



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba
15 al 19 de mayo de 2023

Caracterización del uso de hemocomponentes en Cuidados Intensivos de Pediatría. Cienfuegos 2014-2018.

Darian Polls Machado ¹

Caridad Oneida Pérez Becerra ¹

Erdwis Pérez Pintado ¹

¹ Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos, Cuba, correo: darian.polls@gmail.com

Resumen:

Introducción: el uso liberal de hemocomponentes y la poca adhesión a las guías constituye un problema de salud pública.

Objetivo: caracterizar el uso de hemocomponentes en la Unidad Cuidados Intensivos de una institución pediátrica.

Material y método: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico "Paquito González Cueto" de Cienfuegos, entre 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2018. Se estudiaron as variables demográficas, diagnóstico, tipo de hemocomponente, objetivo de la transfusión y valor de la hemoglobina.

Resultados: se emplearon hemocomponentes en uno por cada 5 a 6,5 ingresos. El mayor consumo fue en los pacientes menores de 1 año y en los que tenían enfermedades infecciosas. El concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos representó entre el 42,9 y el 87,4 % de los hemocomponentes empleados. Los intentos de mejorar la oxigenación representaron entre 31,3 y el 58,5 % de los objetivos que se perseguían con la transfusión. Se emplearon concentrados de eritocitos entre el 61,1 y el 68,8 % de los pacientes con concentraciones de hemoglobina mayor o igual a 70 gr/L.

Conclusiones: la práctica de transfusional en la Unidad de Cuidados Intensivos debe evolucionar hacia un enfoque más restrictivo.

Palabras clave: transfusión, hemocomponente, niños

INTRODUCCIÓN

La primera transfusión de sangre humana reportada en Cuba data de 1878, en el hospital San Juan de Dios de la capital, realizada por el Dr. Claudio Delgado Amestoy. ⁽¹⁾ Se realizan unos 330 000 procedimientos transfusionales, alcanzando el más alto índice en las Américas de donaciones de sangre voluntaria no remunerada por habitantes. ⁽²⁾

Para la transfusión de glóbulos rojos se han descrito dos estrategias terapéuticas. La estrategia restrictiva que determina la indicación transfusional basada en los niveles de hemoglobina (Hb) inferior a 70 g/L y a la presencia de signos de descompensación hemodinámica. La segunda estrategia es liberal, se establece con niveles de Hb mayores sin dar valor a la repercusión hemodinámica.⁽³⁾ Las evidencias indican que una estrategia restrictiva es al menos igualmente efectiva y probablemente superior, que la estrategia liberal en pacientes críticos.^{(3),(4)}

A pesar del riesgo de infecciones transmitidas por transfusión y de otros eventos adversos no infecciosos, la transfusión de glóbulos rojos es relativamente segura. Sin embargo, la transfusión innecesaria de glóbulos rojos expone a los pacientes a un mayor riesgo y costo, sin beneficios.^{(5),(6), (7), (8), (9), (10), (11)}

Con el objetivo de caracterizar el uso de hemocomponentes en pacientes admitidos en el servicio de Cuidados Intensivos de la institución, se realiza esta investigación.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Pediátrico “Paquito González Cueto” de Cienfuegos, en el período entre 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2018. El universo de estudio estuvo conformado por los pacientes menores de 18 años que ingresaron en la unidad y recibieron tratamiento con algún hemocomponente.

Se analizaron las variables: edad, diagnóstico, tipo de hemocomponente, objetivo de la transfusión y valor de la concentración de Hb previo a la transfusión. Los datos fueron recopilados a partir de la revisión de las órdenes de transfusión emitidas por los médicos y los expedientes clínicos de los pacientes.

Se confeccionó una base de datos en SPSS (Versión 15.0) para su procesamiento y análisis. Todos los resultados se presentan en tablas de salida con números absolutos y porcentajes.

Desde el punto de vista ético, no hubo posibilidad de causar algún daño biológico, psicológico o social a ningún paciente con la realización de la investigación, ya que se trabajó con órdenes de transfusión ya cumplidas y con los expedientes clínicos.

RESULTADOS

Como se puede observar en la tabla 1 se emplearon hemocomponentes en uno por cada 5 a 6,5 ingresos en UCI. Esta tendencia permaneció constante en los 5 años.

Tabla 1. Relación de los ingresos en UCI con el consumo de hemocomponentes por año.

	2014	2015	2016	2017	2018
Ingresos en UCI	401	522	553	419	397
Emplearon hemocomponentes	61	103	83	69	62
Relación	6,5	5,0	6,6	6,0	6,4

Como se puede observar en la tabla 2 en los menores de un año se emplearon entre 44,2 y 62,3 % de los hemocomponentes, y representó el grupo de edad de mayor consumo de productos sanguíneos. La mayor parte de los pacientes transfundidos tenían enfermedades infecciosas.

Tabla 2. Características de los pacientes transfundidos por año.

	2014		2015		2016		2017		2018	
Edad	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 1 año	27	44,2	56	54,4	46	55,4	43	62,3	34	54,9
1 – 4 años	18	29,5	30	29,1	16	19,3	12	17,4	16	25,8
5 – 14 años	13	21,3	15	14,6	17	20,5	13	18,8	11	17,7
15 – 18 años	3	4,9	2	1,9	4	4,8	1	1,4	1	1,6
Diagnóstico										
Infecciones	40	65,6	71	68,9	62	74,7	51	73,9	54	87,1
Hemopatía	3	4,9	8	7,8	7	8,4	5	7,2	2	3,2
Trauma	7	11,5	4	3,9	1	1,2	4	5,8	4	6,5
Cirugía	11	18,0	20	19,4	13	15,7	9	13,0	2	3,2
Total	61	100	103	100	83	100	69	100	62	100

En la tabla 3 se detallan los hemocomponentes empleados. El concentrado de eritocitos pobre en leucocitos (CEPL) fue el más usado, seguido en casi todos los años de los concentrados de plaquetas. En los años 2015 y 2017 hubo incremento en el consumo de plasma fresco congelado (PFC)

Tabla 3. Tipo de hemocomponente empleado por años.

	2014		2015		2016		2017		2018	
Hemo-componente	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
CEPL	90	87,4	170	49,9	149	44,9	115	42,9	80	65,0
Plaquetas	7	6,8	112	32,8	140	42,2	104	38,8	38	31,0
PFC	6	5,8	59	17,3	43	13,0	49	18,3	5	4,1
Total	103	100	341	100	332	100	268	100	123	100

Los objetivos que se perseguían con la transfusión no se recogieron en las órdenes confeccionadas en los años 2014 y 2015. En la tabla 4 se puede observar que el intento de mejorar la oxigenación representó el objetivo de la indicación de la transfusión entre 31,3 y el 58,5 % de los casos y fomentar la coagulación entre 32,5 y 49,1 %.

Tabla 4. Relación del objetivo de la transfusión con el empleo de hemocomponentes.

Objetivo	2016		2017		2018	
	No.	%	No.	%	No.	%
Mejorar oxigenación	129	38,9	84	31,3	72	58,5
Remplazar volumen	40	12,0	58	21,6	11	8,9
Fomentar la coagulación	163	49,1	126	47,0	40	32,5
Total	332	100	268	100	123	100

En la tabla 5 se puede observar que se emplearon CEPL entre el 61,1 y el 68,8 % de los pacientes con concentraciones de hemoglobina mayor o igual a 70 gr/L. Esta tendencia ha mostrado un crecimiento constante en los últimos 5 años.

Tabla 5. Relación de las cifras de hemoglobina con el empleo de CEPL.

Hemoglobina	2014		2015		2016		2017		2018	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 70 gr/L	35	38,9	65	38,2	53	35,6	40	34,8	25	31,2
≥ 70 gr/L	55	61,1	105	61,8	96	64,4	75	65,2	55	68,8
Total	90	100	170	100	149	100	115	100	80	100

DISCUSIÓN

Aproximadamente un tercio de los pacientes en UCI reciben una transfusión de glóbulos rojos. La razón más común en esta población ha sido históricamente la anemia estable. La anemia es bastante común en pacientes críticamente enfermos por muchas razones, incluida la hemodilución debida a la reanimación con líquidos por vía intravenosa, la extracción de sangre, niveles reducidos de eritropoyetina secundarios a las citoquinas inflamatorias y al metabolismo anormal del hierro.⁽¹²⁾

Además de la incertidumbre con respecto al beneficio clínico de las transfusiones de sangre, hay otras dos consideraciones importantes. Primero, la sangre es un recurso limitado. En segundo lugar, las transfusiones de sangre, aunque son mucho más seguras que hace 20 años desde un punto de vista infeccioso, no están exentas de riesgos. Los eventos adversos, tales como la reacción febril no hemolítica, sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) y la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) son problemas reales en pacientes críticamente enfermos. Estos eventos

adversos pueden generar una morbilidad y mortalidad significativas secundarias a los procedimientos médicos e intervencionistas necesarios para manejar las complicaciones. Incluso la fiebre puede llevar a un uso innecesario de antibióticos y contribuir a la morbilidad del paciente. ^{(12) (19)}

Los resultados de este estudio muestran que más de la mitad de las transfusiones se realizaron en niños menores de un año. Los lactantes tienen mayores volúmenes de sangre por peso y una menor tolerancia a las pérdidas. Una pérdida de > 20% del volumen total de sangre puede causar hipotensión significativa si no se maneja de manera apropiada. De acuerdo con estudios previos una menor edad se asocia con una mayor probabilidad de transfusión. ⁽²⁰⁾

Haciendo alusión a las causas del empleo de hemocomponentes, este estudio encontró que las enfermedades infecciosas motivaron alrededor de las dos terceras partes de las indicaciones. Parece posible que estos resultados se deban a que las infecciones agudas representan la causa más frecuente de ingreso en nuestra UCI. Estos resultados coinciden con los observados en estudios anteriores. ⁽¹⁵⁾

Los resultados de este estudio muestran que el CEPL constituyó el hemocomponente empleado en aproximadamente la mitad de los casos. Es sorprendente que las plaquetas representaran alrededor de un tercio de los productos sanguíneos empleados y que el uso del PFC mostrara un incremento marcado, sin embargo, se esperaba una caída del uso de plasma que se observa por primera vez en el año 2018.

La transfusión de hemoderivados es un tratamiento común en Cuidados Intensivos, más del 10% de los pacientes críticos reciben al menos una transfusión de plasma. El plasma es una importante fuente exógena de factores de coagulación. Por lo tanto, la mayoría de las transfusiones de plasma se utilizan con la intención de normalizar la coagulación para reducir el riesgo de sangrado. Es una práctica común utilizar plasma en combinación con glóbulos rojos para hemorragias severas o pérdidas de sangre intraoperatorias para restablecer el volumen de sangre circulante y los factores de coagulación. En situaciones menos dramáticas, el uso de transfusiones de plasma ha sido cuestionado. ^{(21) (23)}

Más de dos tercios de los médicos de cuidados críticos pediátricos prescriben transfusiones de plasma para niños sin sangrado en estado crítico, aunque las directrices actuales no lo recomiendan. No hay datos que apoyen el uso profiláctico de las transfusiones de plasma en pacientes sin sangrado. ^{(21) (23)}

Las transfusiones de plaquetas se prescriben comúnmente en enfermedades críticas, pero sigue habiendo incertidumbre con respecto a su eficacia y seguridad para todas las indicaciones. Por lo general, faltan directrices basadas en la evidencia para transfusiones de plaquetas pediátricas y se basan principalmente en la opinión de expertos. Aproximadamente dos tercios de las transfusiones de plaquetas se prescribieron de manera profiláctica a niños que no sangraban. ⁽²⁴⁾

Los hallazgos de este estudio son consistentes con los de investigaciones previas en las que el 34% de las transfusiones se prescribieron de manera profiláctica en pacientes con un recuento total de plaquetas mayor o igual a 50×10^9 células/L. ⁽²⁴⁾

Es interesante observar en este estudio que en aproximadamente la mitad de los casos el objetivo de la transfusión perseguía mejorar la oxigenación. La hipoxia tisular ocurre una vez que el suministro de oxígeno llega a ser inferior a las demandas metabólicas del tejido. Una explicación tentativa para estos resultados es que no realizamos con frecuencia una mirada en profundidad al estado de oxigenación por lo que estas respuestas podrían estar sesgadas.⁽²⁵⁾

Un hallazgo sorprendente de nuestra investigación es que alrededor de las dos terceras partes de los pacientes recibieron CEPL con concentraciones de hemoglobina mayor o igual a 70 gr/L. En niños críticamente enfermos, varios estudios han encontrado que la transfusión produce inmunomodulación y daño microvascular y se asocia con peores resultados y mayor utilización de recursos. Esta brecha entre la mejor evidencia y la práctica de transfusión médica merece atención.⁽¹⁷⁾

A pesar de la evidencia de que una estrategia de transfusión restrictiva en niños hemodinámicamente estables no es inferior a una estrategia de transfusión liberal y reduce la exposición a hemoderivados, varios estudios han demostrado que, en la práctica, el umbral de Hb es más alto de lo que indica la evidencia, exponiendo a los niños a las posibles complicaciones asociadas con la transfusión de glóbulos rojos sin ninguna expectativa de beneficio. Múltiples encuestas y estudios indican que los intensivistas pediátricos solo han adoptado parcialmente una estrategia de transfusión restrictiva.⁽¹³⁾

El uso de valores de hemoglobina para informar la toma de decisiones de transfusión de glóbulos rojos sigue siendo el factor más común para los intensivistas pediátricos y ha sido el foco de la mayoría de las investigaciones sobre el tema. Una concentración de Hb inferior a 50 gr / L debe considerarse siempre como un umbral para la transfusión de hematíes debido a la mayor mortalidad observada en niños con hemoglobina tan baja. Cuando el nivel de hemoglobina cae entre 50 y 70 gr / L, no está claro si los beneficios superan los riesgos de la transfusión de glóbulos rojos, lo que requiere un estudio adicional. Si la concentración de Hb es igual o superior a 70 gr / L y el paciente está hemodinámicamente estable, existen pocas situaciones en las que se recomienda una transfusión.⁽¹³⁾

Las prácticas de transfusión en pediatría siguen siendo muy variables. Los presentes hallazgos son consistentes con los de otras investigaciones que encontraron que entre un 25 y un 100 % de los pacientes pediátricos críticos con estabilidad hemodinámica se transfundieron por encima de un umbral restrictivo.^{(13) (17) (23) (25)}

CONCLUSIONES

La práctica de transfusión de nuestros intensivistas pediátricos debe evolucionar hacia un enfoque más restrictivo. Se emplearon hemocomponentes en uno por cada 5 a 6,5 ingresos en Cuidados Intensivos. En los menores de un año se emplearon entre 44,2 y el 62,3 % de los hemocomponentes. Entre las causas que motivaron el empleo de hemocomponentes, las enfermedades infecciosas representaron entre el 65,6 y el 87,1 %. El CEPL representó entre el 42,9 y el 87,4 % de los hemocomponentes empleados. Los intentos de mejorar la oxigenación representaron entre 31,3 y el 58,5 % de los objetivos que se perseguían con la transfusión. Se emplearon CEPL entre el 61,1 y el 68,8 % de los pacientes con concentraciones de hemoglobina mayor o igual a 70 gr/L.

REFERENCIAS

1. Ballester Santovenia J M, Alfonso Valdés M E, Bencomo Hernández A A, Macías Abraham CM. ABC en medicina transfusional. Guía Clínica. 2 da. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología; 2016.
2. Gil Agramonte M, García Montero A, Romero González A, Arias Galán L, Prevot Cazón V, Sorá Pérez D. Epidemiología de las transfusiones en el Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. Rev Cubana Hematol Inmunol [Internet]. 2015 Dic [citado 2019 Abr 22] ; 31(4): [Above 5p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892015000400012&lng=es.
3. Pardo González C A, Linares A, Torres M. Recomendaciones basadas en la evidencia de terapia transfusional en el paciente oncológico en pediatría. Rev Colomb Anestesiol [Internet]. 2016 [citado 11 Ene 2018];44(2): [aprox. 10p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v44n2/es_v44n2a13.pdf
4. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley Cote E, Connolly K. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. N Engl J Med 2017;377(22):[Above 12p.]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1711818>
5. Carson J L, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung M K et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA [Internet]. 2016 [cited Jan 11 2018];316(19):[aprox. 11p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27732721>
6. Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, Galas F, Fukushima JT, Fominskiy E et al. Liberal versus restrictive transfusion strategy in critically ill oncologic patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients randomized controlled trial. Crit Care Med 2017; 45(5):766-73.
7. Beyer A, Rees R, Palmer C, Wessman BT, Fuller BM. Blood product transfusion in emergency department patients: a case-control study of practice patterns and impact on outcome. Int J Emerg Med [Internet]. 2017 [cited Jan 11 2017];10(5):[Above 8p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5289930/pdf/12245_2017_Article_133.pdf
8. Elgueta F, Reyes F. Pilares del ahorro transfusional. Rev Chil Cir [Internet]. 2016 Jun [citado 12 Ene 2018] ; 68(3): [aprox. 8p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071840262016000300013&lng=es.
9. Dupuis C, Garrouste-Orgeas M, Bailly S, Adrie C, Goldgran Toledano D, Azoulay E et al. Effect of Transfusion on Mortality and Other Adverse Events Among Critically Ill Septic Patients: An Observational Study Using a Marginal Structural Cox Model. Crit Care Med. 2017 Dec;45(12):1972-80.
10. Roubinian N H, Hendrickson J E, Triulzi D J, Gottschall J L, Michalkiewicz M, Chowdhury D et al. Contemporary Risk Factors and Outcomes of Transfusion Associated Circulatory Overload. Crit Care Med 2018;20(30):1-9.
11. Chandra S, Kulkarni H, Westphal M. The bloodiness of red blood cell Transfusion. Critical Care [Internet]. 2017 [cited Jan 11 2017]; 21(Suppl 3):[Above 8p.].

Available

from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751535/pdf/13054_2017_Article_1912.pdf

12. Hayes MM, Uhl L. To transfuse or not transfuse: an intensive appraisal of red blood cell transfusions in the ICU. *Curr Opin Hematol*. 2018 Nov; 25(6):468-472. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=30281035>
13. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, Cholette JM, Doctor A, Spinella PC, Steiner ME, Tucci M, Hassan NE, Parker RI, Lacroix J. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018 Sep 1; 19(9):884-98. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2018/09000/Consensus_Recommendations_for_RBC_Transfusion.13.aspx
14. Du Pont-Thibodeau G, Tucci M, Ducruet T, Lacroix J. Survey on stated transfusion practices in PICUs. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2014 Jun 1;15(5):409-16. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2014/06000/Survey_on_Stated_Transfusion_Practices_in_PICUs_2.aspx
15. Akyildiz B, Ulgen Tekerek N, Pamukcu O, Dursun A, Karakukcu M, Narin N, Yay M, Elmali F. Comprehensive analysis of liberal and restrictive transfusion strategies in pediatric intensive care unit. *Journal of tropical pediatrics*. 2017 May 30; 64(2):118-25. Disponible en: <https://academic.oup.com/tropej/article-abstract/64/2/118/3858406>
16. BadkeC M, Borrowman JA, Haymond S, Rychlik K, Malakooti MR. 7 is The new 8. Improving Adherence to Restrictive PRBC Transfusions in the Pediatric ICU. *J Healthc Qual.[Internet]*. 2019 Jan 3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30649002>. [Epub ahead of print]
17. Dallman MD, Liu X, Harris AD, Hess JR, Edelman BB, Murphy DJ, Netzer G. Changes in Transfusion Practice Over Time in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013 Nov; 14(9):843. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4178535/>
18. Nellis ME, Goel R, Feinstein S, Shahbaz S, Kaur S, Traube C. Association Between Transfusion of RBCs and Subsequent Development of Delirium in Critically Ill Children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018 Oct1;19(10):925-9. Disponible: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2018/10000/Association_Between_Transfusion_of_RBCs_and.3.aspx
19. Zubrow ME, Thomas NJ, Friedman DF, Yehya N. RBC Transfusions Are Associated With Prolonged Mechanical Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018 Feb1;19(2):e88-96. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/pcc/2018/00000019/00000002/art00003>
20. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). *Paediatr Anaesth*. 2019 Mar; 29(3):231-236. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pan.13574>

21. Karam O, Tucci M, Lacroix J, Rimensberger PC, Canadian Critical Care Trials Group and of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigator Network. International survey on plasma transfusion practices in critically ill children. *Transfusion*. 2014 Apr; 54(4):1125-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/trf.12393>
22. Gehrie EA, Tobian AAR. Plasma Transfusion as Bleeding Prophylaxis in the Critically Ill. *Anesth Analg*. 2017 May; 124(5):1385-1386. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28426578>
23. Secher EL, Stensballe J, Afshari A. Transfusion in critically ill children: an ongoing dilemma. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013 Jul; 57(6):684-91. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aas.12131>
24. Nellis ME, Karam O, Mauer E, Cushing MM, Davis PJ, Steiner ME, Tucci M. Platelet Transfusion Practices in Critically Ill Children. *Crit Care Med*. 2018 Aug; 46(8):1309-1317. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=29727368>
25. Goel R, Cushing MM, Tobian AA. Pediatric patient blood management programs: Not just transfusing little adults. *Transfusion medicine reviews*. 2016 Oct. 1; 30(4):235-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887796316300608>
26. Klaus SA, Frank SM, Salazar JH, Cooper S, Beard L, Abdullah F, Fackler JC, Heitmiller ES, Ness PM, Resar LM. Hemoglobin thresholds for transfusion in pediatric patients at a large academic health center. *Transfusion*. 2015 Dec; 55(12):2890-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/trf.13296>
27. Estcourt LJ, Malouf R, Trivella M, Fergusson DA, Hopewell S, Murphy MF. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for people with haematological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(1). Disponible en:

- <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011305.pub2/abstract>
28. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *bmj*. 2015 Mar 24; 350:h1354. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1354>
29. Malakooti M, Badke C, Borrowman J, Haymond S. RESTRICTIVE RED BLOOD CELL TRANSFUSIONS IN THE PEDIATRIC ICU USING AN INNOVATION PLATFORM. *Crit Care Med* [Internet]. 2016[cited 2019 Apr 21]; 44(12 Suppl.):[above 1p]. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Citation/2016/12001/1231___RESTRICTIVE_RED_BLOOD_CELL_TRANSFUSIONS_IN.1190.aspx