

# Transfusión de concentrado eritrocitario. ¿Quién necesita una transfusión sanguínea?

Lauro Fabián Amador-Medina,\* Rubén Escárzaga-Pardavel†

## RESUMEN

Hay evidencia en estudios clínicos que sugieren que una política transfusional restrictiva a una concentración de hemoglobina de 7 a 8 g/dL debe guiar la decisión de transfundir a la mayoría de los pacientes. El uso de umbrales de transfusión que tengan restricción a este nivel de hemoglobina es seguro en la mayoría de los sujetos, mejoran los resultados clínicos y reducen la transfusión innecesaria. Sin embargo, los individuos deben ser evaluados clínicamente cuando la transfusión es considerada, aun en este nivel de concentración de hemoglobina. Ciertamente, en la mayoría de los escenarios el umbral de transfusión está alrededor de 7 g/dL, aunque el juicio clínico debe determinar la indicación de transfusión de concentrado eritrocitario. Los médicos deben poner en una balanza los riesgos y beneficios de una transfusión sanguínea.

**Palabras clave:** Anemia, hemoglobina, transfusión, umbral transfusional, riesgo transfusional.

## ABSTRACT

*There are clinical studies that suggest that a transfusion policy restricted to a hemoglobin concentration of 7 to 8 g/dL should guide the decision to transfuse in most patients. The use of a transfusion threshold with this restriction for hemoglobin level is safe in most patient populations, improves clinical outcomes, and reduces unnecessary transfusion. However, patients should be clinically evaluated when transfusion is considered, even at this level of hemoglobin. Certainly, in most scenarios the transfusion threshold is about 7 g/dL, even though the clinician judgment should determine the indication for transfusion. Physicians should assess the risks and benefits of a blood transfusion.*

**Key words:** Anemia, hemoglobin, transfusion, transfusion threshold, transfusion risk.

## INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea en México está regulada en la *Norma Oficial Mexicana* vigente (NOM-253-SSA 2012),<sup>1</sup> que menciona en su apartado 14.2: «El médico tratante deberá

limitar el uso terapéutico de la sangre y componentes sanguíneos a los casos que reúnan las condiciones siguientes:

- Quando el receptor tenga un padecimiento que produzca anemia que no sea susceptible de corregirse por otros métodos terapéuticos.

**Recibido para publicación:** 09 julio 2015. **Aceptado para publicación:** 02 octubre 2015.

\* Médico Hematólogo. Adscrito al servicio de Hemato-oncología.

† Médico Patólogo Clínico. Adscrito al Banco de Sangre.

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

### Correspondencia:

Dr. Lauro Fabián Amador Medina  
Blvd. Milenio Núm. 130, Col. San Carlos la Roncha, 37660, León, Guanajuato, México.  
Teléfono: + (52) 477 267 2000, ext. 1512  
E-mail: lafab81@hotmail.com

- b) Cuando el beneficio terapéutico predecible supere los riesgos inherentes.»

Por otro lado, la *Guía Mexicana para el Uso Clínico de la Sangre*<sup>2</sup> indica en su capítulo de «Principios bioéticos en medicina transfusional»: «Todo acto de medicina transfusional deberá cumplir con los principios de buenas prácticas de manufactura, con las guías de buena práctica clínica y de investigación en su caso, las cuales deben apegarse a procedimientos y protocolos específicos que sean validados por el comité adecuado.» Además de no hacer daño, se debe asegurar el máximo beneficio con el costo más bajo durante el acto de disposición y transfusión de pacientes.

En la práctica médica diaria hay tendencia a transfundir en forma innecesaria. Existen varias publicaciones que muestran un elevado porcentaje de transfusiones no necesarias, y otras más describen el beneficio del criterio restrictivo en la transfusión versus la libre aplicación de la misma.<sup>3-5</sup>

Por otro lado, sabemos que la transfusión de sangre no es inocua. Considerando los riesgos relacionados con la transfusión de sangre, es también necesario tener en mente las diversas alternativas transfusionales disponibles, desde el manejo de soluciones, la autodonación y sus variantes hasta el empleo de fármacos especializados para reducir la necesidad de transfusión.<sup>6,7</sup>

#### OBJETIVO TRANSFUSIONAL Y NIVEL DE HEMOGLOBINA CRÍTICO PARA TRANSFUNDIR

La transfusión de glóbulos rojos tiene el objetivo de mejorar la oxigenación tisular en el contexto de anemia. Son conocidos los mecanismos adaptativos ante la disminución de la concentración de hemoglobina: el incremento del gasto cardiaco, extracción aumentada de oxígeno, redistribución de sangre hacia cerebro y corazón, desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina e incremento en la producción de glóbulos rojos por la médula ósea.<sup>8</sup> Sin embargo, el nivel de hemoglobina crítico en el cual los mecanismos adaptativos son sobrepasados y una mayor reducción de hemoglobina compromete la función orgánica no se conoce con precisión. Probablemente, con base en observaciones, el nivel de hemoglobina crítico en el cual hay un incremento significativo de la mortalidad directamente relacionada con anemia está alrededor de 5 g/dL.<sup>9</sup>

La mayor parte de la veces, los médicos transfunden los glóbulos rojos bajo su experiencia clínica y la concentración de hemoglobina del paciente. Pero el nivel al cual transfundir a cada individuo en particular no se conoce con precisión y determinados niveles de hemoglobina pueden hacer dudar a los médicos del momento en

que se debe realizar una transfusión sanguínea o quién realmente la necesita. Muchas veces, ante determinados niveles de concentración de hemoglobina, puede haber disyuntiva entre ser liberal o restrictivo al prescribir la transfusión de un concentrado eritrocitario (*Cuadro I*).

Hay importantes ensayos clínicos que experimentan diferentes niveles de concentración de hemoglobina para decidir cuándo se debe transfundir a los pacientes en diversos escenarios clínicos. Básicamente, hay dos principales estrategias transfusionales: restrictiva versus liberal (*Cuadro II*).


A continuación presentamos diferentes escenarios y ensayos clínicos que avalan la decisión de transfusión sanguínea.

#### TRANSFUSIÓN EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS

El estudio TRICC (*Transfusion Requirement in Critical Care*) fue el prototipo de ensayo clínico para evaluar la transfusión en pacientes de cuidados intensivos.<sup>10</sup>

Este estudio multicéntrico fue realizado para determinar si una estrategia restrictiva de transfusión de glóbulos rojos (umbral de transfusión de 7 g/dL de hemoglobina) o una estrategia liberal (umbral de transfusión de 10 g/dL de hemoglobina) producían resultados equivalentes en individuos críticamente enfermos, en términos de mortalidad a 30 días. Se incluyeron 838 sujetos críticamente

**Cuadro I.** Duda clínica de cuándo transfundir.

Nivel de hemoglobina (g/dL)	Recomendado transfundir	
5	Transfundir?	
6	Transfundir?	
7	Transfundir?	
8	Transfundir?	
9	Transfundir?	
10	Transfundir?	
		Transfusión restrictiva
		Transfusión liberal

**Cuadro II.** Diferentes ensayos que comparan dos principales estrategias transfusionales: restrictiva o liberal.

Estudio	Nivel de hemoglobina para transfundir
TRICC	7 versus 10 g/dL
Villanueva	7 versus 9 g/dL
FOCUS	8 versus 10 g/dL
TRISS	7 versus 9 g/dL
TITRe2	7.5 versus 9 g/dL

enfermos eurolémicos, quienes después del tratamiento inicial tuvieron concentraciones de hemoglobina menores de 9 g/dL dentro de las primeras 72 horas tras su admisión a unidades de cuidados intensivos. Fueron aleatorizados a un grupo de estrategia restrictiva de transfusión (en el cual los glóbulos rojos se transfundían si la concentración de hemoglobina disminuía por debajo de 7 g/dL, con el objetivo de mantener un nivel de hemoglobina entre 7 y 9 g/dL) o a uno de estrategia liberal de transfusión (en el cual los glóbulos rojos se transfundían si la concentración de hemoglobina disminuía por debajo de 10 g/dL, con el objetivo de mantener un nivel de hemoglobina entre 10 y 12 g/dL). En general la mortalidad a los 30 días fue similar en los dos grupos (18.7% versus 23.3%;  $p = 0.11$ ). Sin embargo, las tasas de mortalidad fueron significativamente más bajas en el grupo de estrategia transfusional restrictiva entre quienes tuvieron un *score* APACHE II < 20 (8.7% versus 16.1%;  $p = 0.03$ ) y entre quienes tuvieron menos de 55 años de edad (5.7% versus 13.0%;  $p = 0.02$ ), pero no entre pacientes con enfermedad cardíaca (20.5% versus 22.9%;  $p = 0.69$ ). Como conclusión de este estudio, se estableció que una estrategia restrictiva de transfusión de glóbulos rojos es al menos tan efectiva y posiblemente superior a una estrategia liberal de transfusión en individuos críticamente enfermos, con la posible excepción de sujetos con infarto agudo del miocardio y angina inestable.

#### TRANSFUSIÓN EN PACIENTES CON CIRUGÍA AORTOPÉDICA

El estudio FOCUS (*Transfusion Trigger Trial for Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair*) fue realizado para determinar si un umbral más alto para transfusión sanguínea podría mejorar la recuperación en individuos que habían experimentado cirugía para fractura de cadera.<sup>11</sup>

Se incluyeron 2,016 sujetos mayores de 50 años con historia o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y cuyo nivel de hemoglobina estaba debajo de 10 g/dL después de una cirugía por fractura de cadera. Se aleatorizaron a una estrategia de transfusión liberal (con un umbral de hemoglobina de 10 g/dL) o a una restrictiva (con un umbral de hemoglobina < 8 g/dL). El objetivo principal fue evaluar muerte o incapacidad para caminar a través de una habitación sin ayuda a 60 días de seguimiento. No se encontraron diferencias en este objetivo principal. Las tasas fueron 35.2% en el grupo de estrategia liberal y 34.7% en el grupo de estrategia restrictiva (*odds ratio* en el grupo de estrategia liberal, 1.01; 95% IC 0.84-1.22), para una diferencia de riesgo absoluto de 0.5 puntos de porcentaje (95% IC -3.7 a 4.7). Las tasas de síndrome coronario agudo hospitalario o muerte fueron 4.3 y 5.2%, respectivamente (diferencia en riesgo absoluto,

-0.9%; 99% IC -3.3 a 1.6), y las tasas de muerte al día 60 de seguimiento fueron 7.6 y 6.6%, respectivamente (diferencia en riesgo absoluto, 1.0%; 99% IC -1.9 a 4.0). Las tasas de otras complicaciones fueron similares en los dos grupos. Como conclusión los autores establecieron que una estrategia liberal de transfusión, comparada con una restrictiva, no reduce las tasas de muerte o incapacidad para caminar independientemente a los 60 días ni reduce la mortalidad hospitalaria en pacientes ancianos con alto riesgo cardiovascular.

#### TRANSFUSIÓN EN INDIVIDUOS CON HEMORRAGIA AGUDA DE TUBO DIGESTIVO ALTO

En virtud de que el nivel de hemoglobina para transfusión de glóbulos rojos en pacientes con hemorragia aguda gastrointestinal es controversial, un ensayo clínico comparó la eficacia y seguridad de una estrategia transfusional restrictiva con aquellas de una liberal en sujetos con hemorragia aguda de tubo digestivo alto.<sup>12</sup>

El objetivo principal del estudio fue la tasa de muerte por cualquier causa dentro de los primeros 45 días. Los objetivos secundarios fueron la tasa de resangrado y la tasa de complicaciones hospitalarias.

A todos los enfermos se les realizó endoscopia dentro de las primeras seis horas de su llegada al Servicio de Urgencias, y las causas de hemorragia de tubo digestivo fueron tratadas de la mejor manera disponible al momento.

Se incluyeron 921 personas con hemorragia aguda de tubo digestivo alto; 461 pacientes fueron aleatorizados a una estrategia restrictiva (transfusión cuando el nivel de hemoglobina caía debajo de 7 g/dL) y 460 se aleatorizaron a una estrategia liberal (transfusión cuando el nivel de hemoglobina caía debajo de 9 g/dL).

La aleatorización fue estratificada de acuerdo con la presencia o ausencia de cirrosis. Las características basales en cuanto a las causas de la hemorragia de los individuos fueron similares en ambos grupos de estrategias transfusionales. Se encontró que la probabilidad de supervivencia a seis semanas fue más alta en el grupo de estrategia restrictiva que en el grupo de estrategia liberal (95% versus 91%, *hazard ratio* para muerte con estrategia restrictiva, 0.55; 95% IC 0.33 a 0.92;  $p = 0.02$ ). Entre todos los sujetos con cirrosis, el riesgo de muerte fue ligeramente más bajo en el grupo de estrategia restrictiva que en el grupo de estrategia liberal. En el subgrupo de personas con cirrosis y clase A o B de Child-Pugh, el riesgo de muerte fue significativamente más bajo entre individuos en el grupo de estrategia restrictiva que entre aquellos en el grupo de estrategia liberal. Mientras que en el subgrupo de sujetos con cirrosis y enfermedad de Child-Pugh C el riesgo fue similar en los dos grupos.

La tasa de resangrado ocurrió en 10% de los pacientes en el grupo de estrategia restrictiva, comparado con 16% de aquellos en el grupo de estrategia liberal ( $p = 0.01$ ), y los eventos adversos asociados con transfusión ocurrieron en 40% en el grupo de estrategia restrictiva, comparados con 48% en el grupo de estrategia liberal ( $p = 0.02$ ). La probabilidad de supervivencia fue ligeramente más alta con el grupo de estrategia restrictiva que con la estrategia liberal en el subgrupo de individuos quienes tuvieron sangrado asociado con una úlcera péptica (*hazard ratio* 0.70; 95% IC 0.45 a 2.37) y fue significativamente más alta en el subgrupo de sujetos con cirrosis Child-Pugh clase A o B (*hazard ratio*, 0.30; 95% IC 0.11 a 0.85), pero no en aquellos con cirrosis Child-Pugh clase C (*hazard ratio*, 1.04; 95% IC 0.45 a 2.37). Dentro de los primeros cinco días, el gradiente de presión portal incrementó significativamente en las personas asignadas a la estrategia liberal ( $p = 0.03$ ), pero no en aquellas asignadas a la estrategia restrictiva. Este estudio concluyó que comparada con una estrategia liberal, una estrategia restrictiva significativamente mejora los resultados en enfermos con hemorragia aguda de tubo digestivo alto.

#### TRANSFUSIÓN DE SUJETOS CON CHOQUE SÉPTICO

Las transfusiones son frecuentes en pacientes con choque séptico. Algunas de estas transfusiones son para individuos que están sangrando, pero muchas son para personas sin hemorragia. Las recomendaciones de la campaña «sobreviviendo a la sepsis» respecto a la transfusión sanguínea en enfermos con choque séptico son complejas, pero el consejo es transfundir para mantener un hematocrito de más del 30% en presencia de hipoperfusión en las primeras seis horas.<sup>13</sup>

Sin embargo, para determinar las mejores recomendaciones transfusionales después de este periodo de seguimiento en sujetos con choque séptico se llevó a cabo el estudio TRISS (*Transfusion Requirement in Septic Shock*), que fue un ensayo clínico multicéntrico realizado en pacientes de terapia intensiva que tuvieran choque séptico y una concentración de hemoglobina de 9 g/dL o menos para recibir unidades de glóbulos rojos leucorreducidas cuando el nivel de hemoglobina era de 7 g/dL (umbral más bajo) o de 9 g/dL (umbral más alto) durante su estancia en terapia intensiva.<sup>14</sup>

El objetivo principal del estudio fue medir la mortalidad a los 90 días en los dos grupos de estrategia transfusional, restrictiva o liberal. El 43% de los individuos en el grupo de umbral más bajo de transfusión comparado contra el 45% en el grupo de umbral más alto de transfusión habían muerto a los 90 días (riesgo relativo, 0.94; 95% intervalo de confianza, 0.78 a 1.09;  $p = 0.44$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en-

tre los dos grupos. Como conclusión, el estudio estableció que entre enfermos con choque séptico, la mortalidad a 90 días y la tasa de eventos isquémicos y el uso de soporte vital fueron similares entre aquellos asignados a transfusión sanguínea en un umbral de transfusión más alto y aquellos asignados a un umbral de transfusión más bajo.

#### TRANSFUSIÓN EN PACIENTES DESPUÉS DE CIRUGÍA CARDIACA

En virtud de que la anemia perioperatoria es común en la cirugía cardíaca y es asociada con incremento significativo en morbilidad, el estudio TITRe2 (*Transfusion Indication Threshold Reduction*) evaluó la hipótesis de que una transfusión restrictiva de glóbulos rojos comparada con una transfusión liberal reduciría la morbilidad postoperatoria y costos en el cuidado de la salud en sujetos con cirugía cardíaca no urgente.<sup>15</sup> Se compararon 200 individuos; aquellos con un nivel de hemoglobina postoperatoria de menos de 9 g/dL fueron aleatorizados a un umbral de transfusión liberal ( $< 9$  g/dL) o restrictivo ( $< 7.5$  g/dL). El objetivo principal fue una infección seria (sepsis o infección de herida) o un evento isquémico (enfermedad vascular cerebral, infarto al miocardio, infarto intestinal o lesión renal aguda) dentro de los tres meses después de la aleatorización. Los costos en el cuidado de la salud fueron estimados de la cirugía hasta tres meses después de la misma. El objetivo principal ocurrió en 35.1% en el grupo de personas con umbral restrictivo y 33% en el grupo con umbral liberal (*odds ratio* 1.11, 95% IC 0.91-1.34;  $p = 0.30$ ). No hubo diferencias de heterogeneidad de acuerdo con los subgrupos. Hubo más muertes en el grupo restrictivo que en el grupo liberal (4.2% versus 2.6%, *hazard ratio*, 1.64; 95% IC 1.00 a 2.67;  $p = 0.045$ ). El total de costos no difirió significativamente entre los grupos. Un umbral de transfusión restrictivo después de cirugía cardíaca no fue superior a un umbral liberal con respecto a morbilidad y costos en cuidado de salud.

Como conclusión de estos ensayos clínicos, podemos establecer que una estrategia transfusional restrictiva es al menos igual y en algunos casos superior en términos de supervivencia global o pronóstico global en algunos pacientes, lo cual nos debe marcar la tendencia tener un umbral de transfusión restrictiva (*Cuadro III*).

#### COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y REACCIONES TRANSFUSIONALES

Toda transfusión de glóbulos rojos lleva inherente un riesgo potencial de complicaciones tipo infecciosas o bien de desarrollar una reacción transfusional.

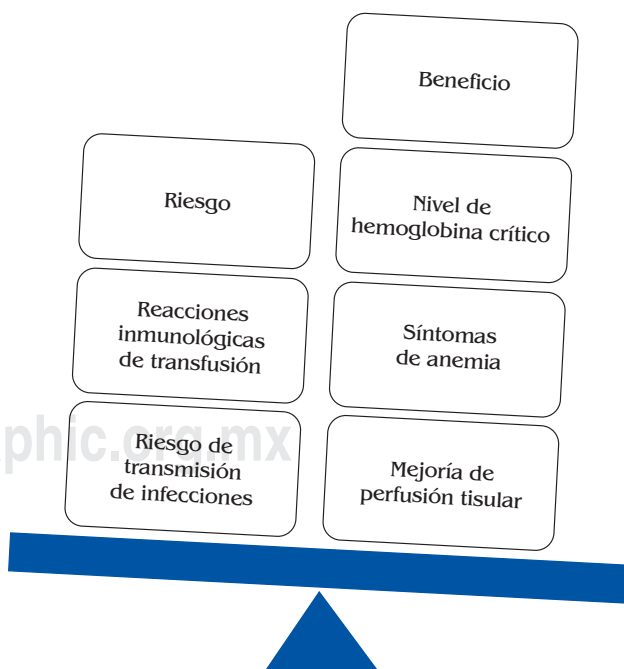
Las principales complicaciones infecciosas y reacciones transfusionales se detallan a continuación:

**Cuadro III.** Diferentes ensayos clínicos a favor de estrategia transfusional restrictiva.

Estudio	Nivel de hemoglobina para transfundir
TRICC	7 > 10 g/dL
Villanueva	7 > 9 g/dL
FOCUS	8 > 10 g/dL
TRISS	7 > 9 g/dL
TITRe2	7.5 > 9 g/dL

- **Infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), infección por virus de hepatitis C (VHC) e infección por virus de hepatitis B (VHB).** Si bien, ha habido una disminución significativa de las infecciones transmitidas por transfusión gracias a las estrategias de sangre segura empleadas por los bancos de sangre, hay un riesgo de infección por virus de inmunodeficiencia humana de 1 en 1,467,000, virus de hepatitis C de 1 en 1,149,000 y virus de hepatitis B de 1 en 282,000 transfusiones sanguíneas.<sup>16</sup>
- **Infección por citomegalovirus (CMV).** Del 50 al 85% de los donadores tienen serología positiva para CMV, que si bien no es una contraindicación *per se* para efectuar la donación, sí se debe tener cuidado al momento de transfundir unidades seropositivas a pacientes seronegativos, sobre todo en el escenario clínico de trasplante, lo cual tendría riesgo inherente de desarrollar infección por CMV en individuos con sistema inmune deteriorado, como es el caso de trasplante de riñón o médula ósea. En caso de transfusión obligada, la utilización de productos radiados y filtrados disminuye este riesgo infeccioso.<sup>17-19</sup>
- **Reacción transfusional hemolítica aguda.** La incompatibilidad ABO es la causa más severa de reacción hemolítica aguda, ya que los antígenos A y B son fuertemente expresados en los glóbulos rojos y los anticuerpos eficientemente unen complemento; esta reacción puede ser una situación grave potencialmente fatal.<sup>20</sup>
- **Reacción transfusional hemolítica retardada.** Los anticuerpos anti-Kidd son asociados más frecuentemente a reacción hemolítica retardada porque típicamente son difíciles de detectar por las metodologías convencionales.<sup>21</sup>
- **Reacción febril no hemolítica.** Es definida arbitrariamente como un incremento de la temperatura de 1° C o más asociado con transfusión en ausencia de otras causas identificables de fiebre. Esta reacción puede ocurrir durante la transfusión o dentro de una o dos horas siguientes a la misma. Escalofríos y temblor sin fiebre o fiebre de bajo grado también son manifestaciones de este tipo de reacción transfusional.<sup>22</sup>

- **Reacción alérgica.** Es la reacción adversa más frecuente asociada a terapia transfusional. Dependiendo de la severidad de estas reacciones, diferentes formas son reconocidas: leve, anafilactoide y anafilaxis. Afortunadamente,

**Figura 1.** Elementos a tomarse en cuenta al transfundir concentrado eritrocitario.**Figura 2.** Balanza de riesgo-beneficio de la transfusión sanguínea.



la mayoría de este tipo de reacciones son leves, autolimitadas y responden bien a la suspensión de la transfusión y a la administración de agentes antihistamínicos.<sup>23</sup>

- **Reacción anafiláctica.** En anafilaxis aguda, la resucitación con líquidos puede ser necesaria para mantener la presión sanguínea, seguida de la administración de epinefrina subcutánea o intramuscular, además de manejo de la vía aérea y cuidado intensivo. En caso de choque anafiláctico, una concentración de epinefrina intravenosa puede ser administrada.<sup>24</sup>
- **Lesión pulmonar aguda relacionada a transfusión (TRALI).** Es un síndrome de hipoxia aguda como resultado de un edema pulmonar no carcinogénico que sigue a una transfusión. Todos los hemocomponentes han sido implicados en TRALI, con mayor frecuencia en la aplicación de componentes que contienen plasma.<sup>25</sup>
- **Enfermedad injerto contra huésped relacionada a transfusión (TA-GVHD).** Es una muy rara complicación que se desarrolla después de un injerto de linfocitos alogénico que ataca los tejidos del receptor. La TA-GVHD comienza dentro de tres a 30 días después de la transfusión. Esto ocurre cuando las transfusiones de familiares cercanos o donadores genéticamente compatibles son administradas en receptores severamente inmunocomprometidos; sin embargo, también se presenta en pacientes con sistema inmune intacto. El cuadro clínico de TA-GVHD puede presentarse como *rash* maculopapular, fiebre, diarrea, disfunción hepática y falla medular con tasa de mortalidad hasta del 90%. La irradiación de productos es una medida eficaz para prevenir TA-GVHD.<sup>26</sup>

## CONCLUSIÓN

Hay varios elementos a considerar al momento de indicar una transfusión de concentrado eritrocitario (*Figura 1*). Finalmente, se deben poner en una balanza de riesgo-beneficio todos los puntos descritos al indicar una transfusión (*Figura 2*).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales>
2. Guía para el Uso Clínico de la Sangre. 3.ª ed. México: Secretaría de Salud; 2007. Disponible en: <http://salud.gob.mx/cnts/pdfs/GuiaP>
3. Shander H, Fink A, Javidrooz M, Erhand J, Farmer SL, Corwin H et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev.* 2011; 25 (3): 232-246.e53.
4. Juárez E, Vite M, Marín R, Sánchez S. Auditoría transfusional retrospectiva en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. *Rev Invest Clin.* 2004; 56 (1): 38-42.
5. Vences M, Gil A, Orozco F, Vega P. Práctica transfusional en pacientes hospitalizados. *Rev Med IMSS.* 1998; 36 (3): 2011-2015.
6. Leal SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García J, Llau J et al. Documento Sevilla de consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación.* 2013; 37 (4): 259-283.
7. Rodríguez MH. Alternativas de la transfusión. *Rev Mex Med Tran.* 2008; 1: 31-36.
8. Klein HG, Spahn DR, Carson JL: Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet.* 2007; 370: 415-425.
9. Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion.* 1994; 34: 396-403.
10. Hebert P, Wells G, Blajchman M, Marshall J, Martin C, Pagliarello G et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med.* 1999; 340: 409-417.
11. Carson J, Terrin M, Noveck H, Sander D, Chaitman B, Rhoads G et al. Liberal or restrictive transfusion in high risk patients after hip surgery. *N Engl J Med.* 2011; 365: 2453-2462.
12. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013; 358: 11-21.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39: 165-228.
14. Holst L, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen A, Karlsson S et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med.* 2014; 1: 1-11.
15. Murphy G, Pike K, Rogers C, Wordsworth S, Stokes E, Angelini G et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015; 372: 997-1008.
16. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012; 157: 49-58.
17. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztos DE, Musavi F et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion.* 2010; 50: 1495-1504.
18. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L et al. Health care-associated infections after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2014; 311: 1317-1327.
19. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusion. *Br J Haematol.* 2001; 113: 24-31.
20. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11<sup>th</sup> ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2006.
21. Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Crit Care Med.* 2003; 31 (12 Suppl): S678-S686.
22. Stack G, Judge JV, Snyder EL. Febrile and non-immune transfusion reactions. In: Rossi EC, Moss GS, Gould SA. Principles of transfusion medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996. p. 773.
23. AABB Technical Manual. 16<sup>th</sup> ed. In: Brecher EM. AABB Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 25<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: AABB Press; 2008.
24. Sandler SG, Eckrich R, Malamut D, Mallory D. Hemagglutination assays for the diagnosis and prevention of IgA anaphylactic transfusion reactions. *Blood.* 1994; 84: 2031-2035.
25. Goldman M, Weibert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA et al. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev.* 2005; 19: 2-10.
26. Anderson K. Broadening the spectrum of patient groups at risk for transfusion-associated GVHD: Implications for universal irradiation of cellular blood components. *Transfusion.* 2003; 43: 1652-1654.