



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS EN UCIP

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Enero 2022	Enero 2025	
NOMBRE	Ana Gómez Zamora ¹ Belén Calderón Llopis ¹		
CARGO	1 Médico Adjunto UCIP Hospital Universitario La Paz		Grupo de Trabajo de Hematología y Oncología
REVISIÓN			

ÍNDICE

1. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATÍES	3
<u>I. ESPECIFICACIONES PRETRANSFUSIÓN</u>	3
<u>II. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATÍES EN UCIP</u>	4
1) Valores normales de hemoglobina	5
2) Indicaciones y Recomendaciones	6
3) Volumen transfusional	8
<u>III. EVENTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN</u>	
1) Eventos adversos precoces y tardíos	9
<u>IV. ESTRATEGIAS PARA MINIMIZAR LA PÉRDIDA SANGUINEA POR FLEBOTOMÍAS</u>	12
2. PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS	12
<u>I. PRINCIPIOS DE LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS</u>	12
<u>II. PACIENTES < 4 MESES (EDAD CORREGIDA)</u>	13
<u>III. PACIENTES ≥ 4 MESES (EDAD CORREGIDA)</u>	14
<u>IV. CONTRAINDICACIONES PARA TRANSFUNDIR PLAQUETAS</u>	14
<u>V. RECOMENDACIONES EN EL PACIENTE CRÍTICO</u>	14
3. PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)	15
<u>I. PRINCIPIOS PARA TRANSFUNDIR PFC</u>	16
<u>II. CORRECCIÓN DE ALTERACIONES MENORES DE LA COAGULACIÓN EN PACIENTES SIN SANGRADO ACTIVO (EXCLUYENDO CID)</u>	17
<u>III. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)</u>	17
<u>IV. ENFERMEDAD HEPÁTICA</u>	18
<u>V. PTT Y SHU</u>	18
<u>VI. OTRAS INDICACIONES</u>	18
<u>VII. RECOMENDACIONES EN EL PACIENTE CRÍTICO</u>	18
4. ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO	19
5. ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO	20

PRÁCTICA TRANSFUSIONAL DE COMPONENTES SANGUÍNEOS EN EL PACIENTE NEONATAL Y PEDIÁTRICO

- El 41% de los pacientes pediátricos críticos desarrollan anemia durante su estancia en UCIP → aumento mortalidad y morbilidad, aunque la transfusión de hematíes no siempre mejora el pronóstico.
- Proporción de pacientes que recibe una o más transfusiones de concentrado de hematíes durante su estancia en UCIP: 20% -49% de los pacientes ingresados durante > 48h.
- La evidencia científica del uso de la transfusión de concentrado de hematíes es limitada en la mayoría de los escenarios clínicos en el paciente crítico pediátrico, salvo en talasemia y anemia de células falciformes.
- La evidencia actual y las recomendaciones de expertos internacionales (Pediatric Critical Care transfusión and anemia Expertise Initiative (TAXI)) avalan un uso restrictivo de la transfusión de todos los componentes sanguíneos.

1. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATÍES

No podemos justificar las transfusiones de concentrado de hematíes basándonos en el nivel de hemoglobina o hematocrito y no en indicaciones exclusivamente clínicas.

I. ESPECIFICACIONES PRE-TRANSFUSIÓN

Los grupos ABO son los más importantes en la práctica transfusional, ya que todos los adultos de los grupos A, B y O, tienen anticuerpos (IgM e IgG) en su plasma contra los antígenos de los hematíes que no han heredado, pudiendo producir hemólisis de los hematíes transfundidos si la sangre no es compatible (Tabla 1)

Grupo receptor	Grupo de concentrado de hematíes	Grupo de plaquetas	Grupo del plasma
A	A, O	*	A, AB
B	B, O	*	B, AB
AB	AB, A, B, O	*	AB
O	O	*	O, A, B, AB

* No se precisan pruebas de compatibilidad si el contenido de hematíes del concentrado de plaquetas es inferior a 2ml. Si las plaquetas están conservadas en plasma o para la transfusión en neonatos, es conveniente que la transfusión sea compatible con el grupo A,B,O entre el plasma del donante y los hematíes del receptor. El servicio de transfusión enviará las plaquetas más adecuadas según disponibilidad.

Tabla 1. Compatibilidad de los hemocomponentes según grupo ABO

1. PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD

En términos transfusionales, se considera neonato a los pacientes menores de 4 meses, ya que este grupo de edad requiere menos test de control pre-transfusionales dada la inmadurez de su sistema inmunológico.

Antes de una transfusión debe realizarse, excepto en los casos de urgencia vital en los que se transfundirá grupo O negativo:

Se necesita una muestra sanguínea del paciente pre-transfusión para comprobar ABO/Rh y escrutinio de anticuerpos irregulares (EIA). Si el EAI es negativo se transfundirá con una unidad ABO y Rh compatible.

- SE NECESITARÁ una 2ª muestra para COMPROBACIÓN DE GRUPO.
- Será necesario realizar Test de compatibilidad mediante prueba cruzada, y transfundir sangre carente del antígeno en las siguientes situaciones:
 - o Detección en plasma de un anticuerpo clínicamente significativo.
 - o El paciente con test directo de antiglobulina positivo.
 - o Paciente con anticuerpo detectado previamente, aunque no sea detectable en la actualidad.

2. TIPOS DE COMPONENTES SANGUÍNEOS

Las unidades de hematíes se obtienen a partir de centrifugación de sangre total o mediante aféresis. La parte fluida de la unidad (aproximadamente 130 ml) está constituida por el anticoagulante y la solución de preservación de los hematíes, aunque puede contener una parte pequeña de plasma de la unidad de sangre total original (20 ml).

- SANGRE ENTERA o RECONSTITUIDA: reconstituida en Banco usando concentrado de hematíes y plasma fresco congelado.
 - o Disponible para realizar EXANGUINOTRANSFUSIÓN o transfusión masiva (cebado de sistema para CEC, ECMO). Hay que tener en cuenta la hemodilución por los conservantes de los hemocomponentes reconstituidos en este tipo de unidades. Así, una unidad de sangre total reconstituida mediante una proporción 1:1(CH:PFC) tendrá alrededor de un 29% de Hto y un 65% de actividad de los factores de coagulación.
- CONCENTRADO DE HEMATÍES: cada unidad de concentrado de hematíes contiene un volumen de 220-230 ml con un Hto 55-65%. Un volumen de 10 ml/kg de concentrado de hematíes aumenta el hematocrito en un 8-10% y la Hb en 2,5-3 g/dl. Se puede disponer de alícuotas para los pacientes < 10 Kg para disminuir la exposición a distintos donantes.

II. TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATÍES EN UCIP

Indicaciones de transfusión:

La transfusión de concentrado de hematíes está indicada en casos de:

- **Shock hemorrágico**
- **Anemia grave en paciente hemodinámicamente inestable.** En el documento de consenso de la Iniciativa de Expertos para la transfusión y la anemia del paciente

pediátrico crítico (TAXI) se recomienda transfundir a los pacientes ingresados en la UCI pediátrica con un nivel de **Hb < 5 g/dl**.

- **Enfermedad de células falciformes o talasemias.** Supresión de la producción de Hb endógena y frenar la eritropoyesis.

En cambio, en pacientes con anemia moderada y hemodinámicamente estables, el beneficio de las transfusiones continúa siendo incierto.

Umbrals de hemoglobina:

- **NO EXISTE UN NIVEL ESPECÍFICO DE HEMOGLOBINA QUE INDIQUE LA NECESIDAD DE TRANSFUSIÓN; ES ESENCIAL LA EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE.**
- Transfusiones en pacientes estables: En pacientes pediátricos estables con $Hb \geq 7$ g/dl, la evidencia no apoya la transfusión de hematíes, y se recomienda un enfoque restrictivo.
- Pacientes inestables: En pacientes inestables, se debe considerar un umbral de transfusión más elevado basado en el compromiso cardiorrespiratorio y la sintomatología de la anemia.
- Recomendaciones generales: Las transfusiones deben ser evaluadas cuidadosamente, considerando el balance entre riesgo y beneficio, y reservadas para situaciones donde no hay alternativas de tratamiento.

1. VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA

Los valores normales de Hb en neonatos, lactantes y niños están recogidos en las Tablas 2 y 3:

Concentración de Hb (g/dL): media (-2DS)			
Edad	Pretérmino 1-1,5 kg	Pretérmino 1,5-2 kg	Término
2 semanas	16,3 (11,7)	14,8 (11,8)	16,5 (12,5)
1 mes	10,9 (8,7)	11,5 (8,2)	14 (10)
2 meses	8,8 (7,1)	9,4 (8)	11,5 (9)
3 meses	9,8 (8,9)	10,2 (9,3)	11,5 (9,5)

Se considera paciente pretérmino a los < 37 semanas de edad gestacional. Los valores normales de los prematuros dependerán de su edad gestacional.

Tabla 2. Valores de Hb normales en neonatos.

Edad	Sexo	Concentración de Hb (g/dL): media (-2DS)
6 meses - 2 años	ambos	12 (10,5)
2-6 años	ambos	12,5 (11,5)
6-12 años	ambos	13,5 (11,5)
12-18 años	hombres	14,5 (13)
	mujeres	14 (12)
>18 años	hombres	15,5 (13,5)
	mujeres	14 (12)

Tabla 3. Valores normales de Hb en lactantes y niños.

2. INDICACIONES Y RECOMENDACIONES:

A. INDICACIONES:

NO EXISTE UN NIVEL ESPECÍFICO DE HEMOGLOBINA QUE INDIQUE LA NECESIDAD DE TRANSFUSIÓN; ES ESENCIAL LA EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE.

TABLA 4. Indicaciones de transfusión de concentrado de hematíes en el paciente pediátrico crítico

	UMBRAL TRANSFUSIONAL	CONSIDERACIONES
• Paciente crítico estable ○ Sepsis ○ Cirugía no cardíaca ○ Insuficiencia respiratoria ○ Cardiopatía no cianótica ○ Reparación biventricular ○ Cardiopatía no corregida ○ Fracaso médula ósea ○ TPH ○ Anemia hemolítica ○ Daño cerebral agudo (TCE, infarto) ○ Disfunción miocárdica	Hb < 7g/dl Hb < 7g/dl Hb < 7-9 g/dl Hb < 7-8 g/dl Hb < 5 g/dl Hb 7-10 g/dl Hb < 9-10 g/dl*	Hb 5-7g/dl: Según clínica Transfundir si Hb < 5 g/dl No transfundir si Hb ≥ 7g/dl *Optimizar DO₂/VO₂ antes de realizar transfusión de concentrado de hematíes
• Periodo postoperatorio con signos y síntomas de anemia • Anemia congénita o Adquirida no hemolítica sintomática	Hb < 7-8g/dl Hb < 7-8 g/dl	
• B- talasemia • Anemia de células falciformes	Hb < 9 g/d Hb < 9 g/d	Mantener Hb < 10 g/dl
• Corrección Cardiopatía cianósante*	Hb 9-12 g/dl**	**Umbral < 9 g/dl si función cardíaca y orgánica conservada
• Paciente crítico inestable ○ Shock séptico	Según juicio clínico Hb < 7-10g/dl*	*Valorar umbral <10 g/dL en fase de estabilización inicial o si Sat Vc < 70%, hipoperfusión, hipoxemia grave o hemorragia
○ Daño cerebral agudo (TCE, infarto)	Hb < 9-10 g/dl	
○ Disfunción miocárdica grave ○ Enfermedad cardiopulmonar grave ○ Hipoxemia grave	Hb < 10 g/dl* Hb < 10 g/dl***	*Optimizar DO₂/VO₂ antes de realizar transfusión de concentrado de hematíes ***NO se puede realizar una recomendación para una estrategia transfusional óptima
• ECMO V-A • ECMO V-V	Hb < 10 g/dl	Hto 30% Hto 35%
• VAD	Hb < 8-10 g/dl	
Pérdida sanguínea aguda	de ≥ 15-20% del volumen sanguíneo total (VST)	VST: - RNT (85 ml/kg) - RNPT (100 ml/kg)
Pérdida intraoperatoria	de ≥ 15% del volumen sanguíneo total (VST)	

B. RECOMENDACIONES (Tabla 5.)

TABLA 5: Recomendaciones literatura en los distintos escenarios clínicos

ESCENARIOS CLÍNICOS	RECOMENDACIONES	GRADO EVIDENCIA
1. RNPT:	- TOP-Trial: ERC estrategia liberal vs restrictiva de concentrado de hemáties en RNPT <=1000gr de 22-28+6 semanas de edad gestacional (umbrales transfusionales basados en edad gestacional y necesidad de soporte respiratorio, estableciendo una diferencia de 2-2,5gr/L)→no diferencias en incidencia de mortalidad ni de alteración del neurodesarrollo a los 22-26 meses de EC. - ETTNO trial: ERC estrategia liberal frente a restrictiva en el RNPT de muy bajo peso, no disminuye la mortalidad ni la discapacidad a los 24 meses.	
2. Hemato-oncología:	- No existe evidencia suficiente para hacer una recomendación de umbrales transfusionales en el paciente hemato-oncológico o con TPH. - En pacientes oncológicos críticamente enfermos y hemodinámicamente estables → umbral 7-8g/dl - Pacientes con anemia crónica por aplasia de la serie roja → umbral transfusional de 8 g/dl - En los pacientes con TPH que presente Insuficiencia renal o sangrado, en los que se prevea transfusiones sanguíneas de alto volumen SE REALIZARÁ IC A BANCO DE SANGRE, para valorar la mejor política transfusional → irradiación + lavado, o menor tiempo de almacenamiento	2C
3. Cirugía no cardíaca:	- Hb preoperatoria se debe optimizar tratando la anemia por déficit de hierro - Umbral de transfusión de 7 g/dl en pacientes estables sin sangrado o grandes comorbilidades. - En cirugías con un riesgo importante de sangrado → considerar ácido tranexámico (tabla 5)	1C 1C 1B
4. Cardiopatías congénitas o adquiridas:	- En pacientes con enfermedad cardíaca, excepto en el contexto de shock hemorrágico → optimizar factores que contribuyen a DO₂ (FC, ritmo, precarga, contractilidad, postcarga de VD y VI, oxigenación, consumo de O₂) antes de realizar transfusión de concentrado de hemáties. - En pacientes con disfunción miocárdica tanto de VD como VI (congénita o adquirida) → no existe evidencia suficiente para hacer una recomendación acerca del umbral transfusional. No existe evidencia de que un umbral transfusional Hb >10 g/dl sea beneficioso. - En pacientes hemodinámicamente estables con CC no corregidas, mantener una cifra de Hb 7-9 g/dl, según el grado de reserva miocárdica.	
5. Cirugía cardíaca:	- No existe evidencia suficiente para umbral transfusional durante el bypass cardiopulmonar (CPB) en pacientes con cardiopatías cianóticas y no cianóticas. - Durante el bypass cardiopulmonar, utilizar circuitos con el mínimo tamaño posible y ultrafiltración/hemoconcentración. - Pacientes estables con cardiopatía no cianótica (corrección biventricular) → terapia transfusional restrictiva (Hb 7g/dl) después de la CEC - No hay evidencia suficiente para hacer una recomendación en los pacientes con cardiopatías cianógenas, pero si están hemodinámicamente estables y los signos de una entrega de O₂ son adecuados, evitar la transfusión si Hb > 9g/dl tras la cirugía de los 3 estadios de paliación - En neonatos cardiopatas (tanto no cianóticos como cianóticos) y en pacientes pediátricos inestables o con sangrado activo tras una CEC, un umbral transfusional más elevado puede ser adecuado y los signos de una entrega de O₂ inadecuada (taquicardia, hipotensión, hiperlactatemia, SatvcO₂ y Sat cerebral regional O₂ bajas) pueden dar información adicional que apoye una transfusión - Es fundamental la aplicación de programas de Manejo de componentes sanguíneos (Product Blood Management) en estos pacientes para ahorrar transfusiones. - Tratar la anemia preoperatoria 30 días antes de la cirugía electiva. - Limitar la exposición a distintos donantes y la transfusión de otros componentes sanguíneos. - Considerar uso de antifibrinolíticos en neonatos y niños tras CEC con riesgo de sangrado importante (1B). - La sangre utilizada para la cirugía cardíaca debe ser de < 5 días de almacenamiento	2C 2B 2C 2C 1B 1C
5. ECMO o dispositivos de asistencia ventricular (VAD):	- ELSO: mantener el Hto >30% (ECMO veno-arterial o cardíaca) o Hto >35% (ECMO veno-venosa o respiratoria) - TAXI: basarse en cifra de hemoglobina mejor que en el hematocrito, aunque no existe evidencia que pueda definir los umbrales de Hb para transfundir. - Paciente estable en ECMO VA sin sangrado significativo: - Hb ≥ 10g/dl (Hto ≥ 30%), - Más restrictivo en situaciones especiales como sangrado masivo: Hb ≥ 7 g/dl (Hto ≥ 21%) o candidato a trasplante ABO incompatible para disminuir la exposición a donantes. - En el caso de ECMO VV: Hb ≥ 10-13 g/dl (Hto ≥ 30%-40%) según la PaO₂. - OBJETIVOS: - En ECMO VA: - Primeras 48h: Hb ≥ 10 g/dl (Hto ≥ 30%) - Si > 48h: Hb ≥ 10 g/dl (Hto ≥ 30%) - Situaciones especiales: - Sangrado masivo: Hb ≥ 7-8 g/dl (Hto ≥ 21-24%) - Anemia hemolítica autoinmune: Hb ≥ 5 g/dl (Hto ≥ 15%) - Testigo de Jehová: Hb ≥ 5 g/dl (Hto ≥ 15%) - En ECMO VV: - Si PaO₂ ≤ 45 mmHg: Hb ≥ 13 g/dl (Hto ≥ 40%) - Si PaO₂ 45-70 mmHg: Hb ≥ 11.5 g/dl (Hto ≥ 35%) - Si PaO₂ ≥ 70 mmHg: Hb ≥ 10 g/dl (Hto ≥ 30%) - VAD sin sangrado significativo: Hb ≥ 8-10g/dl guiándose siempre por signos de una entrega de O₂ adecuada y limitar la exposición a distintos donantes y la transfusión de otros componentes sanguíneos.	
6. Shock no hemorrágico:	- No existe evidencia suficiente recomendación umbral transfusional en el paciente hemodinámicamente inestable con shock no hemorrágico. - Mantener Hb entre 7 y 10 g/dl, optimizando la relación entre VO₂ y DO₂, en los pacientes con shock no hemorrágico hemodinámicamente inestables. - En los pacientes con sepsis grave o shock séptico en la fase de estabilización considerar un umbral transfusional ≤ 7g/dl	2C
7. Insuficiencia respiratoria aguda (IRA):	- Transfundir al paciente críticamente enfermo con IRA que tengan una Hb <5 g/dl - IRA SIN hipoxemia aguda grave, enfermedad cianótica crónica o anemia hemolítica, hemodinámicamente estables → NO transfundir si Hb ≥ 7 g/dl - En HIPOXEMIA GRAVE → NO se puede realizar una recomendación para una estrategia transfusional óptima. - No existe evidencia suficiente para hacer una recomendación sobre transfusión en el paciente críticamente enfermo con IRA con Hb 5-7g/dl → basar en juicio clínico.	1C 1B
8. Daño cerebral agudo, cirugía SNC o TCE:	En el paciente con daño cerebral agudo (TCE o ictus) se considera transfundir hemáties si la Hb < 7-10g/dl	

1. Transfundir con un umbral de **5-7g/dl** en pacientes estables no cianóticos (grado de evidencia 1B, recomendación fuerte).
2. Si el paciente está inestable o presenta anemia sintomática debe considerarse un umbral de transfusión más elevado 8 g/dl (grado de evidencia 2C, recomendación débil).
3. En las transfusiones de gran volumen (exanguinotransfusión, ECMO o hemorragia masiva) utilizar sangre fresca <5 días de almacenamiento (grado de evidencia 1C).

TABLA 6. Indicaciones de ácido tranexámico en cirugía no cardíaca

Grupo pacientes	Dosis de carga (mg/kg administrados en 10 min; máximo 1 gr)	Infusión (mg/kg/h)
Trauma*	15	2
Cirugía Craneofacial	10	5
Escoliosis	10	5

*Iniciar dentro de las primeras 3 horas del trauma y continuar hasta al menos 8 horas o hasta que el sangrado cese.

3. VOLUMEN TRANSFUSIONAL

- La dosis habitual de concentrado de hematíes → 10-15 ml/kg peso según la tolerancia.
- El ritmo de infusión depende del tipo de componentes sanguíneos, el volumen total a infundir, el acceso venoso disponible, y la tolerancia del paciente a la administración de fluidos. Será de un máximo 5 ml/kg/h.
- Se debería utilizar una vía con un angiocatéter del mayor tamaño posible.
- La duración TOTAL de la transfusión de cualquier componente debe ser SIEMPRE ≤ 4 horas.

En la transfusión de concentrado de hematíes, la respuesta esperada a una dosis estándar (volumen 10-15ml/kg) depende de la concentración de hematíes en el componente sanguíneo (varía en función de la solución de preservación/ anticoagulante empleado):

- Un concentrado de hematíes con un Hematocrito $\geq 80\%$, los preservados con CPD, supondrán un incremento de 2,5- 3 g/dL (aumento Hto 8-10%). SOLO SE USAN EN TIU (Transfusión intrauterina).
- Aquellos con solución aditiva (SAG-manitol), con un hematocrito de 60% aproximadamente, aumentarán la cifra de Hb en 2 g/dL. La dosis de transfusión deberá ajustarse en función de la condición clínica, el incremento de hemoglobina deseado y la concentración de hematíes de la bolsa.

- **Cálculo de cantidad de concentrado de hematíes a transfundir (CH):**

$$\text{Vol CH} = \text{VST} \times (\text{Hto deseado} - \text{Hto real}) / \text{Hto de la unidad de concentrado de hematíes}$$

VST: volumen sanguíneo total (80 ml/kg peso).

NOTA: el volumen sanguíneo total es más elevado en los recién nacidos a término (85 ml/kg) y en los RNPT (100 ml/kg) que en niños mayores

III. EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN

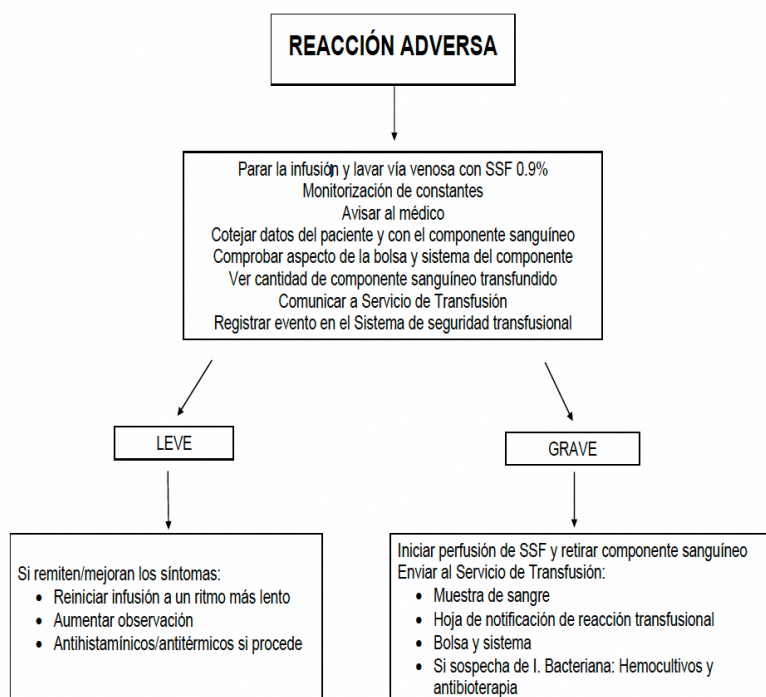
1. EFECTOS ADVERSOS PRECOCES Y TARDÍOS

En la actualidad la transfusión de hemoderivados es muy segura desde el punto de vista de transmisión de enfermedades, persistiendo algunos riesgos que deben ser identificados, tratados y comunicados al responsable de hemovigilancia.

Actualmente los principales riesgos radican en la INCORRECTA IDENTIFICACIÓN de las muestras enviadas para estudio y en la identificación errónea del paciente en el momento de la transfusión, siendo estos errores la principal causa de efectos graves que incluyen la muerte.

El sangrado incontrolable o la hipotensión pueden ser los únicos síntomas de una reacción hemolítica transfusional aguda en un paciente anestesiado o inconsciente.

En todos los casos de reacción transfusional se debe:



- PARAR la transfusión.
- Avisar al Banco de Sangre y enviar las muestras de sangre, la unidad causante de la reacción y el sistema de transfusión acompañado de los impresos especiales bien cumplimentados.

Las Tablas 7 y 8 recogen los principales efectos adversos en las primeras horas y después de las primeras 24 horas, respectivamente.

TABLA 7: Eventos adversos precoces las primeras 24 horas de la transfusión

	CAUSA	MANIFESTACIONES	TRATAMIENTO
REACCIÓN HEMOLÍTICA AGUDA	Incompatibilidad ABO	Malestar general Dolor torácico, abdominal, en el punto de inyección Fiebre, escalofríos Hipotensión Shock, CID	Prevenir cumpliendo el protocolo de extracción y transfusión PARAR la transfusión Mantener la vía Enviar estudio Tratamiento de soporte Tratamiento de la CID
REACCIÓN FEBRIL NO HEMOLÍTICA	Citoquinas en el componente Anticuerpos anti-leucocitarios en el receptor	Elevación de la temperatura >1,5°C Escalofríos TA mantenida Ausencia de shock	Antipiréticos Reiniciar ritmo más lento Observar frecuentemente
REACCIÓN ALÉRGICA	IgE en receptor frente a antígenos en el componente	Urticaria Broncoespasmo Shock	Antihistamínicos Corticoides Salbutamol Adrenalina I.M.
ALOINMUNIZACIÓN CON DESTRUCCIÓN INMEDIATA DE PLAQUETAS	Destrucción de las plaquetas transfundidas por anticuerpos HLA en el receptor	Fiebre Escalofríos No aumento de plaquetas tras transfusión	Antipiréticos Transfusión de plaquetas HLA-compatibles en el futuro (IRRADIADAS)
CONTAMINACIÓN BACTERIANA	Contaminación bacteriana del componente	Cambio de color del producto Fiebre, escalofríos, hipotensión, shock	PARAR TX Tratamiento shock séptico
SOBRECARGA CIRCULATORIA CON DESCOMPENSACION CARDÍACA (TACO)	Aumento de la volemia	Criterios diagnósticos: • Distrés respiratorio que aparece a las 6-12 h de la transfusión. • Evidencia de sobrecarga de volumen: o Edema pulmonar cardiogénico. o Aumento del Nt-ProBNP. o Balance teórico positivo. • Respuesta a diuréticos	Tratamiento de la insuficiencia cardíaca Prevención con transfusión lenta, diuréticos, fraccionar componente
HEMÓLISIS NO INMUNE	Calentamiento Sobrepresión	Hemoglobinuria Hemoglobinemia	Detener la transfusión Tratamiento sintomático
REACCIÓN DE HIPOTENSIÓN	Citoquinas en el componente	Hipotensión Disnea, desaturación Urticaria	Detener transfusión Tratamiento sintomático
TRALI (LESIÓN PULMONAR AGUDA ASOCIADA A TRANSFUSIÓN)	Transfusión de Ac anti-HLA procedentes de plasma de pacientes aloinmunizados	Fiebre, cianosis, disnea, hipoxia Criterios diagnósticos: • SDRA: Edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia, infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. • Dentro de las primeras 6 horas de la transfusión.	Oxígeno Tratar como SDRA

TABLA 8: Eventos adversos retardados (Tras las primeras 24h).

	CAUSA	MANIFESTACIONES	TRATAMIENTO
REACCIÓN HEMOLÍTICA RETARDADA	Anticuerpos irregulares no detectables	Ictericia hasta 7-10 días después de la transfusión Descenso de Hb y Coombs directo +	Soporte Sigüientes transfusiones con hematíes negativos para el antígeno implicado (Compatibilidad fenotípica)
ALOINMUNIZACIÓN	Anticuerpos frente a Ag diferentes de grupo ABO (1-2% de las transfusiones)	Hallazgo analítico Causa de futuras reacciones hemolíticas Enfermedad hemolítica del RN	Compatibilidad fenotípica
ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED	Linfocitos T viables en el hemoderivado contra Ag HLA de receptor inmunosuprimido	Fiebre Rash Diarrea Hepatitis Pancitopenia MUERTE	Prevención con productos IRRADIADOS
TRANSMISIÓN DE AGENTES INFECCIOSOS	Infección en el donante no detectada	Hepatitis B, C HIV, CMV otros	Tratamientos disponibles
HEMOSIDEROSIS	Cada concentrado de hematíes aporta 250mg de Fe	Hepáticas, cardíacas, endocrinas, articulares	Tratamiento quelante de Fe
PÚRPURA POST-TRANSFUSIONAL	Sensibilización previa (por transfusión o gestación) con presencia de Ac generalmente frente al Ag plaquetar HPA-1	Trombopenia con púrpura petequiral a los 3-10 días posteriores a la transfusión de hematíes o plaquetas	Transfundir plaquetas HPA-1 negativas Gammaglobulina iv Evitar transfusiones que contengan plasma Lavar los C. De hematíes y plaquetas
INMUNOMODULACIÓN (TRIM: TRANSFUSION-RELATED INMUNOMODULATION)	Disregulación de la inmunidad celular, posiblemente por la infusión de leucocitos y sus productos (IL-4, IL-10, TGF-1)	Puede afectar a procesos como el desarrollo tumoral, infecciones o procesos autoinmunes	Preventivo
TANEC (ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE ASOCIADA A TRANSFUSIÓN)	En RNPT puede aparecer ECN en las 48h posteriores a la transfusión		Suspender la alimentación durante la transfusión puede disminuir el riesgo

IV. ESTRATEGIAS PARA MINIMIZAR LA PÉRDIDA SANGUINEA POR FLEBOTOMÍAS

Estas estrategias son de especial importancia en el paciente neonatal y pediátrico, y deben ser siempre utilizadas:

- Realizar solo los controles analíticos necesarios y NO por rutina.
- Minimizar de forma rigurosa el volumen de extracción. Utilizar tubos de micromuestra.
- Devolver a los pacientes el volumen de sangre extraído para purgar la línea.
- Utilizar líneas de muestra cerradas (válvulas antirreflujo).
- Retirar las vías centrales cuando ya no sean necesarias.
- Optimizar técnica de extracción y manejo de muestras.
- Utilizar técnicas no invasivas en la medida de lo posible.
- Registrar los volúmenes perdidos por flebotomías y analizar su repercusión en la anemia de los pacientes de forma programada.

3. TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

Al igual que ocurre con la transfusión de concentrado de hematíes, en los últimos años la literatura científica avala la política transfusional restrictiva de estos componentes sanguíneos.

I. PRINCIPIOS DE LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

- Procedentes de aféresis a partir de un donante único (250 ml), que contiene > 250.000/mcL plaquetas, y que se pueden dividir en 4 alícuotas (para la transfusión pediátrica) o de un pool, unión de la capa leucoplaquetar de 4-6 donaciones (250-300 ml).
- Todos los concentrados de plaquetas están leucorreducidos.
- No se precisan pruebas de compatibilidad eritrocitaria si el contenido de hematíes del concentrado es inferior a 2 ml.
- Es conveniente que la transfusión sea ABO compatible entre el plasma del donante y los hematíes del receptor.
- Una unidad de plaquetas contiene, aproximadamente, 0.036 mL de hematíes. Aunque el riesgo de aloinmunización es bajo (<4% de los pacientes), un paciente Rh negativo que recibe una unidad de plaquetas Rh positivo, debería considerarse como candidato para la administración de inmunoglobulina anti-D (IGRh, especialmente si se trata de una mujer (para evitar la sensibilización al antígeno D). Una dosis de 300 mcg de IGRh, con una vida media de 21 días, ofrece protección frente a 15 ml de hematíes Rh-positivos.
- La dosis habitual de plaquetas es de 5-10 mL/Kg (más o menos, una alícuota por cada 10 Kg de peso). En neonatos solicitar la alícuota lo más concentrada posible, 10-15ml/kg. En general,

la velocidad de infusión es de 10-20 ml/Kg/h, y, en cualquier caso, la duración total de la infusión no podrá superar las 4 horas.

II. PACIENTES < 4 MESES (EDAD CORREGIDA)

La cifra de plaquetas a la hora de indicar una transfusión en el neonato asintomático está basada en opiniones de expertos al no existir estudios controlados y aleatorizados. Algunos recomiendan tener en cuenta además de la cifra de plaquetas la masa plaquetaria (cifra de plaquetas X volumen plaquetario). El tamaño y la capacidad hemostática del trombo plaquetaria no sólo depende de la cifra de plaquetas, también del tamaño plaquetario. Utilizando ambos criterios se ha visto una reducción en el número de transfusiones profilácticas sin un aumento de la incidencia de sangrado (Nivel de evidencia 2B).

Contaje de plaquetas (/μL)	Indicaciones de transfusión
< 25.000	• Neonato asintomático • Producción insuficiente
< 50.000	• En caso de sangrado • Neonato prematuro enfermo • Antes de un procedimiento invasivo no neurológico • Cirugía menor
< 100.000	• Antes de un procedimiento neurológico invasivo o neurocirugía • Antes de cirugía cardiovascular • Antes de cirugía mayor
< 80-100.000	• ECMO
Defecto cualitativo de las plaquetas con sangrado	• Antes de un procedimiento invasivo • En sangrado excesivo inexplicado durante un shunt cardiopulmonar

TABLA 9: Indicaciones para transfusión de plaquetas en menores de 4 meses

III. PACIENTES >4 MESES (EDAD CORREGIDA)

Contaje de plaquetas (/μL)	Indicaciones de transfusión
< 10.000	De manera profiláctica, EN CUALQUIER CASO, sin tener en cuenta si hay sangrado o hemorragia, EXCEPTO en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome hemolítico urémico (SHU) y trombocitopenia inducida por heparina (TIH)
< 20.000	- Mucositis severa - Sepsis - Evidencia analítica de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) en ausencia de sangrado - Tratamiento anticoagulante - Riesgo de sangrado por infiltración tumoral local - Inserción de catéter venoso central no tunelizado
< 40.000	Antes de punción lumbar (EXCEPCIÓN: <50.000 en caso de paciente inestable)
< 50.000	- Hemorragia moderada, incluyendo el sangrado asociado a CID - Cirugía, salvo la menor (incluye cirugía menor si ésta es en sitios críticos) - Inserción de catéter venoso central tunelizado
< 75-100.000	- Hemorragia mayor o sangrado significativo postquirúrgico - Cirugía en sitios críticos: SNC, incluyendo ojos - Antes o durante la colocación de ECMO - En caso de sangrado excesivo inexplicado durante la ECMO

TABLA 10: Indicaciones para transfusión de plaquetas en mayores de 4 meses.

IV. CONTRAINDICACIONES PARA TRANSFUNDIR PLAQUETAS

En ausencia de un sangrado que comprometa la vida del paciente, NO ESTÁ INDICADO transfundir plaquetas en los siguientes casos:

- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).
- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).
- Púrpura post-transfusión (PPT).
- Síndrome hemolítico urémico (SHU).
- Trombocitopenia inducida por heparina (TIH).

V. RECOMENDACIONES EN EL PACIENTE CRÍTICO

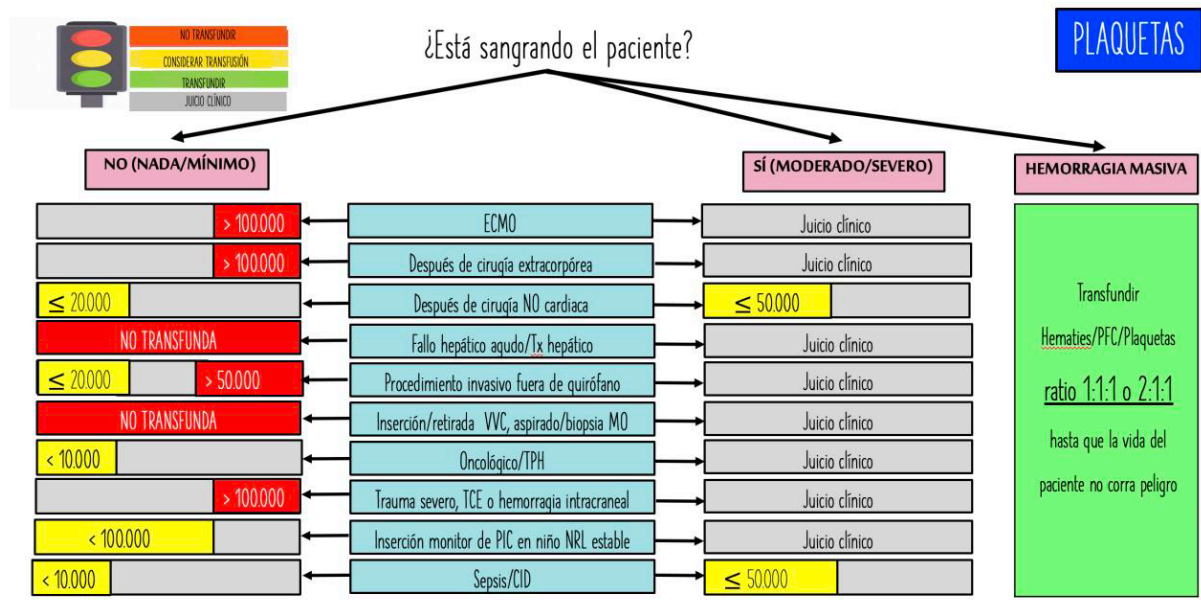
- El paciente crítico pediátrico ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) presenta mayor riesgo de sangrado debido a diferentes factores que son sumatorios:

- La propia enfermedad de base, que le puede provocar disfunción orgánica (insuficiencia hepática, supresión de la médula ósea, etc.) o inducir una coagulopatía dilucional o por consumo.
- La medicación administrada, que puede tener actividad antiagregante o anticoagulante (ejemplos: heparina, antiinflamatorios no esteroideos, milrinona, etc.).
- La realización de procedimientos invasivos.
- Hasta dos terceras partes de las transfusiones de plaquetas en UCIP se indican como profilaxis para evitar el sangrado en pacientes que no están sangrando, lo que supone un aumento de la morbilidad y mortalidad.
- La última actualización de las guías TAXI-CAB de 2022, según las recomendaciones basadas en la evidencia publicadas hasta la fecha, establece las indicaciones para la transfusión de plaquetas y PFC en el niño críticamente enfermo.
- Estas guías dividen a los pacientes pediátricos críticos en 8 grupos según su patología de base: trauma severo, hemorragia intracraneal (HIC) o traumatismo craneoencefálico (TCE); cirugía cardíaca; ECMO; oncológico o trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH); fallo hepático agudo o trasplante hepático; cirugía no cardíaca; procedimientos invasivos realizados fuera de quirófano; sepsis y/o CID.
- Para definir con precisión el sangrado, se utiliza la Escala de Sangrado en Niños Críticamente Enfermos (BASIC) (Tabla 11):

Sangrado SEVERO: CUALQUIERA de los siguientes criterios
• Sangrado cuantificable como ≥ 5 ml/kg/h • Sangrado que conduce a la disfunción de al menos 1 órgano (PELOD-2). • Sangrado que produce inestabilidad hemodinámica ($FC > 20\%$ o $PA < 20\%$). • Sangrado que disminuye la Hb $\geq 20\%$ en 24 horas. • Sangrado intraespinal con afectación neurológica. • Sangrado intraarticular no traumático que limita movilidad. • Sangrado intraocular que afecta a la visión
Sangrado MODERADO: TODOS los siguientes criterios
• Sangrado más que mínimo, pero sin criterios de sangrado severo. • Sangrado que no conduce a disfunción orgánica. • Sangrado que no deja inestabilidad hemodinámica. • Sangrado que disminuye la Hb $\leq 20\%$. • Sangrado cuantificable ≥ 1 ml/kg/h pero > 5 ml/kg/h.
Sangrado MÍNIMO: CUALQUIERA de los siguientes criterios
• Raya de sangre en el tubo endotraqueal o al aspirar. • Raya de sangre en la SNG. • Hematuria macroscópica o ≤ 1 hematíe en la tira reactiva de orina. • Sangrado subcutáneo (< 5 cm de diámetro). • Sangrado cuantificable < 1 ml/kg/h. • Los vendajes/apósitos se cambian con una frecuencia no superior a cada 6 horas, o, si se pesan, no superan > 1 ml/kg/h.

Tabla 11: Escala de Sangrado en Niños Críticamente Enfermos (BASIC).

- Las recomendaciones para la transfusión de plaquetas en los niños críticamente enfermos se establecen a partir del siguiente árbol de decisiones:



(Nellis ME, et al. Executive Summary of Recommendations and Expert Consensus for Plasma and Platelet Transfusion Practice in Critically Ill Children: From the Transfusion and Anemia Expertise Initiative-Control/Avoidance of Bleeding (TAXI-CAB). Pediatr Crit Care Med. 2022 Jan 1;23(1):34-51. doi: 10.1097/PCC.0000000000002851. PMID: 34989711; PMCID: PMC8820267)

4. TRANSFUSIÓN DE PLASMA (PFC)

Al igual que ocurre con la transfusión de concentrado de hematíes, en los últimos años la literatura científica avala la política transfusional restrictiva de estos componentes sanguíneos.

I. PRINCIPIOS DE LA TRANSFUSIÓN DE PFC

- El PFC puede administrarse tanto terapéuticamente para el manejo del sangrado, como profilácticamente, con mucha variedad en la práctica clínica entre los diversos centros y con tendencia a su uso inapropiado.
- La dosis habitual de PFC es de 10-15 ml/Kg, según tolerancia.
- La velocidad de infusión depende del tipo de componente, del volumen total a infundir, del acceso venoso y de la tolerancia a fluidos del propio paciente (si está hemodinámicamente estable, se podrá administrar más rápidamente). La duración total de la infusión del PFC no podrá exceder de las 4 horas.
- Una transfusión de PFC a 10-15 ml/Kg aumenta los factores de coagulación un 15-20%, en la ausencia de consumo de estos (por ejemplo, CID). En general se acepta que la administración de 1 ml/Kg aumenta la AP 0,5-1%.

- El plasma ha de ser ABO idéntico al del paciente o compatible con las células rojas del receptor (al que previamente a la transfusión se le habrá realizado el grupo ABO, el Rh y el escrutinio de anticuerpos irregulares).

II. CORRECCIÓN DE ALTERACIONES MENORES DE LA COAGULACIÓN EN PACIENTES SIN SANGRADO (EXCLUYENDO CID)

- Uno de los principales motivos para la transfusión de PFC en niños y adultos es la corrección de alteraciones menores/moderadas de los índices de coagulación (Actividad de Protrombina (AP), INR o Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPa)) en pacientes sin sangrado, especialmente antes de procedimientos invasivos o cirugía.
- Sin embargo, hay evidencia suficiente para afirmar que se trata de una práctica incorrecta, ya que las alteraciones menores de la AP o TTPa son poco predictivas de sangrado quirúrgico, y, además, el efecto del PFC sobre las mismas es escaso.
- La Tabla 12 muestra cómo la concentración de factores requeridos para normalizar los tiempos de coagulación en las pruebas es superior a las concentraciones requeridas para una hemostasia normal in vivo:

FACTOR	AP	TTPa	IN VIVO	PÉRDIDA HEMÁTICA
Fibrinógeno (mg/dL)	100	60	50-100	142
Protrombina (%)	50	15	20-30	201
Factor V (%)	50	40	20	229
Factor VII (%)	50	---	10	236
Factor X (%)	60	25	20	---
Plaquetas (/μL)	----	---	50.000	230.000

Tabla 12. Concentraciones de factores requeridas para normalidad de tiempos de coagulación, nivel crítico in vivo y pérdida hemática para alcanzarlo.

- Por lo tanto, no se deberá administrar PFC de forma profiláctica en pacientes con mínima alteración de la AP o TTPa, incluyendo antes de la cirugía (excepto si la cirugía es de sitios críticos).

III. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

- El primer objetivo terapéutico en la CID es revertir la causa precipitante.
- El PFC puede utilizarse en pacientes con sangrado y prolongación de los índices AP o TTPa (> 1.5 veces el rango medio normal), o descenso del fibrinógeno (< 150 mg/dL). Puede considerarse también en pacientes sin sangrado, con alteraciones analíticas similares y antes de procedimientos invasivos.

- En el caso de Púrpura Fulminante (PF) congénita o adquirida, el tratamiento con PFC es esencial en un primer momento. Si es adquirida, ha de buscarse la causa desencadenante para su correcto manejo.
- La deficiencia severa adquirida de proteína C en el contexto de púrpura fulminante inducida por meningococo contribuye a la patogénesis de las lesiones necróticas trombóticas en piel y otros órganos. La administración de proteína C podría revertir este síndrome.

IV. ENFERMEDAD HEPÁTICA

- La enfermedad hepática se acompaña de un grado variable de coagulopatía, apareciendo en la enfermedad grave incluso hipofibrinogenemia. En los casos más leves puede aparecer alteraciones de la coagulación, si bien el sistema hemostático se reajusta (reducción de los anticoagulantes naturales asociado a un aumento del riesgo de trombosis), y no traduce el riesgo de sangrado.
- Por lo tanto, tan sólo está justificado la administración de PFC en los casos de sangrado o antes de un procedimiento invasivo que pueda tener riesgo de sangrado significativo.

V. PTT Y SHU

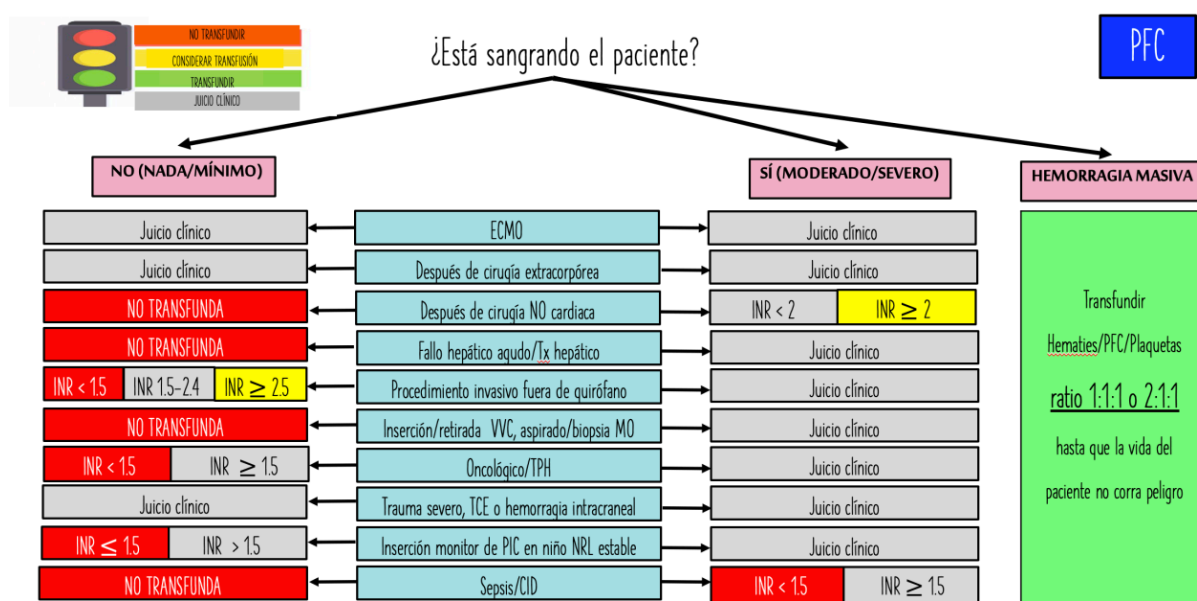
- La indicación de plasmaféresis urgente (dentro de las primeras 6 horas) con PFC, en los casos de PTT y SHU atípico con síntomas cerebrales, ha demostrado mayor eficacia y efectividad que la transfusión aislada de PFC.
- En el caso de que estos pacientes presenten sangrado o se les vaya a realizar un procedimiento quirúrgico, y aun no se les haya hecho la plasmaféresis, estaría indicada la infusión de PFC para reponer factores de coagulación.
- En el caso de PTT congénita, el tratamiento de elección es la administración de PFC (o concentrado de factor VIII purificado si está disponible).

VI. OTRAS INDICACIONES

- Reconstitución de concentrado de hematíes para exanguinotransfusión.
- Como parte del protocolo de transfusión masiva para reemplazar factores de coagulación (por ejemplo, en politraumatismo, sangrado quirúrgico, hemorragia feto-materna, ECMO, etc.).
- Evidencia clínica de coagulopatía en un paciente con sangrado, en espera de los resultados de las pruebas de laboratorio.

VII. RECOMENDACIONES EN EL PACIENTE CRÍTICO

- Siguiendo las mismas consideraciones que para la transfusión de plaquetas en el paciente crítico, las guías TAXI-CAB de 2002 establecen las indicaciones para la transfusión de PFC.
- Respecto a las pruebas de laboratorio, se considera que los valores de INR son intercambiables con el del tiempo de protrombina (TP).
- Para definir con precisión el sangrado, se utiliza la Escala de Sangrado en Niños Críticamente Enfermos (BBASIC) (Tabla 11).
- Las recomendaciones para la transfusión de PFC en niños críticamente enfermos se establecen a partir del siguiente árbol de decisiones:



(Nellis ME, et al. Executive Summary of Recommendations and Expert Consensus for Plasma and Platelet Transfusion Practice in Critically Ill Children: From the Transfusion and Anemia Expertise Initiative-Control/Avoidance of Bleeding (TAXI-CAB). *Pediatr Crit Care Med*. 2022 Jan 1;23(1):34-51. doi: 10.1097/PCC.0000000000002851. PMID: 34989711; PMCID: PMC8820267)

5. ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO

- La tendencia actual es el tratamiento dirigido del déficit de la hemostasia más que la transfusión empírica de PFC.
- Las concentraciones requeridas de fibrinógeno para una hemostasia adecuada son mil veces superiores a las concentraciones requeridas de otros factores (para los que son suficientes concentraciones del 20-30% de la concentración normal). Por lo tanto, el primer factor que alcanza niveles críticos en el caso de hemorragia masiva es el fibrinógeno (1-1,5 volemias), seguido de las plaquetas (1,5-2 volemias) y otros factores de coagulación (2 volemias).
- Así el reemplazo de factores deberá hacerse en el siguiente orden: FIBRINÓGENO→PLAQUETAS→FACTORES.
- Para el cálculo de la cantidad de fibrinógeno a administrar se debe considerar el incremento de concentración deseado, y que el fibrinógeno se distribuye en el plasma del paciente, no en el volumen sanguíneo total. Se aplicará la siguiente fórmula:

$$\text{Fibrinógeno (mg)} == \frac{\left[\text{Fib deseado} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) - \text{Fib actual} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) \right] \times \text{VPE (ml)}}{100}$$

donde VPE (volumen de plasma estimado) = VS x (1 – Hto)

VS: volumen sanguíneo del paciente (ej: 70 ml/Kg)

Hto: expresado en decimales (ej: 0,3)

- En la actualidad se utiliza la tromboelastografía para el diagnóstico y para guiar el tratamiento con hemoderivados. Se ha propuesto la siguiente fórmula para guiar la administración de fibrinógeno mediante ROTEM®:

$$\text{Fibrinógeno (g)} == \frac{[22 - \text{MFC FIBTEM}] \times \text{Kg}}{140}$$

6. ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CPP)

- Contiene una mezcla equilibrada de factores e inhibidores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X, proteína C y S), con heparina y citrato sódico como excipientes.
- La administración de 1UI/kg (con relación al F. IX) produce un aumento aproximado de 1% TP
- Dosis: 50-90 mcg/Kg IV.
- Para la frecuencia de administración, habrá que tener en cuenta la pérdida de factores y la larga vida media de los factores que contiene (Tabla 12):

Factores de coagulación	Vida media (horas)
Factor II	48-60
Factor VII	1,5-6
Factor IX	20-24
Factor X	24-48
Proteína C	1,5-6
Proteína S	24-48

Tabla 12. Vida media de los factores de coagulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, et al. Anemia, blood loss, and blood transfusion in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:26–33
2. Adams, R.J., McKie, V.C., Hsu, L., et al.: Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998; 339: pp. 5-11.
3. Howard, J., Malfroy, M., Llewelyn, C., et al.: The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet* 2013; 381: pp. 930-938.
4. Cholette, J.M., Noronha, S.A., Seghatchian, J., Blumberg, N.: Indications for red cell transfusions in pediatric patients. *Transfus Apher Sci.* 2018 Jun; 57(3): 342-346.
5. Robertson, C.S., Hannay, H.J., Yamal, J.M., et al.: Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014 Jul 2; 312(1): 36-47.
6. Goobie, S.M., Faraoni, D., Zurakowski, D., DiNardo, J.A.: Association of Preoperative Anemia with Postoperative Mortality in Neonates. *JAMA Pediatr.* 2016 Sep 1; 170(9): 855-62.
7. Faraoni, D., DiNardo, J.A., Goobie, S.M.: Relationship Between Preoperative Anemia and In-Hospital Mortality in Children Undergoing Noncardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2016 Dec; 123(6): 1582-1587.
8. Yoshida, T., Prudent, M., D'alessandro, A.: Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus.* 2019 Jan; 17(1): 27-52.
9. Adams, R.J., McKie, V.C., Hsu, L., et al.: Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med.* 1998 Jul 2; 339(1): 5-11.
10. Howard J, Malfroy M, Llewelyn C, et al. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Lancet.* 2013 Mar 16;381(9870):930-8.
11. Lackritz EM, et al. Longitudinal evaluation of severely anemic children in Kenya: the effect of transfusion on mortality and hematologic recovery. *AIDS.* 1997;11:1487-1494.
12. English M, et al. Blood transfusion for severe anemia in children in a Kenyan hospital. *Lancet.* 2002;359:494-495.
13. Valentine SL et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion in Critically Ill Children from TAXI, BloodNet, and PALISI Network. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Sep;19(9):884-898.
14. Flatman LK, Fergusson DA, Lacroix et al. Association between leukoreduced RBC transfusions and hospital-acquired infections in critically ill children: A secondary analysis of the TRIPICU study. *Vox Sang.* 2021; 1–8.
15. Kracalik I, Mowla S, Basavaraju SV et al. Transfusion-related adverse reactions from the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module - US, 2013-2018. *Transfusion.* 2021 May;61(5):1424-1434.
16. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS et al.; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for pediatric ICU patients. *N Engl J Med.* 2007 Apr 19;356(16):1609-19.
17. Doctor A, Cholette JM, Remy KE et al.; TAXI; BloodNet and PALISI Network. Recommendations on RBC transfusion in critically ill children based on hemoglobin/physiologic thresholds. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S98-S113.
18. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR et al. Hemoglobin transfusion thresholds for preterm infants. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2639-2651. TOP Trial

19. Franz AR, Engel C, Bassler D et al.; ETTNO Investigators. Liberal vs restrictive transfusion thresholds and outcomes in ELBW infants: ETTNO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):560-570. doi:10.1001/jama.2020.10690. PMID:32780138; PMCID:PMC7420159.
20. Lightdale JR, Randolph AG, Tran CM et al. Conservative RBC transfusion strategy in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012 May;18(5):813-7. doi:10.1016/j.bbmt.2011.10.043. PMID:22080050.
21. Steiner ME, Zantek ND, Stanworth SJ et al.; TAXI; BloodNet and PALISI Network. Recommendations on RBC transfusion support in children with hematologic and oncologic diagnoses. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S149-S156.
22. de Gast-Bakker DH, de Wilde RB, Hazekamp MG et al. Safety and effects of two RBC transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: Randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2013 Nov;39(11):2011-9.
23. Cholette JM, Willems A, Valentine SL et al.; TAXI; BloodNet and PALISI Network. Recommendations on RBC transfusion in infants and children with heart disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S137-S148.
24. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieri GM et al. Single-ventricle physiology and hemoglobin levels post cavopulmonary connection: Restrictive vs liberal red-cell transfusion strategy trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Jan;12(1):39-45.
25. Cholette JM et al. Outcomes of Conservative vs. Liberal RBC Transfusion Strategy in Infants Post-Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2017 Jan;103(1):206-214.
26. Duan ZX et al. Meta-Analysis of Transfusion Strategies for Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol*. 2021 Aug;42(6):1241-1251. doi: 10.1007/s00246-021-02644-8. Epub 2021 May 28. PMID: 34050374; PMCID: PMC8162158.
27. Bembea MM et al.; TAXI, BloodNet, PALISI Network. Recommendations for RBC Transfusion in Critically Ill Children on ECMO, VAD, and RRT. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S157-S162.
28. Muszynski JA et al.; TAXI, BloodNet, PALISI Network. Recommendations for RBC Transfusions in Critically Ill Children with Nonhemorrhagic Shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S121-S126.
29. Karam O et al.; TAXI, BloodNet, PALISI Network. Recommendations for RBC Transfusion in Critically Ill Children with Nonlife-Threatening Bleeding or Hemorrhagic Shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S127-S132.
30. Demaret P et al.; TAXI, BloodNet, PALISI Network. Recommendations for RBC Transfusions in Critically Ill Children with Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S114-S120.
31. Tasker RC et al.; TAXI, BloodNet, PALISI Network. Recommendations for RBC Transfusion in Critically Ill Children with Acute Brain Injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2018 Sep;19(9S Suppl 1):S133-S136.
32. Nellis ME et al. Summary of Recommendations for Plasma and Platelet Transfusion in Critically Ill Children: TAXICAB. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(1):34-51.
33. Neal MD, Hunt BJ. *Precision in transfusion medicine*. *JAMA*, Nov 21, 2023, Vol 330, n° 19: 1847-8.
34. Warmer MA, Shore-Lesserson L, Burns C. *From product to patient-transfusion an patient blood management*. *JAMA*, Nov 21, 2023, Vol 330, n° 19: 1837-8.
35. Keir AK, Stanworth SJ. Neonatal Plasma Transfusion: An Evidence-Based Review. *Transfus Med Rev*. 2016;30(4):174-182. doi:10.1016/j.tmr.2016.07.001

36. Keir AK, Stanworth SJ. Neonatal Plasma Transfusion: An Evidence-Based Review. *Transfus Med Rev.* 2016;30(4):174-182. doi:10.1016/j.tmr.2016.07.001
37. Mazine A, et al. Blood Transfusions After Pediatric Cardiac Operations: A North American Multicenter Prospective Study. *Annals of Thoracic Surgery*, 2015-08-01, Volumen 100, Número 2, Páginas 671-677.
38. Du Pont-Thibodeau G, Harrington K, Lacroix J. Anemia and red blood cell transfusion in critically ill cardiac patients. *Ann Intensive Care.* 2014 Jun 2;4:16
39. Jakobsen CJ. Transfusion strategy: impact of haemodynamics and the challenge of haemodilution. *J Blood Transfus.* 2014;2014:627141.
40. Demaret P, Valla FV, Behal H, Mimouni Y, Baudelet JB, Karam O, Recher M, Duhamel A, Tucci M, Javouhey E, Leteurtre S. Anemia at Discharge From the PICU: A Bicenter Descriptive Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2019 Sep;20(9):e400-e409.
41. Demaret P, Karam O, Tucci M, Lacroix J, Behal H, Duhamel A, Lebrun F, Mulder A, Leteurtre S. Anemia at pediatric intensive care unit discharge: prevalence and risk markers. *Ann Intensive Care.* 2017 Oct 24;7(1):107.
42. Meier J, Gombotz H. Pillar III--optimisation of anaemia tolerance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013 Mar;27(1):111-9.
43. Markham C, Small S, Hovmand P, Doctor A. Transfusion Decision Making in Pediatric Critical Illness. *Pediatr Clin North Am.* 2017 Oct;64(5):991-1015.
44. Wittenmeier E, Piekarski F, Steinbicker AU. Blood Product Transfusions for Children in the Perioperative Period and for Critically Ill Children. *Dtsch Arztebl Int.* 2024 Jan 26;121(2):58-65.
45. Garcia-Casanovas A, Bisbe E, Colomina MJ, Arbona C, Varela J. Estrategias de gestión y política sanitaria para el desarrollo del Patient Blood Management en los sistemas de salud en España [Health policy strategies for Patient Blood Management implementation throughout the Spanish health systems]. *J Health Qual Res.* 2020 Sep-Oct;35(5):319-327.
46. European Commission, Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency, Gombotz, H., Kastner, P., Nørgaard, A. et al., Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU – A practical implementation guide for hospitals, Publications Office, 2017, <https://data.europa.eu/doi/10.2818/533179>
47. Smith OP, White B, Vaughan D, Rafferty M, Claffey L, Lyons B, Casey W. Use of protein-C concentrate, heparin, and haemodiafiltration in meningococcus-induced purpura fulminans. *Lancet.* 1997; 350 (9091): 1590.
48. Okuzono S, Ishimura, M, Kanno S, Sonoda M, Kaku N, Motomura Y, Nishio H, Oba U, Hanada M, Fukushi J, Urata M, Kang D, Takada H, Ohga S. Streptococcus pyogenes-purpura fulminans as an invasive form of group A streptococcal infection. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 17, 31(2018).

