (recomendación grado A).
3. La hemoglobina postransfusión no debe exceder de 15 gr/dl, excepto en pacientes que reciben terapia de transfusión crónica con la intención de programar el intervalo de esta. En pacientes con riesgo elevado de isquemia en órgano/tejido, no debe exceder 12,5 gr/dl (recomendación grado B).

2.7 RECOMENDACIONES EN DESUSO

Sangre total o completa: se desaconseja su uso, debido a que el reemplazo de volumen y el mejoramiento de la capacidad de transporte de oxígeno se logran con GR más coloides o cristaloides. El uso de la sangre total descarta la producción de componentes (recomendación grado C).

2.8 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN EN ANESTESIA

- Si la Hb es mayor de 10 gr/dl, la transfusión raramente está indicada.
- Si la Hb es menor de 7 gr/dl, la transfusión estará indicada.
- Si la Hb está entre 7 y 10 gr/dl la transfusión estará indicada cuando: la PvO_2 sea menor de 28 mmHg, o la tasa de extracción de oxígeno sea mayor del 50%.
- Si hay inestabilidad hemodinámica: presión sanguínea sistólica menor de 80 mmHg., oliguria, disfunción neurológica, edema pulmonar e isquemia miocárdica.

Los niveles de evidencia no confirman el uso de un solo criterio para la transfusión. No hay evidencia de que la anemia leve a moderada contribuya a la

morbilidad perioperatoria. Pacientes con signos vitales estables y sin riesgo de isquemia miocárdica y cerebral, no requieren transfusión, independientemente del valor de la hemoglobina. Se recomienda transfundir estos pacientes con signos vitales inestables, solamente si el riesgo de isquemia miocárdica y cerebral está presente.

La transfusión de glóbulos rojos está indicada solamente para incrementar la capacidad de transporte de oxígeno.

La decisión de transfusión debe ser tomada por personal calificado, como parte del manejo global de la enfermedad.

2.9 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN EN PEDIATRÍA

El nivel óptimo de hemoglobina para niños en tratamiento citotóxico no ha sido definido; sin embargo, no hay argumentos en contra de que los niños con cáncer y anemia sintomática, se transfundan con glóbulos rojos empaquetados.

Las siguientes son algunas de las recomendaciones que se toman como guía:

1. En los niños en recuperación de la mielosupresión inducida por el tratamiento, con niveles de hemoglobina entre 6 y 7 gr/dl, la transfusión está generalmente indicada si el recuento de reticulocitos es bajo.
2. Al inicio de un curso de quimioterapia intensiva con un nivel de hemoglobina menor de 8 g/dl, si la quimioterapia no es intensiva y la anemia es leve a moderada, no se requiere transfusión.
3. Durante el tratamiento con radioterapia se requiere mantener niveles de hemoglobina superiores a 10 g/dl.
4. En caso de pérdida aguda de sangre, de más del 10% del volumen sanguíneo, o de sangrado con hemoglobina menor de 8 gr/dl.
5. Niños con insuficiencia respiratoria que requieren oxigenoterapia se pueden beneficiar de mantener niveles de hemoglobina mayor de 12 gr/dl.
6. En caso de requerirse anestesia general para cirugía la hemoglobina debe ser mayores de 7 gr/dl.
7. Pacientes con recuento de plaquetas menor de 20.000 y un nivel de hemoglobina menor de 8 gr/dl.

DOSIS DE LA TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS

La transfusión de glóbulos rojos empaquetados en niños debe ser ordenada en mililitros por kilogramo de peso, más que por unidades.

Generalmente se requiere transfundir GRE en niños con hemoglobina mayor a 5 g/dl a una proporción de entre 10 y 18 ml/Kg de peso, para alcanzar un aumento de hemoglobina de 3 g/dl. La dosis máxima recomendada en una transfusión individual es generalmente de una unidad de glóbulos rojos empaquetados.

En niños con anemia grave sin hipovolemia, el uso de transfusiones con volúmenes pequeños de células rojas (acompañado o no de un diurético de asa) garantiza la corrección de la anemia y evita la descompensación hemodinámica. A menos que el niño sangre activamente o esté hipoxémico, la corrección del nivel de hemoglobina puede ser alcanzada en varios días.

El tiempo en el cual una unidad de concentrado de glóbulos rojos debe ser infundida es de 4 horas y se puede extender a 6 horas bajo circunstancias excepcionales.

Para todo paciente pediátrico sin historia de transfusión se indica el uso del filtro leucorreductor. También se indica la sangre irradiada para evitar la enfermedad injerto contra huésped.

2.10 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN PARA EL PACIENTE EN UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO (UCI)

En estudios sobre el efecto de la transfusión de glóbulos rojos, la concentración de hemoglobina y el consumo de oxígeno en pacientes en posoperatorios con anemia isovolémica, se ha observado que un incremento de la concentración de hemoglobina no necesariamente indica que la oxigenación tisular haya mejorado. Por esto, la premisa que dice: “la transfusión de eritrocitos mejora la oxigenación” es válida solamente en algunos pacientes y, por esto, algunos parámetros de oxigenación tisular, y no tanto el hematocrito y la hemoglobina, deben ser monitorizados para identificar qué pacientes se benefician de una transfusión sanguínea.

1. Evidencia de empeoramiento de la oxigenación tisular: VO_2 menor de 100 ml /min / mt^2 , hiperlacta-

temia, isquemia coronaria o cerebrovascular en pacientes con un adecuado volumen sanguíneo.

2. Una tasa de extracción, medida como la diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno sobre el contenido arterial de oxígeno $(CaO_2 - CvO_2)/(CaO_2)$ por encima de 0,5, en pacientes con adecuado gasto cardíaco.
3. Nivel de hemoglobina por debajo de 7 gr/dl en pacientes con historia de enfermedad coronaria activa, insuficiencia cerebrovascular o disfunción cardíaca significativa.

Cuando los GRE son administrados para mejorar la oxigenación tisular en pacientes asintomáticos, 1 ó 2 unidades deben ser transfundidas, y los efectos sobre la oxigenación tisular deben ser medidos 15 a 30 min después de la transfusión. Si ocurre una elevación significativa de la Hb pero no mejora la oxigenación sistémica, no deberán administrarse más transfusiones.

2.11 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN EN ADULTOS:

- ANEMIA AGUDA:
 1. Persistencia de los síntomas de hipoxia tisular a pesar de la corrección de la hipovolemia con cristaloides.
 2. Pacientes con síntomas de anemia por infiltración tumoral o posquimioterapia con niveles inferiores a 7 gr/dl.
 3. Con niveles superiores de Hb con sangrado presente y/o signos de inestabilidad hemodinámica por anemia.
- ANEMIA CRÓNICA:
 1. Presencia de síntomas con niveles de hemoglobina menores de 7 gr/dl sin posibilidad de otro tratamiento.

2.12 CONTRAINDICACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS

- Para acelerar la curación de las heridas (recomendación grado D).
- Para recortar el tiempo de hospitalización (incrementar el nivel de energía) (recomendación grado D).

- Sólo por disponibilidad de sangre autóloga predonada, sin una indicación médica aceptada (recomendación grado D).
- Cuando el paciente rechaza la transfusión (convicciones religiosas).

3. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

3.1 GENERALIDADES

La transfusión profiláctica de plaquetas rara vez está indicada en pacientes quirúrgicos cuando el conteo de plaquetas es mayor igual a $100.000/\text{mm}^3$ y está usualmente recomendada cuando el conteo de plaquetas está por debajo de $50.000/\text{mm}^3$. La determinación de transfundir entre $50.000/\text{mm}^3$ y $100.000/\text{mm}^3$ depende del riesgo de sangrado.

El paciente obstétrico y quirúrgico con sangrado microvascular, usualmente requiere transfusión de plaquetas si el conteo de plaquetas es menor de $50.000/\text{mm}^3$ y no la requiere si es mayor de $100.000/\text{mm}^3$. La decisión de transfundir entre $50.000/\text{mm}^3$ y $100.000/\text{mm}^3$ dependerá del riesgo de sangrado.

La transfusión de plaquetas puede ser indicada a pesar de un conteo de plaquetas normal si existe disfunción plaquetaria y hay sangrado microvascular.

3.2 EFECTOS ADVERSOS DE LA TROMBOCITOPENIA Y DISFUNCIÓN PLAQUETARIA

La mayoría de los pacientes leucémicos con un conteo de plaquetas menor de $5.000/\text{mm}^3$ tienen alguna forma de sangrado (nivel de evidencia III). En pacientes con anemia aplásica no hay aumento de las hemorragias espontáneas hasta cuando el conteo es menor de $10.000/\text{mm}^3$ y se incrementa notablemente cuando el conteo es menor de $5.000/\text{mm}^3$ (evidencia grado III, IV). El sangrado con conteo de plaquetas mayor de 50.000 rara vez es causado por plaquetas, entre 5.000 y $10.000/\text{mm}^3$ hay incremento en el riesgo de sangrado espontáneo, mientras entre 10.000 y 50.000 se aumenta el riesgo de hemorragia sólo durante el estrés de los cambios hemostáticos (cirugía, trauma, ulceración gastrointestinal, etc.) (nivel de evidencia IV).

En pacientes no quirúrgicos, el sangrado espontáneo es infrecuente con conteo mayor de $20.000/\text{mm}^3$, y

se presentan pocas complicaciones hemorrágicas en pacientes quirúrgicos con este mismo nivel de plaquetas (Nivel de evidencia III). La práctica de paracentesis y toracentesis no se asocia a incremento del sangrado en pacientes con conteos mayores de $50.000/\text{mm}^3$. (nivel de evidencia III).

En algunas circunstancias, la disfunción plaquetaria puede ser más importante que el número de plaquetas para explicar el sangrado (ej: secundaria a terapia con aspirina preoperatorio). El tiempo de sangría es pobre predictor de sangrado (niveles de evidencia II, III).

3.3 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN CIRUGÍA

La necesidad de transfusión depende de múltiples factores de riesgo y no de un simple valor de laboratorio (conteo de plaquetas, tiempo de sangría).

La evidencia científica es inadecuada para determinar el conteo de plaquetas más bajo con el cual se incrementa el riesgo de sangrado.

CIRUGÍA: la aspiración y la biopsia de médula ósea se pueden realizar en pacientes aun con trombocitopenia severa, sin terapia de soporte plaquetario, proporcionando una adecuada superficie de presión (recomendación grado B).

Para punciones lumbares, anestesia epidural, inserción de catéteres centrales, biopsia transbronquial, biopsia hepática, laparotomía o procedimientos similares y partos vaginales, el número de plaquetas se debe mantener en al menos $50.000/\text{mm}^3$ (recomendación grado B).

Para cirugías en sitios críticos como el cerebro y el ojo, el número de plaquetas debe ser mayor a $100.000/\text{mm}^3$ (recomendación grado A).

El riesgo del paciente quirúrgico es definido por el tipo y la extensión de la cirugía, la capacidad para controlar el sangrado, las consecuencias de un sangrado no controlado, la pérdida sanguínea actual y anticipada y la presencia de factores adversos que afectan la función plaquetaria (circulación extracorpórea, falla renal, medicación, etc.). (recomendación grado B).

TRANSFUSIÓN MASIVA: La trombocitopenia dilucional se presenta con transfusiones de más de 1,5 veces el volumen sanguíneo del receptor. Se indica la

transfusión si existe sangrado microvascular difuso en un paciente con transfusión masiva y conteo plaquetario menor a $50.000/\text{mm}^3$ o valor de laboratorio no disponible (recomendación grado A).

Hay controversia con los términos “trombocitopenia dilucional” y “trombocitopenia pos transfusión masiva”, debido al origen de la misma, que se cree corresponde a una coagulopatía de consumo (CID) generada por lesión del endotelio secundaria a hipotermia.

DISFUNCIÓN PLAQUETARIA: Está indicada la transfusión plaquetaria en el paciente con sangrado por defecto cualitativo congénito o adquirido de las plaquetas, independientemente del conteo plaquetario (recomendación grado B).

Raras veces estos pacientes necesitan transfusión plaquetaria profiláctica, a menos que se trate de procedimientos quirúrgicos, en cuyo caso se debe corregir el tiempo de sangría previo a la cirugía. En presencia de disfunción plaquetaria se debe:

1. Suspender cualquier medicamento que tenga actividad antiplaquetaria.
2. Corregir la condición de base.
3. Optimizar el hematocrito (mayor de 30%) en pacientes con uremia, con uso de eritropoyetina o transfusión de GR.
4. Considerar el uso de desmopresina o crioprecipitados en pacientes con uremia si la corrección del hematocrito es inefectiva.

La transfusión preoperatoria de plaquetas sin las medidas anteriores es inapropiada o inefectiva (recomendación grado A).

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID): En CID aguda, el sangrado asociado con trombocitopenia debe ser tratado con transfusiones plaquetarias, y con reemplazo de factores de coagulación (recomendación grado A). En CID crónica o en ausencia de sangrado, las transfusiones plaquetarias no tienen efecto clínico benéfico y no se deben administrar para corregir anomalías de laboratorio (recomendación grado B).

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA: habiendo rápido deterioro y muerte asociada, la transfusión está contraindicada (recomendación grado E).

TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNE: La transfusión se reserva para pacientes con hemorragia mayor. A dosis para mantener la hemostasia, la transfusión profiláctica de plaquetas es inefectiva y raras veces está indicada cuando la trombocitopenia es debida al incremento de la destrucción de plaquetas (ej: púrpura trombocitopénica idiopática) (recomendación grado A).

PÚRPURA POSTRANSFUSIONAL: La transfusión de plaquetas es inefectiva, aun si es de un donante con el aloantígeno plaquetario apropiado. El tratamiento óptimo es la combinación de esteroides e inmunoglobulinas IgG IV a altas dosis (recomendación grado B).

3.4 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN PEDIATRÍA

La determinación de la necesidad de transfusión de plaquetas incluye, además del recuento de plaquetas y la velocidad de disminución del recuento, el estudio de factores concomitantes que pueden aumentar el riesgo de sangrado (anemia, infección, fiebre, lesión anatómica local).

Las siguientes son las recomendaciones generales para su uso:

1. Recuento de plaquetas menor de $10.000/\text{mm}^3$
2. Paciente con leucemia promielocítica o leucemia monocítica, durante el tratamiento de inducción, para mantener el nivel de plaquetas por encima de $20.000/\text{mm}^3$.
3. Pacientes con leucemia linfocítica aguda, durante la inducción, para mantener plaquetas por encima de $15.000/\text{mm}^3$.
4. Niños con tumores cerebrales deben tener recuento de plaquetas mayor de $30.000/\text{mm}^3$ durante la terapia de radiación y en fase temprana de quimioterapia.
5. En caso de cirugía mayor se debe tener un recuento de plaquetas mayor de $50.000/\text{mm}^3$. Si se trata de cirugía ocular o cerebral, el recuento debe ser mayor de $100.000/\text{mm}^3$.
6. Para punción lumbar o cirugía menor se debe tener un recuento de plaquetas mayor de $50.000/\text{mm}^3$.
7. Un niño que requiera una inyección intramuscular debe tener recuento mayor de $20.000/\text{mm}^3$.
8. En caso de sangrado con recuento de plaquetas menor de $50.000/\text{mm}^3$ se debe recibir transfusión de plaquetas.

DOSIS DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN PEDIATRÍA

1. El objetivo de transfundir plaquetas es detener o prevenir la hemorragia y no necesariamente mantener la cifra del recuento de plaquetas dentro de límites normales. Una dosis de 4 unidades de concentrado de plaquetas por metro cuadrado de superficie corporal o una unidad por cada 7,5 kilogramos de peso (sin exceder 6 unidades) debe aumentar el recuento de plaquetas entre 40.000/mm³ y 50.000/mm³ después de la transfusión. (Este cálculo es sólo una referencia, ya que el conteo de plaquetas puede estar afectado por variables que no son fácilmente cuantificables, como son infección, aloinjunción o daño de las plaquetas durante el proceso de recolección, almacenamiento o transfusión).
2. En el paciente con sangrado activo, el aumento debe ser por lo menos de 40.000/mm³.
3. Es preferible usar plaquetas Rh y ABO compatibles. Si se usa aféresis de plaquetas con un título anti-A o anti-B > 1:64 para un receptor A, B o AB, se debe remover el plasma.

3.5 INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN PACIENTE ADULTO Y HOSPITALIZADO EN UCI

- En Leucemia aguda:
 1. Transfundir a todo paciente con recuentos plaquetarios menores de 5.000/mm³, en ausencia de fiebre, infección, CID o hemorragia.
 2. Transfundir a todo paciente con recuento plaquetario menor de 10.000/mm³ en presencia de fiebre, infección o CID.
 3. En pacientes con CID con recuento menor de 20.000/mm³.
 4. Mantener recuento plaquetario mayor de 50.000/mm³ en pacientes con CID y hemorragia.
- En tumores sólidos:
 1. Transfundir a todo paciente con recuento menor a 10.000/mm³.
 2. En presencia de necrosis tumoral, metástasis, mal estado funcional y algunos tipos de cáncer (ginecológico, colorrectal, melanoma y vejiga), se recomienda mantener el recuento plaquetario por encima de 20.000/mm³.
- En trasplante de médula ósea: Transfundir con recuento plaquetario de 5.000 a 10.000/mm³.
- En paciente terminal: Se recomienda individualizar la decisión.
- En los procedimientos invasivos:
 1. Endoscopia digestiva y fibrobroncoscopia: se puede realizar con recuentos de plaquetas mayores de 20.000/mm³ si se practica biopsia, el recuento deberá elevarse, idealmente a 50.000/mm³.
 2. Punción lumbar: se puede practicar con seguridad por manos expertas con recuentos de 50.000/mm³; en situaciones especiales podrá practicarse con cualquier recuento.
 3. Biopsia hepática: un recuento de plaquetas de 50.000/mm³ iguala el riesgo de sangrado al de un paciente no trombocitopénico, por lo cual éste es el valor recomendado. Si hay otras coagulopatías asociadas, se aumenta el riesgo de sangrado; por tanto, se recomienda realizar el estudio con el paciente especializado.
 4. Catéter central: idealmente, debe realizarse con recuentos mayores o iguales a 50.000/mm³. Por manos expertas puede practicarse con recuentos menores. Previa autorización de ingreso al protocolo institucional: "inserción de catéteres centrales con trombocitopenia severas".
 5. Biopsia de médula ósea y otras biopsias superficiales: no requieren transfusión, independientemente del recuento de plaquetas.

3.6 CONTRAINDICACIONES PARA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

- En transfusión masiva sin trombocitopenia documentada y sangrado anormal (recomendación grado D).
- Disfunción extrínseca de las plaquetas, como falla renal, hiperproteïnemia o enfermedad de Von Willebrand (recomendación grado D).
- CID crónica o en ausencia de sangrado (recomendación grado B).
- Púrpura trombocitopénica trombótica (recomendación grado E).
- Púrpura postransfusional (recomendación grado B).

3.7 REFRACTARIEDAD PLAQUETARIA

Definición: incremento plaquetario persistentemente inferior a 5.000/mm³ por unidad de plaquetas transfundidas, una hora después de la transfusión. También se define como recuento plaquetario ajustado de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\frac{(\text{recuento plaquetas pos} - \text{recuento plaquetas pre}) \times \text{superficie corporal}}{\text{número de unidades transfundidas}}$$

Opciones de tratamiento para la refractariedad:

1. Unidades de plaquetas a intervalos menores de 24 horas.
2. Plaquetas HLA compatibles de un solo donante.
3. Plaquetas cruzadas compatibles.
4. Inmunoglobulina intravenosa a 400 mg/Kg/día antes de la transfusión por 9 días.
5. Transfusión masiva con plaquetas de donantes múltiples (para absorber los anticuerpos) si el paciente tiene un sangrado grave y todas las otras terapias han fallado.
6. Considerar y tratar otras condiciones clínicas que favorezcan la refractariedad plaquetaria.

Prevención de la refractariedad

1. A menor transfusión menor refractariedad.
2. Uso terapéutico y no profiláctico.
3. Filtros leucorreductores desde la primera transfusión cuando haya indicación de múltiples transfusiones.

4. TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO

Normalmente, la aplicación de plasma sin análisis de laboratorio para verificar coagulopatía no está justificada. Con la excepción de situaciones de emergencia, cuando las pruebas de coagulación no están disponibles, la administración de plasma en coagulopatía debe ser verificada por clínica y por laboratorio antes de la transfusión.

4.1 INDICACIONES GENERALES

1. Revertir la terapia con warfarina. Si el paciente va a cirugía de urgencia, la corrección rápida del *international normalized ratio* (INR) está indicada.

2. Revertir la deficiencia de un factor de coagulación conocido para el cual no exista disponibilidad de concentrados específicos; o en el caso de que estos no estén disponibles en el momento.
3. Corrección de sangrado microvascular, secundario a deficiencias de factores de la coagulación, en pacientes con transfusión masiva.
4. Recambio con plasma terapéutico con 40 cc/Kg de peso es el tratamiento de elección en púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico del adulto.
5. Deficiencias heredadas de inhibidores de la coagulación como fuente de antitrombina III, proteínas C y S.
6. Deficiencia del inhibidor C1 esterasa, en episodios agudos de angioedema severo o en profilaxis quirúrgica de paciente deficiente.
7. Pacientes con deficiencia de proteína C o S que cursan con necrosis de piel por warfarina, trombosis, embarazo o púrpura fulminans.
8. En paciente con CID aguda, sólo en caso de sangrado después de haber instaurado la terapia específica para la enfermedad de base e iniciado heparina y soporte transfusional dirigido.

INDICACIONES POCO FRECUENTES:

- Tratamiento o prevención de sangrado en deficiencia congénita de factor V y XI,
- Recambio plasmático en neonatos con severa hemólisis o hiperbilirrubinemia.
- Purga del oxigenador, en oxigenación por membrana extracorpórea en neonatos.

Si el paciente requiere una cirugía de urgencia, la corrección rápida del INR está indicada; dependiendo del nivel de éste y de la urgencia de la cirugía, existen varias opciones, entre ellas: suspender la warfarina, dar dosis bajas de vitamina K1 oral, vitamina K1 intravenosa, o administración de plasma.

En caso de paciente con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) recién diagnosticado en donde no es posible hacer plasmaféresis de urgencia se pueden realizar transfusiones de plasma como una medida temporal.

En situaciones de emergencia debería preferirse el uso de concentrados de complejo protrombínico en lugar de plasma para revertir la anticoagulación por cumadínicos, siempre que se disponga de él.

4.2 INDICACIONES CONDICIONADAS

1. Transfusión masiva: definida como la reposición con hemoderivados de más de un volumen sanguíneo en 24 horas.

Los niveles de fibrinógeno, tiempo de protombina (PT) y tiempo parcial de tromboplastina (PTT) deben ser monitorizados como guía para terapia de reemplazo. Si el PT y PTT están prolongados más de 1,5 veces el valor del control normal, el fibrinógeno es mayor de 80 mg/dl y se sospecha deficiencia de factores V y VII, se recomienda el uso de plasma fresco congelado siempre y cuando, el paciente continúe sangrando (recomendación grado A). Si el fibrinógeno es menor de 80 mg/dl, la recomendación es crioprecipitado siempre y cuando el sangrado amenace la vida.

2. Enfermedad hepática:

Paciente con falla hepática que requiera procedimiento invasivo urgente tiene un riesgo alto de sangrado. En este caso, el objetivo de la terapia del plasma no es normalizar las pruebas de coagulación sino mejorar los tiempos a menos de 1,5 veces los valores normales.

El plasma fresco congelado está indicado solamente si el sangrado es manifiesto, o de acuerdo a la cirugía propuesta (recomendación grado B). No hay consenso en cuanto a los niveles de factores seguros para pacientes con enfermedad hepática previa a la intervención quirúrgica. Los tiempos de coagulación no son un buen parámetro para predecir la incidencia de sangrado. El 50% de los pacientes no corrigen el tiempo de coagulación con dosis de 12 ml/Kg de plasma y pueden requerir dosis de hasta 20 ml/Kg. Para un efecto sostenido se debe repetir la dosis cada 8 horas. Aun cuando se logre la normalización de los tiempos de coagulación, no se puede asegurar el control de la hemostasia en el procedimiento quirúrgico, por lo que se recomienda el control local del sangrado y la posterior vigilancia hemodinámica estricta.

4.3 DOSIS

- Depende de la situación clínica y la enfermedad subyacente.
- Dosis regular recomendada: 10-15 cc/Kg.
- Reversión urgente del efecto de la warfarina: 5-8 cc/Kg de plasma.
- Para reemplazo de factores de coagulación: 10-20 cc/Kg.
- En deficiencias de vitamina K: pequeñas dosis son suficientes.

4.4 CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

1. Como expansor de volumen plasmático o para aumentar la concentración de albúmina.
2. En estados de inmunodeficiencia.
3. En enteropatías perdedoras de proteínas.

5. TRANSFUSIÓN DE CRIOPRECIPITADO

5.1 GENERALIDADES

El crioprecipitado está compuesto por un grupo de proteínas frías insolubles, precipitadas a partir de una unidad de plasma fresco congelado, descongelado a 4°C. Una unidad de crioprecipitado tiene un volumen aproximado de 15 a 20 ml. Los principales componentes son: 80 unidades de factor VIII, 200 a 250 mg de fibrinógeno, factor Von Willebrand, factor XIII y fibronectina. Con la introducción de las proteínas recombinantes su uso se ha ido limitando.

5.2 INDICACIONES

1. Hipofibrinogenemia (fibrinógeno menor de 75 mg/dl).
2. Enfermedad de Von Willebrand.
3. CID con hipofibrinogenemia.
4. Sangrado o procedimiento invasivo en paciente con déficit de factor XIII.
5. Sangrado asociado a falla renal o a ciertas disfunciones plaquetarias que no responden a desmopresina.

5.3 DOSIS

Una bolsa por cada 5 Kg de peso aumenta el fibrinógeno en 100 mg/dl.

5.4 RECOMENDACIONES

1. No debe ser usado para tratar pacientes con deficiencias de otros factores diferentes a factor VIII, fibrinógeno, VWF, o factor XIII.
2. No se requiere que sea ABO compatible debido a la pequeña cantidad de plasma, aunque este volumen es clínicamente significativo en niños.
3. Con grandes cantidades de crioprecipitados ABO incompatibles puede producirse hemólisis.

4. Puede haber test de antiglobulina directa positiva.
5. Una unidad de crioprecipitado descongelado y no utilizado puede ser almacenada únicamente por 4 horas.

6. TRANSFUSIÓN AUTÓLOGA

El objetivo inmediato de la transfusión autóloga es reunir las necesidades transfusionales con su propia sangre.

Elimina algunos de los riesgos de la transfusión alogénica, en particular las infecciones virales transmitidas por transfusión y posibles efectos inmunosupresores.

Los mecanismos de reacciones alérgicas febriles en las transfusiones autólogas no son claros; se incluyen las citoquinas que pueden acumularse durante el almacenamiento de la sangre o la contaminación bacteriana.

6.1 DONACIÓN AUTÓLOGA PRE-OPERATORIA

El paciente dona su propia sangre en un período que corresponde al tiempo máximo de almacenamiento, el cual con soluciones aditivas es hasta de 42 días. Debe ser considerada si el procedimiento quirúrgico tiene un consumo real de glóbulos rojos. A las unidades recolectadas se les realizará todos los marcadores serológicos para las pruebas de tamizaje exigidos por el Ministerio de Protección Social.

Limitaciones y riesgos

- No se eliminan riesgos como contaminación bacteriana ya que el paciente puede tener una bacteremia no detectada, inadecuada esterilización del sitio de venipuntura o ruptura de la bolsa durante el manejo o el almacenamiento.
- Puede causar reacciones febriles y alérgicas aunque en menor proporción que la transfusión alogénica.
- Tiene el mismo riesgo de error de identificación que puede resultar en una reacción hemolítica, por incompatibilidad ABO.
- Hay limitaciones del número de unidades autólogas recolectadas debidas a restricción de hematocrito.
- En niños, la limitación es el acceso venoso.

ELECCIÓN DEL PACIENTE

- No hay límites de edad; niños de 7 años han donado sangre autóloga sin efectos adversos. Hay restricciones para menores de 50 Kg de peso en quienes el volumen donado debe estar en proporción al peso.
- Hematocrito > de 33% y Hb > de 11 gr/dl.
- La última unidad recolectada debe ser en un tiempo mayor a 3 días antes de la cirugía.
- Sin riesgo de bacteremia en la donación (temperatura > de 37,5°C, presencia de catéter, heridas abiertas bajo tratamiento con antibióticos).
- Sin anormalidades cardíacas significativas, como angina inestable, infarto cardíaco reciente o accidente cerebro-vascular.
- Sin enfermedades virales aparentes.
- Acceso venoso que permita realizar varias donaciones.

Indicaciones:

1. Cirugía cardiorádica que requiera circulación extracorpórea.
2. Cirugía ortopédica: reemplazo de articulaciones y cirugías de columna.
3. Cirugía urológica: prostatectomía radical.
4. Cirugía pediátrica, siempre que se disponga de accesos venosos adecuados.
5. Cirugía electiva en pacientes con cuadro clínico que sugiera una pérdida considerable de sangre en cirugía.

6.2 HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA AGUDA

Corresponde a la recolección de unidades de sangre total en la sala de cirugía, después de que el paciente está bajo anestesia y antes del procedimiento quirúrgico, para una posterior reinfusión durante la cirugía o en el posoperatorio. La sangre total es reemplazada con cristaloides o coloides. El número de unidades de sangre removidas depende de la tolerancia del paciente a la anemia y pérdida quirúrgica anticipada.

La hemodilución resulta en efectos compensatorios que permiten tolerar un grado de anemia. La hemodilución disminuye la viscosidad sanguínea que resulta en aumento de la velocidad de flujo a través de la microvasculatura, con ganancia compensatoria en la entrega de oxígeno. Se produce también un modesto incremento del gasto cardíaco.

Ventajas:

La hemodilución preoperatoria disminuye la pérdida de glóbulos rojos durante la cirugía. Adicionalmente, la sangre colectada inmediatamente antes de la cirugía y usada dentro de las siguientes horas puede ser fuente de plaquetas funcionales y factores de la coagulación.

INDICACIONES

1. Cirugía cardíaca.
2. Cirugía ortopédica.
3. Cirugía general y vascular.
4. Cirugía urológica, ginecológica y oncológica.

6.3 CONTRAINDICACIONES

1. Infección bacteriana aguda.
2. Enfermedad coronario, HTA no controlada y estenosis aórtica significativa.
3. Paciente con antecedente de reacción vasovagal.
4. Síndromes convulsivos.
5. Embarazadas con alteración en el flujo placentario.
6. Anémica.
7. Pacientes con incapacidad para manejar cambios agudos del volumen sanguíneo.

7. COMPONENTES LEUCORREDUCIDOS. USO DE FILTROS LEUCORREDUCTORES

Los leucocitos de los componentes sanguíneos pueden ser removidos por varios métodos. Uno de los más efectivos es el uso de filtros leucorreductores de tercera generación. Los componentes pueden ser filtrados inmediatamente después de la colección (leucorreducción prealmacenamiento) o en el momento de la transfusión (leucorreducción en el lecho). Sin embargo, la unidad que es leucorreducida antes del almacenamiento puede formar agregados de fibrina durante el almacenamiento; por lo tanto, debe ser transfundida con los filtros estándar.

La unidad de glóbulos rojos contiene de 1-3 por 10^9 leucocitos. Los componentes leucorreducidos deben contener menos de 5 por 10^6 leucocitos por unidad y el 85% de los glóbulos rojos originales. Los equipos

de transfusión estándar tienen filtros de 170 micras que no retienen los leucocitos, pero sí los coágulos, la fibrina y otras partículas que pueden ser peligrosas.

Las plaquetas contienen aproximadamente 0,5–1 por 10^8 leucocitos por unidad, los cuales tampoco son reducidos por los filtros estándar. El contenido de leucocitos en las plaquetas por aféresis puede variar.

La exposición del receptor a los leucocitos residuales presentes en los hemoderivados se asocia a un número amplio de complicaciones:

1. Reacción trasfusional febril no hemolítica, debida a los leucocitos o a las citoquinas liberadas por los leucocitos durante el almacenamiento.
2. Aloimmunización por HLA.
3. Transmisión de virus leucotropos: citomegalovirus (CMV).
4. Reactivación de virus latentes en los receptores.
5. Enfermedad injerto contra huésped.
6. Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión.
7. Inmunomodulación relacionada con la transfusión.

El uso de componentes leucorreducidos ha demostrado la disminución de la incidencia de tres de estas complicaciones:

1. Reacción transfusional no hemolítica febril.
2. Refractariedad a la transfusión de plaquetas de múltiples donantes, debido a la aloimmunización HLA.
3. Transmisión de citomegalovirus.

La mayoría de pacientes que producen aloanticuerpos lo hacen tempranamente, con las 10 primeras unidades transfundidas.

INDICACIONES DE USO

Como profilaxis; todo paciente hemato-oncológico sin antecedente de transfusión que vaya a requerir múltiples transfusiones debe recibir componentes sanguíneos leucorreducidos con filtro.

En pacientes que han presentado repetidas reacciones febriles asociadas a transfusión.

No están indicados para prevenir la enfermedad injerto contra huésped.

8. USO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS IRRADIADOS

La enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión es causada por el injerto de linfocitos inmunocompetentes en la sangre donada cuando el receptor es incapaz de rechazar los linfocitos del donante. Los linfocitos se injertan, proliferan y atacan el tejido del receptor. Inicia a los 10 a 12 días postransfusión y se caracteriza por fiebre, rash, diarrea, hepatitis y aplasia medular. Es a menudo fatal.

La irradiación previene la enfermedad injerto contra huésped al bloquear la mitosis de los linfocitos haciéndolos incapaces de proliferar e injertarse.

La desventaja de los glóbulos rojos irradiados es que se acorta su período de vida media a 28 días a partir de la irradiación.

La leucorreducción no substituye la irradiación.

8.1 INDICACIONES DE USO:

1. Receptores de trasplante de médula ósea.
2. Pacientes con alteraciones hematológicas en quienes el trasplante de alógeno médula ósea es inminente.
3. Pacientes con inmunodeficiencia congénita mediada por células.
4. Pacientes con estados de inmunodeficiencia permanente (ej: linfoma de Hodgkin).

9. TRANSFUSIONES EN TESTIGOS DE JEHOVÁ Y ALTERNATIVAS

Los testigos de Jehová son aproximadamente 4,5 millones de personas en el mundo. La filosofía del grupo indica que la transfusión de productos sanguíneos es prohibida por el Antiguo Testamento. Los versos bíblicos que son usados para respaldar esta objeción incluyen: “hay una cosa que no deben comer: carne con sangre, porque en la sangre está la vida” (Génesis 9:3-5); “ninguno debe comer sangre. Deberá derramar la sangre de la presa y cubrirla con tierra” (Levítico 17: 12-14); “eviten los matrimonios prohibidos y no coman carne de animales estrangulados ni tampoco sangre” (Hechos 15: 20-21).

Los Testigos de Jehová aceptan que la aplicación de los versos bíblicos a algunos aspectos del cuidado

médico moderno no siempre es clara. Por esto, ellos dividen los productos sanguíneos en varios grupos:

1. PRODUCTOS QUE NO ACEPTAN:
 - Sangre total
 - Glóbulos rojos
 - Plasma
 - Plaquetas
 - Glóbulos blancos
2. PRODUCTOS ACEPTADOS POR DECISIÓN DE CADA INDIVIDUO
 - Inmunoglobulinas
 - Factores de coagulación
 - Albúmina
 - Vacunas
 - Sueros
 - Trasplante de órganos
3. PRODUCTOS GENERALMENTE ACEPTADOS:
 - Sustitutos sanguíneos fluorinados
4. PROCEDIMIENTOS ACEPTADOS POR DECISIÓN PERSONAL
 - Hemodilución
 - Diálisis
 - Plasmaféresis
 - Bypass corazón y pulmón
 - Técnicas de salvamento sanguíneo.

El cuidado médico del testigo de Jehová origina dos puntos éticos fundamentales:

1. La determinación de tratamiento apropiado a la luz de los principios éticos de autonomía, beneficencia, y no maleficencia.
2. Los testigos de Jehová no aceptan transfusiones pero demandan tratamientos alternativos que pueden ser más caros, de beneficio cuestionable o más peligrosos.

El conflicto entre el paciente testigo de Jehová y el médico ha sido enfocado desde tres puntos de vista diferentes:

1. Coerción: un ejemplo es encontrado en el tratamiento de menores. La corte podría soportar la transfusión de niños hijos Testigos de Jehová, sobre la base que la autonomía de los padres no es ilimitada, y que los niños no deben ser mártires de las creencias de los padres.

2. Imposición: un ejemplo puede ser encontrado en los resultados del estudio en 1991 entre 242 miembros de la Sociedad Europea de Unidades de Cuidados Médicos Intensivos. Al preguntárseles acerca del uso de transfusión en un caso hipotético en el Testigo de Jehová, 26% de los médicos en esa situación realizarían la transfusión sin el consentimiento del paciente.
3. Respeto mutuo: un punto de vista basado en reglas éticas, indicaría que la coerción y la imposición son inadecuadas, debido a que niegan al paciente la autonomía, que es una parte esencial de las decisiones humanas. Esta bien establecido, desde el punto de vista legal, que los pacientes y tienen derecho de rechazar la transfusión por razones religiosas, aún con el detrimento de su salud.

GUÍA DE TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA EN TESTIGOS DE JEHOVÁ

1. Comunicación temprana, abierta y continua. Los testigos de Jehová a menudo aceptan las consecuencias de su decisión con mucha ecuanimidad.
2. Información adecuada acerca de las consecuencias de rechazar la transfusión; pero el derecho a rehusar el tratamiento debe ser respetado, aún si esto resulta en su muerte.
3. El médico debe ser consciente de los valores, creencias y actitudes del paciente y así individualizar cada tratamiento.
4. Un intento de tratamiento curativo no debe ser evitado por el hecho de que el paciente rechace transfusiones por razones religiosas.
5. El manejo médico sugiere algunas posibles aproximaciones:
 - Usar tratamiento menos agresivo.
 - Considerar el uso de medicamentos como eritropoyetina, factores estimulantes de colonias. Tener en cuenta que la eritropoyetina puede contener pequeñas cantidades de albúmina y así ser rehusada por algunos pacientes.
6. Minimizar los laboratorios innecesarios y no más de dos por semana
7. Se podría disminuir el sangrado con el uso de agentes antifibrinolíticos como el ácido tranexámico o aminocaproico.
8. Hay reportes anecdóticos con buenos resultados usando quimioterapia menos agresiva con base en vincristina y prednisona en leucemias agudas linfoides.
9. Los reportes de resultados de quimioterapia agresiva son controvertidos, ya que hay casos exitosos y otros con fracasos.

10. REACCIONES TRANSFUSIONALES

Tabla 1. Reacciones Transfusionales

Tipo	Incidencia	Etiología	Signos y Síntomas	Pruebas de Laboratorio y/o exámenes imagenológicos	Medidas terapéuticas y Profilácticas
Aguda: en menos de 24 horas					
Hemolítica Inmune	1:6.200. mortalidad 40%.	Incompatibilidad de GRE, ABO, anticuerpos Anti A y anti B, IgM .	Fiebre escalofríos, falla renal, Hipotensión, CID, hemoglobinuria, ictericia oliguria, dolor lumbar, dolor en el sitio de la infusión. 30 ml pueden ser fatales .	Prueba de antiglobulina directa. Hemoglobina libre en el plasma. Otras pruebas indicadas clínicamente .	1- Detección temprana. 2- Suspender transfusión y envíe muestra de paciente y de la bolsa para el Banco y muestras de orina para el laboratorio. 3- Mantener Acceso venoso. 4- Mantener el gasto renal mayor de 100 ml/ hora con reemplazo de líquidos y diuréticos intravenosos. 5- Mantener la presión sanguínea en niveles adecuados, usar dopamina de ser necesario. 6- Terapia para CID con factores de coagulación Vs heparina. 7 Alertar al Banco de Sangre. 8 Detección de anticuerpos. Prevención: la mayoría son prevenibles, transfundir solo cuando sea necesario Disminuir error humano en la identificación

Tipo	Incidencia	Etiología	Signos y Síntomas	Pruebas de Laboratorio y/o exámenes imagenológicos	Medidas terapéuticas y Profilácticas
Aguda: en menos de 24 horas					
Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión	1:5.000 Corresponde a la tercera causa de muerte con transfusión de hemoderivados que contienen plasma	Anticuerpos leucocitarios del donante. Anticuerpos leucocitarios del receptor. Activadores lipídicos de neutrófilos en el plasma donado. Activación de complemento, opsonización de neutrófilos en el lecho vascular pulmonar. Daño de la microvasculatura pulmonar	Disnea, edema pulmonar. Dolor torácico. Escalofrío. Hipoxemia, taquicardia, fiebre, hipotensión y cianosis. Ocurre entre 1 y 6 horas postransfusión.	Rx de tórax, gases arteriales.	1- Detección temprana. 2- Soporte de oxígeno con o sin asistencia ventilatoria. 3- Si fuera por anticuerpos del receptor: utilizar componentes leucorreducidos. 4- Si es por anticuerpos del donante, (esta donación debe ser diferida permanentemente). 5- Si hay sobrecarga de fluidos utilizar furosemida. 6- Altas dosis de corticoides puede ser benéfico.
Fiebre, escalofrío	1:200 1:100 (0.5 a 1%)	Anticuerpos contra los leucocitos de los donantes. Citoquinas acumuladas en la bolsa. Contaminación por gérmenes. Frecuente en politransfundidos.	Temblor, aumento de la temperatura, cefalea, malestar y vómito	Anticuerpos leucocitarios. Citoquinas. Hemocultivo (yersinia enterocolitica).	1- Suspender o disminuir la transfusión. 2- Premedicar con antipiréticos libres de aspirina. 3- Si urticaria asociada: antihistaminico o corticoide y meperidina si escalofríos. Prevención: Sangre leucorreducida .
Alérgica	1:200	Anticuerpos contra las proteínas del plasma del donante .	Prurito, urticaria, eritema .	Usualmente ninguna .	1- Parar temporalmente la transfusión y reiniciar lentamente después de la resolución de los síntomas. 2- Mantener acceso venoso permeable 3- Antihistaminicos (VO o IM) Prevención: Considerar los antihistaminicos antes de la próxima transfusión
Anafiláctica	1:18.000	Anticuerpos contra las proteínas plasmáticas (más común anti IgA).	Urticaria, eritema, ansiedad, dificultad respiratoria, hipotensión, edema de laringe o faringe, y broncoespasmo.	Anti IgA. IgA cuantitativa (opcional).	1- Suspender la transfusión. 2- Inicie líquidos endovenosos 3- Equipo de reanimación disponible. 4- Epinefrina (dosis adultos 0.3 – 0.5 ml de solución de 1:1000 SC, en casos severos 1:10000 IV). 5- Antihistaminicos, corticoides beta agonistas 6- Componentes de donante identificado IgA deficientes.
Sobrecarga circulatoria	1:10.000 1:100	Sobrecarga de volumen .	Disnea, ortopnea, tos productiva con esputo rosado, taquicardia, hipertensión y cefalea .	Rx de tórax.	Oxígeno, Diurético intravenoso, Vasodilatador. Torniquetes rotatorios. flebotomía. Prevención: Transfusión lenta a 1 a 2 cc/ kilo/ hora , identificar factores de riesgo: ancianos con limitación de reserva cardiaca.
Hemolítica sin síntomas o pseudo hemolítica	Desconocido	Destrucción física o química de la sangre, congelación o calor, drogas hemolíticas o soluciones adicionadas a la sangre.	Hemoglobinuria. Síndrome clínico consistente con hemólisis intravascular.	Hemoglobina libre en el plasma Test de antiglobulina (debe ser negativo).	Identificar y eliminar la causa.
Embolismo aéreo.	Desconocido	Infusión de aire en la vía.	Súbito acortamiento de la respiración, cianosis aguda, tos, dolor, hipotensión y arritmia cardiaca.	No aplica.	Colocar al paciente en decubito izquierdo con las piernas elevadas más arriba de la cabeza y el tórax.
Hipocalcemia.	Desconocido	Transfusión masiva de sangre citratada y /o metabolismo tardío del citrato. Procedimientos de aféresis.	Parestesias, tetania y arritmia .	Calcio ionizado. Intervalo QT prolongado en el EKG.	Infusión lenta de calcio mientras se monitorea los niveles de calcio ionizado. Suplemento de calcio VO para síntomas leves durante los procedimientos de aferesis.
Hipotermia	Desconocido	Infusión rápida de sangre fría .	Arritmia cardiaca .	No aplica .	Calentadores de sangre.

Tipo	Incidencia	Etiología	Signos y Síntomas	Pruebas de Laboratorio y/o exámenes imagenológicos	Medidas terapéuticas y Profilácticas
Tardía después de 24 horas					
Aloinmunización a antígenos de los GRÉ y HLA (Reacción transfusional Inmunológica)	1:100(1%) 1:10(10%) en politransfundidos. Hemólisis extravascular .	Respuesta inmune a antígenos eritrocitarios (Rh , kell, duffy y kid) o glóbulos blancos y plaquetas (HLA). Por inmunización previa (embarazo o transfusión)	Usualmente ninguna- pero puede resultar en refractariedad plaquetaria, dificultad para encontrar sangre compatible para las posteriores transfusiones, reacciones hemolíticas demoradas y enfermedades hemolíticas del recién nacido. Fiebre, anemia e ictericia recurrente y hemoglobinuria e infrecuentemente falla renal.	Rastreo de Anticuerpos irregulares. Test de antiglobulina indirecta. Test de linfotoxicidad. Inicialmente anticuerpos no detectados en pruebas pretransfusionales -respuesta de anticuerpos secundaria. los anticuerpos declinan y se elevan posterior a una nueva transfusión. Hemosiderina urinaria Test de antiglobulina. Hemoglobina libre en el plasma. Otros marcadores de lisis de eritrocitos.	Prevención. Conocimiento de la anterior sensibilización. El paciente debe portar tarjeta con la identificación del anticuerpo encontrado. Evitar transfusiones innecesarias. Sangre leucorreducida. Identificar el anticuerpo. Transfusión con glóbulos rojos con antígeno negativo.
Enfermedad de injerto VS huésped	Rara. Mortalidad 90%	Linfocitos inmunocompetentes transfundidos a pacientes inmunosuprimidos. Puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes que reciben linfocitos HLA compatibles .	Eritroderma, rash maculopapular, anorexia, náusea, vómito, diarrea, hepatitis, pancitopenia y fiebre	Biopsia de piel	Terapia efectiva no disponible. Corticoides, Linfoglobulina y Ciclosporina. Prevención:Componentes irradiados para pacientes en riesgo (incluyendo donantes familiares y componentes HLA seleccionados).
Púrpura postransfusión	Rara	Anticuerpos plaquetarios	Púrpura, sangrado, caída de las plaquetas 8 a 10 días después de la transfusión	Anti Pi A1 No disponible	IgG IV Plaquetas PIA1 negativa Plasmaféresis
Tardía después de 24 horas Reacción Transfusional No Inmunológica					
Sobrecarga de hierro.	Desconocida.	Transfusiones múltiples en pacientes dependientes de transfusión (anemias aplásicas, hemoglobinopatías). Una unidad de glóbulos rojos contiene 250 mg de hierro.	Cardiomiopatía, arritmias, falla pancreática y hepática.	Estudios de hierro quelación del hierro (desferoxamina).	Deferoxamina
Infecciosas					
Virales	HIV 1/450.000 a 660.000 unidades transfundidas HBV 1/73.000 HCV 5.3/10.000 CMV < 6%				
Bacterianas Otras	Mortalidad 26%.	Componente sanguíneo contaminado. Agentes: <i>Yersinia enterocolitica</i> . <i>Pseudomona fluorescens</i> . <i>E. coli.</i> , <i>Serratia Liquefaciens</i> . <i>Serratia Marcenses</i> . <i>Brucella spp.</i> , <i>Bacillus spp</i> . <i>Stafilococo coagulasa</i> . Negativo	Fiebre, escalofríos, disnea, hipotensión y shock.	Hemoglobinuria y hemoglobinemia ausentes. Cultivo de la unidad,	1- Parar la transfusión. 2- Antibióticos de amplio espectro. 3- Reportar al banco de sangre Prevención: cuidados en la preparación del área de flebotomía Cuidados en la colecta y almacenamiento del componente
		Parásitos: Malaria, Babesiosis, Rickettsias, Fiebre de las montañas rocosas, Fiebre Q, tripanosomiasis Espiroyetas: Sífilis y fiebre recurrente.			

Otras reacciones:

Reacción atípica asociada con inhibición de la enzima convertidora de angiotensina:

- Su incidencia variable se manifiesta por metabolismo inhibido de las bradiquininas con infusión de bradiquininas o activadores de la precalicreína.
- Presentación clínica: olas de calor e hipotensión.
- Estudios diagnósticos no disponibles: bradiquinina, quinínógeno; suspender la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina.

Tratamiento:

- Plasmaféresis usando plasma, no albúmina.
- Uso de filtros cargados positivamente o centrifugación diferencial para reducción de leucocitos.

Inmunomodulación:

- Causa desconocida: interacción incompletamente entendida de los leucocitos del donante o de factores plasmáticos con el sistema inmune del receptor. Inducción de tolerancia.

Infección de heridas quirúrgicas:

Posiblemente otros efectos transfusionales, inmunofenotipo de los leucocitos, perfiles de citoquinas.

11. ASPECTOS LEGALES

Las normas que reglamentan a los bancos de sangre y medicina transfusional son el Manual de normas técnicas y el decreto 1571 de 1993. Son de obligatorio cumplimiento. Se hace énfasis en los siguientes apartes:

Identificación de las unidades o componentes sanguíneos: Artículo 18: “Las bolsas de sangre o componentes que se utilicen con fines terapéuticos deberán tener como mínimo la siguiente información:

- a) Nombre, categoría y dirección del banco de sangre que practicó la recolección y el procesamiento.
- b) Número de registro de la bolsa.
- c) Nombre del producto.
- d) Identificación del donante, diferente de su nombre.
- e) Día, mes y año de recolección y expiración de la unidad de sangre o componente procesado.

- f) Clasificación sanguínea que incluya, por lo menos, grupo sanguíneo de acuerdo con el sistema ABO y antígeno del sistema Rh.
- g) Recomendaciones para su almacenamiento.
- h) Nombre genérico del anticoagulante utilizado y volumen total.
- i) Sello de calidad, normatizado por el Ministerio de Salud y aplicado bajo la responsabilidad del director del banco de sangre.

Pruebas realizadas a la sangre. Artículo 42: “ Los bancos de sangre, cualquiera que sea su categoría, deberán obligatoriamente practicar bajo su responsabilidad a todas y cada una de las unidades recolectadas las siguientes pruebas:

- Determinación del Grupo ABO y Rh.
- Detección del virus de la hepatitis C.
- Detección del antígeno de superficie de la hepatitis B.
- Detección del anticuerpo contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH 1-2).
- Detección de anticuerpos contra *T. Cruzi*.
- Detección anticuerpos totales contra el core de la hepatitis B.
- Detección de anticuerpos contra el virus linfotrópico humano HTLV I-II en áreas consideradas endémicas.”

Responsabilidad de la transfusión: Artículo 45: “La transfusión de sangre humana o de sus componentes o derivados con fines terapéuticos constituye un acto propio del ejercicio de la medicina, por consiguiente, la práctica de tal procedimiento deberá hacerse bajo la responsabilidad de un médico en ejercicio legal de su profesión, quien vigilará al paciente durante el tiempo necesario para prestarle oportuna asistencia en caso de que se produzcan reacciones que la requieran, y cumpliendo las pruebas pretransfusionales a que haya lugar, exigidas por el Ministerio de Salud”.

Para dar cumplimiento a lo anterior, el Comité de Transfusiones solicita la presencia del médico que ordena la transfusión o del médico de turno tanto al iniciar la transfusión de componentes sanguíneos, como durante los primeros quince minutos, dejando constancia de ello en el registro transfusional.

Solicitud de transfusión: Artículo 67: “Todo formato de solicitud de sangre total o de cualquiera de sus componentes debe contener la suficiente información con el propósito de identificar claramente al receptor. La información mínima es la siguiente:

- Edad (fecha completa de nacimiento).
- Nombres y apellidos completos del receptor.
- Número de historia clínica.
- Número de cama o habitación, o nombre del servicio donde se encuentra el paciente.
- Nombre del componente requerido y cantidad solicitada.
- Impresión diagnóstica e indicación de la transfusión.
- Fecha, firma, sello y registro del médico responsable de la solicitud.

Con relación a la transfusión: Artículo 69: “En la historia clínica del receptor deberá quedar consignada, como mínimo, la siguiente información:

- a) Prescripción médica de la transfusión, indicando sangre o componentes requeridos y cantidad solicitada.
- b) Número de identificación y cantidad de unidades de sangre o componentes transfundidos, así como el número del sello de calidad.
- c) Control de signos vitales y estado general del paciente, antes, durante, y después de la transfusión.
- d) Fecha y hora de inicio y de finalización de la transfusión .
- e) Tipo de reacciones adversas a la transfusión sanguínea, así como la información sobre los resultados de la información y manejo correspondiente, cuando éstas se presenten.
- f) Nombre completo y firma del médico y demás personal de salud responsables de la aplicación, la vigilancia y el control de la transfusión.
- g) Otros que exija el Ministerio de Salud.

Anexo 1

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel I: Evidencia obtenida de meta análisis o análisis múltiple, bien diseñado, de múltiples estudios controlados. Estudios randomizados, bajo error, falso positivo y bajo falso negativo, bien diseñados. Estudios aleatorizados con bajo error (alto poder), con bajos falsos positivos y bajos falsos negativos.

Nivel II: Evidencia obtenida de por lo menos un estudio experimental bien diseñado. Estudios randomizados con altos errores falsos positivos o falsos negativos.

Nivel III: Evidencia obtenida desde estudios cuasi experimentales bien diseñados tales como no aleatorizados, controlados de grupo único, cohorte, pre y pos, tiempo o series de casos y control es apareados.

Nivel IV: Evidencia obtenida desde estudios cuasi experimentales bien diseñados tales como grupos aislados controlados no randomizados, cohorte pre y pos, tiempo o series de caso control compatible.

Nivel V: Evidencia de estudios no experimentales bien diseñados, tales como estudios descriptivos comparativo y descriptivo correlacionales y estudios de casos.

Nivel VI: Evidencia de casos reportados y ejemplos clínicos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN:

Grado A: hay evidencia de tipo I o hallazgos consistentes desde múltiples estudios de tipo II, III, o IV.

Grado B : hay evidencia de tipo II , III, o IV y los hallazgos son generalmente consistentes.

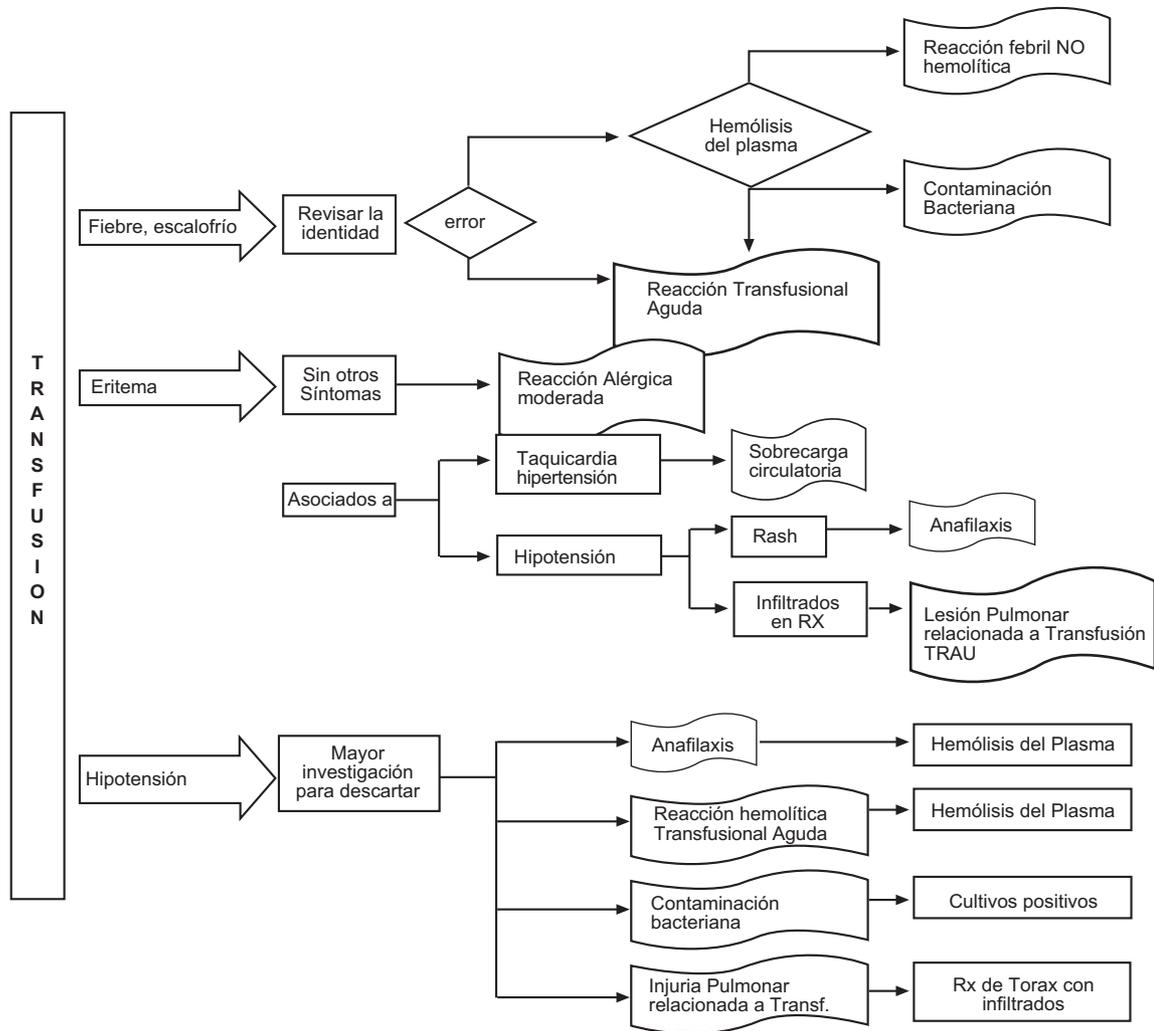
Grado C: hay evidencia de tipos II, III, IV pero los hallazgos son inconsistentes.

Grado D: hay poca o no evidencia empirica sistemática.

Anexo 2

REACCIONES TRANSFUSIONALES SEGÚN SÍNTOMAS

TAMARA FITZPATRICK, RN AND LYNDIA FITZPATRICK, RN Nursing management of transfusion reactions. IN: Transfusion reactions. 2nd Edition. Popovsky MA editor, AAbb.press; Bethesda, Maryland, 2001. p. 417-447.



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Claudia Ramírez Flórez, del Grupo de Seno y Cirugía General.

REFERENCIAS

1. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992;116(5):403-607.
2. American Society of Anesthesiologist. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiol* 1996;84(3):732 -747.
3. Barnard DR, Feusner JH, Wolf LJ. Blood component therapy. In: supportive care of children with cancer, current therapy and guidelines from children cancer group. Ablin AR, editor. The Johns Hopkins University Press, Baltimore , Maryland. 1997.p.37-45.

4. Barnard DR, Feusner JH, Wolf LJ. Hemorrhage and thrombotic complications in children with cancer. In: *Supportive care of children with cancer, current therapy and guidelines from children cancer group*. Ablin AR, editor. The Johns Hopkins University Press; Baltimore, Maryland: 1997.p.47- 67.
5. Buchanan GR. Hematologic supportive care of the pediatric cancer patient. *Principles and practice of pediatric oncology*. In: Pizzo DA, Poplack DG, editors. Philadelphia: Lippincott – Raven;1997. p.101-324.
6. Cortés S. Informe estadístico del banco de sangre del Instituto Nacional de Cancerología. (comunicación personal). Diciembre de 2002.
7. Gorlin JB. Therapeutic plasma Exchange and citopheresis. Red cell transfusion. In: *Nathan and Osaki's hematology of infancy and childhood*. Sherwin VK, Jed BG, editors. WB Saunders Company; 1998. Chap 53.p.1827–1836.
8. Hume ha Albert Adam. hypotension Transfusion Reactions. IN *transfusion Reactions*. Mark a Popovsky editor. AABB press. Bethesda Maryland, 2001.p:-217-218, 224-225.
9. Hellstern P, Muntean W, Schramm W. Practical guidelines for the clinical use of plasma. *Trombosis Research* 2002;107:S53-57.
10. Webb, Kenneth C. Anderson. Transfusion associated Graft Vs host disease. IN *transfusion Reactions*. Mark a Popovsky editor. AABB press. Bethesda Maryland, 2001.p:-217-218, 224-225.
11. Kevy SV, Gorlin JB, Sherwin VK, Jed BG. Red cell transfusion. In: *Nathan and Osaki's hematology of infancy and childhood*. Editor WB Saunders Company. 1998. Chap 50.p.1784 –1798.
12. Massicotte MP, Brooker LA, Andrew ME. Hemorrhagic and thrombotic complications in children with cancer. In: *Supportive care of children with cancer, current therapy and guidelines from children cancer group*. Ablin AR, editor. The Johns Hopkins University Press; Baltimore, Maryland: 1997.p.47- 67.
13. Miller JP, Mintz PD: The use of leukocyte-reduced blood components. *Hematol Oncol Clin North Am* 9:69, 1995.
14. Nugen J, Sherwin VK, Jed BG. Red cell transfusion. In: *Nathan and Osaki's hematology of infancy and childhood*. Chalmers F, editor. WB Saunders Company; 1998 Chap 51.p.1802-1814.
15. Petrides M. Administration of blood Components. IN: *Practical guide to transfusion medicine*. Petrides M, Stack G editors AABB press. Bethesda Maryland, 2001.p:151-166.
16. Petrides M. Special transfusion situations. IN: *Practical guide to transfusion medicine*. Petrides M, Stack G, editors, AABB press; Bethesda, Maryland: 2001.
17. Petrides M. Indications for transfusion IN: *Practical guide to transfusion medicine*. Petrides M, Stack G editors AABB press. Bethesda Maryland, 2001.p:151-166
18. Sherwin VK, Jed BG. Red cell transfusion. In: *Nathan and Osaki's hematology of infancy and childhood*. Editor WB Saunders Company; 1998.
19. Stack G. Autologous Blood. IN: *Practical guide to transfusion medicine*., Petrides M, Stack G editors AABB press. Bethesda Maryland, 2001.p:167-190.
20. Stack G. Plasma derivatives and recombinant plasma proteins. In: *Practical Guide to Transfusion Medicine*. Petrides M, Stack G, editors. AABB Press; Bethesda, Maryland:2001.p.250-291.