

Indicaciones de transfusión de hemocomponentes*

Indications of blood components transfusion.

Erika Maricela Gil-García

Resumen

La medicina transfusional es una disciplina que interactúa con todas las especialidades, con mayor prescripción en el paciente onco-hematológico como tratamiento coadyuvante o paliativo y es piedra angular en el choque hemorrágico. La recomendación al prescribir hemocomponentes es individualizar la terapia con base en el estado clínico del paciente, causa del déficit del componente sanguíneo y considerar alternativas a la transfusión. Se describen las recomendaciones, indicaciones y consideraciones especiales en los distintos procedimientos transfusionales. En la transfusión masiva, el éxito conlleva evitar la aparición de la coagulopatía asociada. El objetivo de la transfusión de concentrados eritrocitarios es garantizar la perfusión celular, considerar alternativas como transfusión de sangre autóloga, hierro y eritropoyetina. Las indicaciones de la transfusión plaquetaria se basan en las guías ASCO 2018 y AABB. El uso del plasma fresco congelado se basa en el análisis de la biometría hemática, tiempo de hemorragia y tiempos de coagulación. Los crioprecipitados están indicados en protocolo de transfusión masiva, disfírinogenemia, enfermedad de von Willebrand y deficiencia del factor FXIII. El objetivo de los productos irradiados es la prevención de enfermedad injerto contra huésped. En conclusión, antes de prescribir una transfusión es importante establecer el riesgo-beneficio, individualizar la terapia en el contexto clínico, identificar la causa y establecer el objetivo terapéutico, así como cumplir con la normativa y contar con los documentos pertinentes en el expediente clínico del paciente.

PALABRAS CLAVE: Hemocomponentes; transfusión plaquetaria.

Abstract

Transfusion medicine is a discipline that interacts with all specialties, with a greater prescription in the onco-hematological patient as a coadjutor or palliative treatment and is a cornerstone in hemorrhagic shock. The recommendation in prescribing blood components is to individualize the therapy based on the patient's clinical status, the etiology of the blood component deficit and consider alternatives. The recommendations, indications and special considerations are described in the different transfusion procedures. Massive transfusion, the success in resuscitation is to avoid the development of coagulopathy associated with trauma. Transfusion erythrocyte concentrates, the objective is to guarantee cellular perfusion, and consider alternatives such as transfusion of autologous blood, iron and erythropoietin. Platelet transfusion, indications are based on the ASCO 2018 and AABB guidelines. Fresh frozen plasma, its use is based on the analysis of blood count, bleeding time and coagulation times. Cryoprecipitates, indicated in the massive transfusion protocol, Von Willebrand disease and deficiency of the FXIII factor. Irradiated products, the objective are the prevention of graft-versus-host disease. In conclusion, it is important before prescribing a transfusion to establish the risk-benefit, to individualize the therapy in the clinical context, to identify etiology and to establish the therapeutic objective. Comply with the regulations and have the relevant documents in the patient's clinical file.

KEYWORDS: Blood components; Platelet transfusion.

* Presentado en el LIX Congreso Nacional de Hematología, 25-29 de abril de 2018. Nuevo Vallarta, México.

Banco de Sangre, UMAE, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México.

Recibido: 5 de abril 2018

Aceptado: 9 de abril 2018

Correspondencia

Erika Maricela Gil García
erygil@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Gil-García EM. Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. Hematol Mex. 2018 abril-junio;19(2):83-90.

ANTECEDENTES

La medicina transfusional constituye una disciplina que interactúa con las todas las especialidades del área de la salud, con mayor prescripción en el paciente onco-hematológico y quirúrgico. La administración de hemocomponentes tradicionalmente se enfoca al tratamiento coadyuvante o, bien, paliativo; sin embargo; en diversas enfermedades es piedra angular, como lo es en choque hemorrágico. En todo el mundo se registran alrededor de 14 millones de transfusiones de concentrados eritrocitarios. En Estados Unidos se registran alrededor de 36 mil concentrados eritrocitarios transfundidos, 7000 unidades de plaquetas y 10,000 unidades de plasma fresco congelado anualmente (PFC).¹ Estas prescripciones deben estar dirigidas a objetivos terapéuticos, por lo que en la actualidad la recomendación es individualizar la terapia, todo ello con el conocimiento de que el uso clínico de los hemocomponentes no está carente de riesgos, es bien conocido para todos que la transfusión salva vidas, pero es necesario establecer que el mismo acto puede incrementar la morbilidad y mortalidad en el receptor. En la primera reunión de hemovigilancia en Bordeaux, en 1992, reportaron la muerte de 5 personas por transfusión, en ese momento se reconoció que la transfusión causa reacciones adversas imputables directamente al acto transfusional. En el reporte anual del Reino Unido de hemovigilancia se reportaron, en un periodo de cinco años, 93 muertes imputables a la transfusión.²

La Organización Mundial de la Salud reconoce la importancia de la hemovigilancia para detectar y prevenir la manifestación o la recurrencia de eventos indeseados relacionados con las transfusiones, incrementando así la seguridad, la eficacia y la eficiencia de la transfusión sanguínea. Con base en ello y debido a que el acto transfusional es responsabilidad de quien lo

prescribe, debe racionalizarse su uso con base en el estado clínico del paciente y no en la corrección de cifras de estudios paraclínicos, bajo el sustento fisiopatológico por el que se desencadena el déficit del componente sanguíneo y tener presentes otras alternativas a la transfusión, como hierro y otros hematínicos, eritropoyetina, trombopoyetina, factor estimulante de colonias de granulocito, liofilizados de factores de coagulación, antifibrinolíticos, etc.³

Transfusión masiva

Se define transfusión masiva con base en los siguientes criterios:

- a) Reemplazo de una volemia o más en un periodo de 24 horas.
- b) Hemorragia calculada a una velocidad > 150 mL/min, que causa pérdida de más de 35% del volumen sanguíneo en un lapso de 24 horas, llevando a colapso vascular.
- c) Requerimiento de > 5 concentrados eritrocitarios por pérdida hemática en una hora.
- d) Reemplazo de 50% del volumen sanguíneo en 3 horas.

En la actualidad dos protocolos están establecidos con base en la causa, pacientes con trauma-quirúrgicos y obstétricas; en los primeros 1:1:1 (concentrado eritrocitario, plasma fresco y pool o aféresis plaquetaria [o ambas]) y en el segundo 2:1:1 (dos PFC, concentrado plaquetario y pool plaquetario o aféresis plaquetaria [o ambas]).

En el paciente con hemorragia masiva deben vigilarse diferentes variables, que están directamente relacionadas con incremento en la morbilidad y la mortalidad (**Cuadro 1**).⁴⁻¹⁰

Cuadro 1. Valores asociados con incremento de la morbilidad y mortalidad del paciente con hemorragia masiva

Temperatura	< 35°C
pH	< 7.2
Exceso de base	> -6, lactato > 4 mmol/L
Calcio ionizado	< 1.1 mmol /L
Plaquetas	< 50 x 10 ⁹ /L
TP	> 1.5 veces el control
TTPa	> 1.5 veces el control
Fibrinógeno	< 1 g/L

El éxito en la resucitación del paciente con hemorragia masiva fue cambiar la reposición exclusiva de concentrado eritrocitario, evitando así la aparición de la coagulopatía relacionada con el trauma, antes definida como dilucional, porque la pérdida masiva de sangre condiciona hipoperfusión tisular, acidosis, hipotermia, dilución de factores de coagulación, disfibrinogenemia e hiperfibrinólisis.⁷

Se recomienda que cada centro implemente un protocolo de transfusión masiva con base en la situación a tratar: traumatismo, cirugía, ginecología, etc.

El remplazo de hemocomponentes o tratamiento farmacológico (antifibrinolítico, FVIIa, liofilizados de fibrinógeno o los tres) para mantener la hemostasia es recomendable basado en el estado hemostático lo más cercano al tiempo real y para ello podemos apoyarnos de pruebas como tromboelastografía, que, con base en la curva graficada, permite identificar el componente deficitario.⁹⁻¹⁰

El fibrinógeno participa en hemostasia primaria y en la fase de amplificación del modelo celular, por lo que conocer su concentración y calidad forma parte vital en este protocolo. Las concentraciones recomendadas son de más de 1 g/L en pacientes con traumatismo, en pacientes obstétricas son de más de 2 g/L. Para su reposición la

primera opción es el liofilizado de fibrinógeno, de no contar con ello puede administrarse crioprecipitado.⁴⁻¹⁰

Transfusión de concentrados eritrocitarios

Objetivo. Garantizar la perfusión tisular.

Indicaciones. Anemia sintomática, anemia crónica y repercusiones hemodinámicas particularmente en pacientes con cardiopatía concomitante, en hemorragia aguda para recuperar la capacidad de oxigenación, recambio eritrocitario (anemia de células falciformes, metahemoglobinemias o en la enfermedad hemolítica perinatal).¹¹

Prescripción. Es importante identificar la causa del descenso de la masa eritrocitaria, en especial cuando está vinculada con deficiencias de hierro, vitamina B₁₂ y folatos.

Dosis. Un concentrado eritrocitario incrementa 1-1.5 g la Hb. Sin embargo, en la actualidad se recomienda el suministro de una unidad y, con base en la respuesta hemodinámica, deberá considerarse el siguiente componente.

Tiempo. Se recomienda lenta los primeros 15 minutos y no exceder cuatro horas.

Es necesario tomar en cuenta algunas consideraciones especiales, como el tipo de cirugía que se realizará (cirugía de corazón, cirugía electiva, etc.), enfermedad oncológica, anemia por enfermedad crónica, etc.¹²⁻²⁰

El rescate celular intraoperatorio de sangre autóloga se recomienda para disminución de transfusión de hemocomponentes, en especial en pacientes que serán sometidos a cirugías en donde se prevé pérdida de alto volumen sanguíneo.

El hierro es uno de los principales reguladores de la eritropoyesis, por lo que es fundamental cono-

cer los depósitos de hierro prequirúrgicos, en los que se tengan reservas bajas (definido por una concentración de ferritina < 100 µg/L). El primer punto es identificar el sitio de pérdida, corregir la causa y el inicio de terapia con hierro intravenoso (ambulatoria). En el posoperatorio, en especial cuando las complicaciones favorecen un entorno proinflamatorio, no es recomendable el suministro de hierro intravenoso.

En los pacientes con daño renal crónico habrá de evaluarse las concentraciones de eritropoyetina y la cinética de hierro. Este grupo de pacientes tiene excelente respuesta al suministro de eritropoyetina y hematínicos. Publicaciones recientes consideran mantener terapia restrictiva debido a que la multitransfusión puede generar mayor daño renal por depósitos renales de hemosiderina, que generan oxidación del órgano por hemoglobina libre y liberación de radicales libres. La decisión transfusional deberá tomarse con base en el estado de perfusión tisular.

A medida que avanza la hemovigilancia se ha identificado correlación directa de efectos inmudomoduladores tras la transfusión de concentrados eritrocitarios.¹⁸

Indicaciones de transfusión plaquetaria

Algunas de las indicaciones de transfusión de plaquetas incluyen trombocitopenia postrasplante o por administración de quimioterapia, trombocitopenia crónica (anemia aplásica, mielodisplasia) con síndrome purpúrico, colocación de acceso venoso central, biopsia hepática, cirugía del sistema nervioso central, etc.²¹⁻²⁴

En las siguientes situaciones se recomienda la administración restringida de plaquetas profilácticas porque se asocia con incremento del riesgo de trombosis, en especial en la microvasculatura, como pacientes con estabilidad hemodinámica y trombocitopenia > 10 x 10¹¹/L, destrucción

plaquetaria de origen inmunitario relacionada con fármacos, como la inducida por heparina y microangiopatía trombótica.²¹

Recomendaciones. Con respecto a RhD, ante la indicación de transfusión en receptor RhD negativo y no contar con ello es factible proteger al receptor mediante inmunoprofilaxis RhIG a dosis de 20 µg (100 UI) protegiendo hasta 1 mL de eritrocitos que pudieran estar en los productos plaquetarios, en especial los obtenidos de sangre total.²²

Dosis y frecuencia de la transfusión. Impera la condición clínica del paciente, la actividad física y si requiere procedimiento invasivo mayor. La frecuencia dependerá de la causa por la que se prescribe la transfusión, no existe evidencia para considerar suministro horario o prescripciones periódicas, debido a que la condición clínica del paciente es dinámica y el reservorio esplénico ante el descenso plaquetario es altamente efectivo.²¹⁻²⁴

Reacciones adversas. La aloinmunización contra HLA es la complicación más importante a largo plazo de los pacientes que tienen altos requerimientos de transfusión plaquetaria, particularmente los pacientes con leucemia mieloide aguda de diagnóstico reciente en tratamiento de inducción a la remisión y pacientes pediátricos. Se considera altamente benéfico transfundir productos leucorreducidos o, de ser factible, con cuenta de leucocitos < 1 x 10⁵ prealmacenamiento, con ello se previene la aloinmunización, infección de CMV y reacciones vinculadas con citocinas liberadas por los leucocitos durante el almacenamiento (**Cuadro 2**).

El término resistencia plaquetaria se refiere a dos transfusiones consecutivas de plaquetas con medición a la hora de transfusión y el incremento corregido (ICC) de plaquetas esté por debajo de 5000, sin coexistir destrucción inmunitaria

Cuadro 2. Efectos adversos potenciales de la transfusión de plaquetas

Reacción febril transfusional (asociada con leucocitos)
Infección asociada con transfusión (bacterias, virus, hongos, protozoarios)
Lesión pulmonar aguda asociada con transfusión
Hipersensibilidad a proteínas de plasma
Hemólisis por incompatibilidad a grupo
Sobrecarga circulatoria asociada con transfusión
Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión
Resistencia plaquetaria

plaquetaria, choque séptico, coagulación intravascular diseminada, hemorragia masiva. El tratamiento se hará con transfusión de plaquetas HLA compatibles si la causa es linfocitaria o, bien, con determinación de anticuerpos antiplaqueta y transfusión con antígeno plaquetario humano compatible.

$$\text{incremento absoluto} \times \text{m}^2 \text{ de} \\ \text{superficie corporal}$$

$$\text{El ICC} \geq 5000 = \\ \frac{\text{núm. de concentrados}}{\text{plaquetarios transfundidos} \times 10^{11}}$$

Indicaciones de transfusión de plasma fresco congelado

Para conocer el estado hemostático del paciente, en primer lugar debemos hacer uso de la clínica y apoyarnos en estudios paraclínicos que nos permitan valorar integralmente al paciente. El enfoque debe iniciar desde la biometría hemática en la que podemos identificar trombocitopenia, tiempo de hemorragia que evalúa la hemostasia primaria (función plaquetaria y vascular), así como los tiempos de coagulación: tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombina parcialmente activado (TTPa) y tiempo de trombina (TT): evalúa la función del fibrinógeno. Con base en la interpretación de estos tiempos se puede definir el origen de la anormalidad en la coagulación como se esquematiza en el **Cuadro 3.**²⁵

La transfusión de plasma fresco congelado es una intervención terapéutica utilizada en una variedad de escenarios clínicos, que incluyen hemorragia crítica, transfusión masiva, cirugía, reversión de warfarina en pacientes con y sin hemorragia grave, enfermedad hepática, deficiencias de factor de coagulación y púrpura trombocitopénica trombótica; sin embargo, las evidencias cambian y hoy día se prefiere el uso de factores deficitarios mediante liofilizados o, bien, recombinantes.^{26,27}

El plasma fresco congelado se transfiende a menudo con base en dos suposiciones: que las pruebas predicen con precisión el sangrado y que la transfusión reducirá ese riesgo. La administración de plasma se relaciona con una serie de efectos secundarios. Por tanto, los riesgos y beneficios de la transfusión en pacientes críticamente enfermos necesitan considerarse cuidadosamente antes de su administración (**Cuadro 4**).^{4,7,22}

El estado fibrinolítico se determina de manera cualitativa con la lisis de euglobulinas o, bien, cuantitativamente con los productos de degradación de fibrinógeno-fibrina y su tratamiento será con aplicación de terapia antifibrinolítica.^{24,25}

Indicaciones de transfusión de crioprecipitados

Contenido de cada crioprecipitado. Fibrinógeno: $\geq 150 \text{ g/L}$, FVIII: $\geq 70 \text{ U}$, FvW: $\geq 100 \text{ U}$, FXIII: $60 \pm 30 \text{ U}$ fibronectina, micropartículas plaquetarias: 4×10^8 .

La determinación de fibrinógeno y su rango de normalidad se basarán en el ensayo clínico establecido en cada centro (se recomienda el método de Clauss).

Indicaciones. Protocolo de transfusión masiva, en hipo, disfibrinogenemia o ambas, enfermedad de von Willebrand (de no contar con liofilizado) y deficiencia del FXIII.

Cuadro 3. Interpretación de los tiempos de coagulación

	Anomalías congénitas	Anomalías adquiridas
TP alargado y TTPa normal	Déficit de FVII	Déficit de vitamina K Enfermedad hepática Tratamiento con anticoagulantes orales Amiloidosis
TTPa alargado y TP normal	Déficit de FVII, FIX o FXI Déficit de FXII, precalcireína o cininógeno Enfermedad de von Willebrand	Inhibidor adquirido anti-FVII u otros Anticoagulante lúpico Presencia de heparina Hematocrito elevado
TP y TTPa alargados	Déficit de FX o FV Déficit de protrombina Déficit de fibrinógeno	Déficit de vitamina K Enfermedad hepática Tratamiento con anticoagulantes orales Hematocrito elevado Anticoagulante circulante Tratamiento trombolítico Coagulación intravascular diseminada Fibrinólisis
TP y TTPa normales	Déficit de FXIII Déficit de alfa-2-antiplasmina Disfibrinogenemia Déficit leve factores (> 20% y < 40%)	Trombopenia, trombopatía o ambas Anomalías vasculares Gammapatía monoclonal

Cuadro 4. Recomendaciones para la administración de plasma

Recomendaciones	Referencias
Plasma fresco congelado en protocolo de transfusión masiva Regla 1:1:1 (trauma-cirugía). Regla 2:1:1 (ginecológico)	National Blood Transfusion Committee (2016)
No es la primera opción para revertir sobreanticoagulación a factores vitamina K-dependientes, si no hay evidencia de hemorragia	National Institute for Health and Care Excellence (2015a)
Concentrados de complejo protrombínico para revertir sobreanticoagulación a vitamina K: Pacientes con hemorragia grave Pacientes con sospecha de hemorragia intracraneana Pacientes con urgencia quirúrgica Pacientes mayores de 16 años con traumatismo mayor y hemorragia	National Institute for Health and Care Excellence (2015a, 2016b)
Sin recomendación de administración de plasma en pacientes hepatopatías sin evidencia de hemorragia, sólo por tener tiempos de coagulación alargados	National Blood Transfusion Committee (2016)
Plasma fresco congelado (PFC): no tiene sustento transfundir en pacientes con tiempos de coagulación prolongados sin evidencia de hemorragia, no se transfunde para corrección de estudios de laboratorio. Preparación quirúrgica: recomendación 2 h previas a la cirugía 10-20 mL PFC/kg dosis total (puede ser fraccionada, mitad de la dosis precirugía y segunda infusión a las 8 h).	National Institute for Health and Care Excellence (2015a)

Infusión. La reconstitución se lleva a cabo con cuidado y en condiciones de esterilidad. A cada unidad podrán infundirse 10 a 15 mL de solución salina a 0.9% para obtener la globulina, mezcla suave para evitar la formación de espuma, lo que dificultará el suministro, aparte de que la espuma desnaturaliza las proteínas.

Dosis. ≥ 2 u/10 kg de peso y la infusión ha de ser rápida o, bien, mediante el cálculo que se muestra en el **Cuadro 5.**²⁸

Productos irradiados

Objetivo. Prevención de la enfermedad injerto contra huésped.

Fisiopatología. Tres factores deben estar presentes para la aparición de la enfermedad injerto contra huésped y son: cantidad y viabilidad de linfocitos T que contenga el producto transfundido (concentrados eritrocitarios y concentrados plaquetarios), similitud HLA donador vs receptor y estado de inmunocompetencia del receptor. Por lo que el criterio primordial para solicitar productos irradiados estará estrechamente ligado a la condición del estado de competencia inmunológica del receptor, ya sea por la enfermedad de base o, bien, por el tipo de tratamiento al que sea sometido el paciente en el que se afecten directamente los linfocitos T del receptor; estas indicaciones se describen en el **Cuadro 6.**^{1,29}

Cuadro 5. Fórmula para reposición de fibrinógeno con crioprecipitados

Volumen sangre = (Nadler)
Hombres: talla (m) x 0.367 + peso (kg) x 0.032 + 0.604
Mujeres: talla (m) x 0.356 + peso (kg) x 0.033 + 0.183
Volumen de plasma = Vol. de sangre x 1 – hematocrito (en cuenta absoluta)
mg de fibrinógeno requerido = (fibrinógeno deseado – fibrinógeno actual en mg/dL) x volumen de plasma 100 mg/dL
Número de bolsas requeridas = mg de fibrinógeno/250 mg

Modificado de la referencia 28.

Cuadro 6. Indicaciones para prescribir productos irradiados

Hemocomponentes de donador familiar relacionado
Hemocomponentes de donador HLA seleccionado
Hemocomponentes de donador dirigido con interrelación familiar
Transfusión intrauterina
Exanguinotransfusión en neonatos
Inmunodeficiencias congénitas
Leucemia aguda reciban componentes HLA haploidéntico o familiar
Linfoma de Hodgkin
Análogos de purína (fludarabina, azacitidina, clorfarabina, bendamustina)
Tratamiento con alemtuzumab
Receptor de CPH hasta reconstitución inmunitaria (cuenta normal de CD4)
Trasplante órgano sólido e inmunosupresión
Pacientes aptos para recibir trasplante de médula con anemia aplásica
Paciente con hipoplasia tímica, síndrome de Wiskott-Aldrich, enfermedad de Leiner, deficiencia de 5' nucleotidasa
Leucemia linfoцитaria crónica
Pacientes en tratamiento con globulina anti-timocito
Prematurez, bajo peso al nacer y requerimientos de apoyo con oxigenación por membrana extracorpórea

CONCLUSIONES

Con base en lo descrito en esta revisión, antes de prescribir una transfusión es importante conocer y establecer el riesgo-beneficio de la misma, individualizar la terapia en el contexto clínico, identificar la causa y establecer el objetivo terapéutico por el que se prescribe la transfusión de algún hemocomponente.

Al tratarse de un tejido, debe tomarse en cuenta el estado inmunológico, cardiaco y renal del receptor y prevenir complicaciones, como lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión, sobrecarga circulatoria vinculada con transfusión, aloinmunizaciones, enfermedad injerto contra huésped, etc.

Debe cumplirse con la normativa y contar en el expediente clínico con consentimiento bajo

información, nota pre y potransfusional, reportar los eventos adversos al comité de medicina transfusional hospitalaria y tomar acciones para prevenir otros eventos.

REFERENCIAS

1. Frazier K, Higgins J, Bugajski, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2017;29(3):271-290.
2. Daffyd T, et al. SHOT Annual Report Web Edition Final bookmarked. 2015:1-190.
3. Schoettker P, Marcucci CE, CassoG, Heim C. Revisiting transfusion safety and alternatives to transfusion. *La Presse Medicale* 2016;45(7-8Pt2):331-40.
4. Quiltenet Mc, Crighton G, Brunskill S, et al. Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: results from a systematic review. *Transfus Med Rev* 2018;32(1):6-15.
5. Mays J, Hess J. Modelling the effects of blood component storage lesions on the quality of haemostatic resuscitation in massive transfusion for trauma. *Blood Transfus* 2017;15:153-7.
6. Cantle PM, Cotton BA. Prediction of massive transfusion in trauma. *Crit Care Clin* 2017 Jan;33(1):71-84.
7. Cannon J. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med* 2018;378:370-9.
8. Hayakawa M. Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy: disseminated intravascular coagulation with the fibrinolytic phenotype. *J Intensive Care* 2017;31:5-14.
9. Veigas P, Callum J, Sandro Rizoli, Nascimento B, da Luz LT. A systematic review on the rotational thrombelastometry (ROTEM®) values for the diagnosis of coagulopathy, prediction and guidance of blood transfusion and prediction of mortality in trauma patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24(1):114.
10. DaviesL, BrownTJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C. Cost effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2006;10(44):1-228.
11. Blood transfusión. 2015 NICE guideline nice.org.uk/guidance/ng24.
12. Franchini M, Marano G, Mengoli C et al. Red blood cell transfusion policy: a critical literature review. *Blood Transfus* 2017;15:307-17.
13. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet/Haematology* 2017;4(10):465-474.
14. Roberts DJ. Expanding Access to Transfusion Medicine and improving practice: guidelines, patient blood management, protocols and products. *Transfus Med* 2017;27(3):15-317.
15. Carson J, Darrell J, Triulzi, and Ness P. Indications for and adverse effects of red-cell transfusion. *N Engl J Med* 2017;377(13):1261-1272.
16. Shander A, Javidrooz M, Lobel G. Patient blood management in the intensive care unit. *Transfus Med Rev* 2017;31(4):264-271.
17. Pagano D, Milojevic M, Meestersa M, Benedetto U, et al. Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53(1):79-111.
18. Remy K, Hall M, Cholette J, et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. *Transfusion* 2018;58(3):804-15.
19. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet* 2016;388:2825-2836.
20. Peters J, Pendry K. Patient blood management: an update of current guidance in clinical practice. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017;78(2):88-95.
21. Schiffer C, Bohlke K, Delaney M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36(3):283-299.
22. Etchill E, Myers S, Raval J, Hassoune A, SenGupta A, Neal MD. Platelet transfusion in critical care and surgery: evidence-based review of contemporary practice and future directions. *Shock* 2017;47(5):537-49.
23. Kaufman R, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Ann Intern Med* 2015;162(3):205-13.
24. Uhl L, Assmann SF, Hazma TH, Harrison RW, Gernsheimer T, Slichter SJ. Laboratory predictors of bleeding and the effect of platelet and RBC transfusions on bleeding outcomes in the PLADO trial. *Blood* 2017;130(10):1247-58.
25. Martínez MC. Hemostasia y Trombosis. 2^a ed. México: Editorial Prado, 2008:167-184.
26. Levy JH, Grottke O, Fries D, Kozek-Langenecker S. Therapeutic plasma transfusion in bleeding patients: A systematic review. *Anesth Analg* 2017;124(4):1268-1276.
27. Winears J, Reade M, Miles H. Targeted coagulation management in severe trauma: the controversies and the evidence. *Anesth Analg* 2016;123(4):910-24.
28. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth* 2014;113(6):922-34.
29. Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H, et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood* 2015;126(3):406-14.