



RAÚL DORTICÓS TORRADO

HOSPITAL PEDIÁTRICO PAQUITO GONZÁLEZ CUETO

TÍTULO

**Transfusión de hemoderivados en la Unidad de Cuidados
Intensivos del Hospital Pediátrico Universitario Paquito
González en el período 2019-2023.**

Autora: Dr. Ernesto William Cordero Osorio

Tutor: Dr. Ariel Efrén Uriarte Méndez.

Año 62 de la Revolución

RESUMEN

Introducción: Las transfusiones de hemoderivados pueden representar un tratamiento exitoso para el niño grave, contribuyendo a salvar su vida por la estabilización de situaciones fisiopatológicas y reduciendo los riesgos de complicaciones. Pero como ocurre con cualquier intervención médica, sus indicaciones son muy debatidas científicamente. **Objetivos:** describir el uso de hemoderivados en el período 2019-2023. **Método:** Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, con niños menores de 18 años admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González” de Cienfuegos, desde el 1 de enero de 2019 al 30 de junio de 2023. Las variables estudiadas fueron: edad, año, diagnóstico médico, tipo de hemocomponente, cifras de plaquetas y cifras de hemoglobina. **Resultados:** las transfusiones por años tuvo una distribución homogénea, excepto en 2022, donde hubo un pico de frecuencia. Los pacientes menores de 1 año recibieron más transfusiones que el resto, estas experimentaron un descenso desde 2014 en este grupo de edad. El diagnóstico más frecuente asociados a las indicaciones de transfusiones fue la sepsis. El hemocomponente más usado fue el concentrado de eritrocitos. Las transfusiones según las cifras de hemoglobina y plaquetas se ajustaron más a criterios restrictivos, aunque hubo variabilidad en este sentido. **Conclusiones:** la frecuencia de transfusiones por años se condicionó por cambios en la morbilidad. La disminución de las transfusiones a lactantes parece relacionarse con criterios más restrictivos, luego de la actualización de los protocolos de actuación. Los umbrales en las cifras de plaquetas y hemoglobina para transfundir, son relativos.

Palabras claves: Transfusiones; hemoderivados; hemocomponentes; plaquetas; glóbulos rojos; plasma fresco congelado; Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

INTRODUCCIÓN

El uso de transfusiones de sangre para mejorar el estado hemodinámico es una práctica común en los EE. UU., donde se transfunden más de 11 millones de unidades de glóbulos rojos anualmente a más de 3 millones de pacientes.¹

La transfusión de hemoderivados en la unidad de cuidados intensivos es común. Los estudios revelan que entre el 15% y el 53% de los pacientes en estado crítico, reciben transfusiones durante su estancia en cuidados críticos.²

La transfusión de glóbulos rojos es uno de los tratamientos intravenosos más emblemáticos de la medicina. En condiciones potencialmente mortales de pérdida masiva de sangre, la transfusión de glóbulos rojos podría ser la opción más importante para prevenir la muerte inmediata. Con base en esta tradición, un proveedor de atención médica que trate a un paciente quirúrgico anémico o en estado crítico, puede considerar la transfusión de glóbulos rojos como un tratamiento que salve la vida. Sin embargo, cada vez hay más pruebas que indican que la transfusión de glóbulos rojos también podría inducir daño de una manera dependiente de la dosis. Por lo tanto, cualquier decisión de transfusión presupone no solo una consideración exhaustiva de los pros y los contras, sino también una evaluación cuidadosa de las posibles alternativas.^{3, 4, 5}

Los pacientes enfermos en el hospital suelen ser anémicos. Las causas de la anemia son diversas, incluyendo pérdida de sangre por cirugía, sangrado, toma de muestras para pruebas de laboratorio, o como consecuencia de la enfermedad. Además, los pacientes con cáncer pueden desarrollar anemia debido a la propia enfermedad, o por la quimioterapia, que afectan la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. La anemia disminuye el contenido de oxígeno de la sangre y aumenta la demanda de oxígeno del miocardio, al requerir un mayor gasto cardíaco para mantener el oxígeno adecuado en todo el cuerpo.⁶ Es bien sabido que la anemia está relacionada con múltiples síntomas clínicos; también se asocia con peores resultados después de una cirugía o enfermedad crítica, o en los que tienen una enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no necesariamente la corrección de

la anemia mejorará el pronóstico, ya sea por la administración de glóbulos rojos o por tratamientos alternativos.⁷

Las transfusiones de glóbulos rojos pueden representar un tratamiento exitoso de la anemia grave y salvar la vida de pacientes críticos al reducir los riesgos de complicaciones mayores, pero como ocurre con cualquier intervención médica, existen riesgos reconocidos.⁸ En los países con recursos limitados, el suministro de sangre sigue siendo insuficiente, con tasas muy variables de donación por 1000 individuos. Además, la sangre puede no ser tan segura en estos países, como lo es en los países desarrollados. Los países pobres carecen de control de calidad para virus y otros patógenos, específicamente infecciones transmisibles por transfusión como el *virus de la inmunodeficiencia humana* (VIH), hepatitis B, hepatitis C y sífilis. La prevalencia de estas enfermedades, sobre todo VIH puede ser mayor en los países de bajos ingresos que en los de altos ingresos, lo que presenta un riesgo de transmisión por transfusión.¹⁰

Otras complicaciones asociadas a las transfusiones son bien conocidas y constituyen un problema importante. Un grupo de pacientes que reciben algún tipo de hemoderivado, pueden desarrollar daño pulmonar agudo, sobrecarga circulatoria y reacciones de hipersensibilidad, alteración de la afinidad de la Hb con el oxígeno, reacción hemolítica aguda, entre otras. Todas ellas pueden representar una amenaza mortal.^{11, 12}

Los médicos suelen utilizar la concentración de hemoglobina para decidir cuándo realizar una transfusión. Sin embargo, la mayoría de las guías enfatizan que la transfusión debe administrarse para los síntomas de anemia y no debe basarse únicamente en la concentración de hemoglobina.¹³

El uso óptimo de las transfusiones debe implicar resultados clínicos positivos y evitar transfusiones innecesarias que aumentan los costos y expongan a los pacientes a posibles riesgos infecciosos o no infecciosos. Debido a que no hay razón para transfundir glóbulos rojos, a menos que el hacerlo, mejore el riesgo de las complicaciones de la enfermedad que se trata, una estrategia de transfusión liberal (uso de umbrales de hemoglobina más altos) sería preferible solo si la evidencia respalda su superioridad sobre una estrategia de

transfusión restrictiva (uso de umbrales de hemoglobina más bajos). Por lo tanto, la transfusión restrictiva es preferible si la evidencia confiable demuestra la no inferioridad con respecto a la transfusión liberal.¹⁴

Por otra parte, estudios observacionales recientes estiman que entre el 10 y el 15% de los niños ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) tienen al menos un episodio de hemorragia clínicamente relevante.¹⁵

La enfermedad crítica aumenta el riesgo de hemorragia debido a la disfunción orgánica, incluida la supresión de la médula ósea, la insuficiencia hepática y la coagulopatía por consumo o dilución. Además, los niños críticamente enfermos suelen recibir medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes, como heparina, antiinflamatorios no esteroideos o milrinona, y con frecuencia pueden someterse a procedimientos invasivos que aumentan el riesgo de hemorragia. El sangrado y la transfusión de sangre se han asociado de forma independiente con resultados clínicos adversos, incluida una mayor duración de la ventilación mecánica, aumento de las infecciones nosocomiales y una mayor mortalidad.¹⁶

El tema de las transfusiones de hemoderivados en Cuba tiene una gran relevancia y acumula una vasta experiencia,¹⁷ sin embargo, los trabajos nacionales clínico-epidemiológicos sobre transfusiones en los hospitales, no abundan. Un trabajo previo reciente, realizado en un hospital de Santiago de Cuba, aborda variables similares al presente estudio.¹⁸

El objetivo de esta investigación es describir el uso de hemoderivados en los últimos 5 años en la UCIP, sobre todo, hacer una mirada en el tiempo para evaluar la tendencia en número de transfusiones, y describir los principales diagnósticos asociados a la indicación de las mismas. Además, se pretende analizar los valores de laboratorio que han sido usados como umbral de transfusión y comparar estos resultados con otros estudios.

Justificación

El estudio de lo relacionado con las transfusiones de hemoderivados, debe ser un objetivo o una línea investigativa fundamental en las UCIP. Ya existe un estudio previo con un diseño similar, que analiza el período 2014-2018, ¹⁹ por lo que el presente trabajo abarca un período mayor y se enriquece de su predecesor. La descripción y análisis de variables epidemiológicas con una serie mayor, abren el camino para diseños de estudios con objetivos concretos dirigidos a modificar paradigmas y tomar acciones encaminadas en evitar las complicaciones derivadas de las transfusiones, además de mejorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

MARCO TEÓRICO

Los niveles normales de hemoglobina en los niños dependen de la edad y también difieren de los de los adultos. Los niños nacen con un nivel de hemoglobina de aproximadamente 19 g/dL y tienen un nadir de 11,2 g/dL aproximadamente a los 2-3 meses de edad. Finalmente, la hemoglobina de un niño se estabiliza en aproximadamente 13 g/dl. En los bebés, la hemoglobina fetal puede desempeñar un papel en el suministro de oxígeno, disminuyendo así la eficacia del suministro de oxígeno al nacer. Al nacer, la hemoglobina fetal constituye el 70% de la hemoglobina del niño. Sin embargo, a los 6 meses de edad, sólo queda un rastro de hemoglobina fetal. En la hemoglobina fetal, la vida útil de los glóbulos rojos se reduce en 30 días (de 120 a 90), lo que hace que la curva de disociación oxígeno-hemoglobina se desplace hacia la izquierda, lo que puede agravar la isquemia tisular ante una eritropoyesis inadecuada.²⁰

Determinación del volumen de transfusión de sangre en un niño.

El volumen de sangre del niño varía con la edad y el peso; por tanto, la cantidad de sangre necesaria en épocas de hemorragia aguda varía notablemente entre los niños de diferentes edades. El volumen de sangre más alto por unidad de peso es para un bebé prematuro (90-100 ml / kg), mientras que el más bajo es para un niño muy obeso (65 ml / kg). Un lactante a término tiene un volumen sanguíneo de 80 a 90 ml / kg hasta los 3 meses, después de lo cual el volumen sanguíneo total desciende a 70 ml / kg. La diferencia en el volumen de sangre total en un bebé en comparación con el de un adulto es una consideración importante para determinar cuánta sangre transfundir en un niño. Como tal, se han desarrollado fórmulas para guiar a los médicos durante la pérdida masiva de sangre (pérdida de sangre mayor a 1 volumen de sangre) en un niño sin anemia preexistente.²¹ La pérdida de sangre a la que se debe considerar la transfusión en un niño sin anemia preexistente (pérdida de sangre máxima permitida (MABL): 20 – 25% de la volemia).

Teóricamente, la pérdida de sangre equivalente al MABL puede reponerse con cristaloides o coloides, con la transfusión de sangre reservada para pérdidas de sangre más altas. En general, el hematocrito en PRBC se acerca al 70%; por lo tanto, se deben transfundir aproximadamente 0,5 ml de concentrado de eritrocitos por cada mililitro de pérdida de sangre más allá del MABL. Aunque esta fórmula proporciona un marco para la transfusión de sangre, es simplemente una estimación. En última instancia, la transfusión de sangre requiere una consideración cuidadosa del estado del paciente, los recursos locales y la gravedad de la enfermedad²¹

La Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) recomienda

- ✓ Adherirse a una estrategia de transfusión restrictiva.
- ✓ En pacientes adultos y pediátricos de la unidad de cuidados intensivos, se debe considerar la transfusión a concentraciones de hemoglobina de 7 g/dl o menos.
- ✓ En pacientes quirúrgicos posoperatorios, se debe considerar la transfusión a una concentración de hemoglobina de 8 g / dl o menos o para síntomas (dolor torácico, hipotensión ortostática o taquicardia que no responde a la reanimación con líquidos o insuficiencia cardíaca congestiva).

Estas recomendaciones se basan en la evidencia de que la transfusión restrictiva es segura y se asocia con un menor uso de sangre. Aunque los factores desencadenantes de la transfusión difirieron entre los ensayos, ningún resultado favoreció la estrategia liberal. La recomendación de 7 g / dL en pacientes adultos y pediátricos de la unidad de cuidados intensivos se basa en los ensayos TRICC (requisitos de transfusión en cuidados intensivos) ¹⁴ y TRIPICU (estrategias de transfusión para pacientes en unidades de cuidados intensivos pediátricos) , en los que 7 g / dL fue el nivel de hemoglobina utilizado en el grupo restrictivo. La recomendación de 8 g / dL o síntomas en pacientes quirúrgicos posoperatorios se basa en los resultados del ensayo FOCUS (TransfusionTrigger Trial forFunctionalOutcomes in Cardiovascular Countries Sometidos a una cirugía quirúrgica de fractura de cadera) ¹⁶. La estrategia restrictiva en este ensayo permitió la transfusión si la concentración de hemoglobina posoperatoria era menor de 8 g / dl o si el paciente tenía síntomas, definidos como dolor torácico que se cree que es de origen cardíaco,

hipotensión ortostática o taquicardia que no responde a la provocación con líquidos, o corazón congestivo²²

Es bien sabido que los errores en las prácticas de transfusión sanguínea pueden tener graves consecuencias para el receptor en términos de morbilidad y mortalidad. La mayoría de los errores ocurren debido a un muestreo incorrecto de sangre de un paciente, la obtención de la unidad de sangre incorrecta para un paciente y la transfusión de sangre de manera inapropiada²³

Principios de la práctica clínica transfusional.

El valor de hemoglobina (Hb) del paciente, aunque importante, no debería ser el único factor decisivo en la decisión de transfundir sangre. Esta decisión debe estar respaldada por la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos y prevenir una morbilidad o mortalidad significativas. Los médicos deben ser conscientes del riesgo de infecciones transmisibles por transfusión en los productos sanguíneos recetados a los pacientes. La transfusión debe prescribirse solo cuando los beneficios para el paciente probablemente superen los riesgos ¹⁷.

La calidad y seguridad de la sangre y los productos sanguíneos deben garantizarse durante todo el proceso, desde la selección de los donantes de sangre hasta la administración de sangre al paciente. Esto se describe en la Iniciativa de seguridad de la sangre de la OMS: ²⁴

- ✓ Establecimiento de un servicio de transfusión de sangre bien organizado con un sistema de calidad en todas las áreas.
- ✓ Recolección de sangre solo de donantes voluntarios no remunerados de poblaciones de bajo riesgo, utilizando procedimientos rigurosos para la selección de donantes.
- ✓ Examen de toda la sangre donada para detectar infecciones transmisibles por transfusión, es decir, VIH, VHB, VHC, sífilis y malaria.
- ✓ Buenas prácticas de laboratorio en todos los aspectos de la agrupación sanguínea, pruebas de compatibilidad, preparación de componentes y almacenamiento y transporte de sangre y productos sanguíneos.

- ✓ Reducción de transfusiones innecesarias mediante el uso clínico apropiado de sangre y productos sanguíneos y el uso de alternativas simples a la transfusión cuando sea posible.
- ✓ La transfusión de sangre y productos debe realizarse solo para tratar una afección que podría provocar una morbilidad o mortalidad significativa y que no se puede prevenir o tratar de manera efectiva por otros medios.

Componentes sanguíneos.

Un componente sanguíneo es un componente de la sangre, separado de la sangre completa, como por ejemplo: ²⁵

- ✓ Concentrado de glóbulos rojos
- ✓ Plasma
- ✓ Concentrado de plaquetas
- ✓ Crioprecipitado, preparado a partir de plasma fresco congelado; rico en factor VIII y fibrinógeno

Un derivado plasmático se elabora a partir de proteínas plasmáticas humanas preparadas en condiciones de fabricación farmacéutica, tales como:

- ✓ Albúmina
- ✓ Concentrados de factor de coagulación
- ✓ Inmunoglobulina

Sangre total ²⁶

Descripción: 450 ml de sangre total en 63 ml de solución anticoagulante-conservante de la cual la Hb será aproximadamente 1,2 g / dL y el hematocrito (Hct) 35-45% sin plaquetas funcionales ni factores de coagulación lábiles (V y VIII) cuando se almacene de + 2 ° C a + 6 ° C.

Riesgo de infección: capaz de transmitir un agente presente en las células o el plasma que no se detectó durante la detección de rutina de ITT, es decir, VIH, hepatitis B y C, sífilis y malaria.

Almacenamiento: Entre + 2 ° C y + 6 ° C en un frigorífico de banco de sangre homologado, equipado con monitor de temperatura y alarma.

Indicaciones:

- ✓ Reemplazo de glóbulos rojos en la hemorragia aguda con hipovolemia.
- ✓ Exanguinotransfusión.

Contraindicaciones: Riesgo de sobrecarga de volumen en pacientes con:

- ✓ Anemia crónica
- ✓ Insuficiencia cardíaca incipiente

Administración:

- ✓ Debe ser compatible con ABO y RhD con el destinatario.
- ✓ Nunca agregue medicamentos a una unidad de sangre.
- ✓ Transfusión completa dentro de las 4 horas posteriores al inicio.

Concentrados de glóbulos rojos (PRBC) ²⁷

Descripción: 150-200 ml de glóbulos rojos de los que se extrajo la mayor parte del plasma. La concentración de Hb será de aproximadamente 20 g / 100 mL (no menos de 45 g por unidad) y Hct 55-75%.

Riesgo de infección: el mismo que para la sangre total.

Almacenamiento: Igual que para la sangre entera.

Indicaciones: Reemplazo de glóbulos rojos en pacientes anémicos.

Las indicaciones de la transfusión de glóbulos rojos en la reanimación de la sepsis grave siguen sin estar claras, y es de destacar que las directrices de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 no pudieron proporcionar ninguna recomendación sobre el umbral de transfusión óptimo durante la inestabilidad hemodinámica. Debido a la controversia restante sobre los umbrales óptimos de hemoglobina para la transfusión en la reanimación de la sepsis, se necesitan datos adicionales para optimizar las prácticas al lado de la cama

Concentrados de plaquetas (PC) ^{28 29 30}

Descripción: Los PC se preparan a partir de unidades de sangre total que no se han dejado enfriar por debajo de + 20 ° C. Una sola unidad de donante consta de 50-60 ml de plasma que debe contener = 55×10^9 plaquetas. Unidad de emisión: los PC se pueden suministrar como una unidad combinada, es decir, plaquetas preparadas a partir de 4-6 unidades de donantes que contienen al menos 240×10^9 plaquetas.

Riesgo de infección: la contaminación bacteriana afecta aproximadamente al 1% de las unidades agrupadas.

Almacenamiento: los PC se pueden almacenar hasta 5 días entre + 20 ° C y + 24 ° C (con agitación). Los PC requieren una agitación continua durante el almacenamiento, en un agitador de plaquetas y en una incubadora que mantenga la temperatura de almacenamiento requerida.

Posología: 1 unidad de concentrado de plaquetas / 10 kg; para un adulto de 60-70 kg, 4-6 unidades de un solo donante que contengan al menos 240×10^9 plaquetas deberían aumentar el recuento de plaquetas en $20-40 \times 10^9$ / L. El incremento será menor si hay esplenomegalia, coagulación intravascular diseminada (CID) o septicemia.

Indicaciones: Tratamiento de hemorragias debidas a:

- ✓ Trombocitopenia.
- ✓ Defectos de la función plaquetaria.
- ✓ Prevención del sangrado por trombocitopenia como en la insuficiencia de la médula ósea.

Contraindicaciones:

- ✓ Púrpura trombocitopénica autoinmune idiopática (PTI).
- ✓ Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).
- ✓ CID sin tratar.
- ✓ Trombocitopenia asociada a septicemia o en casos de hiperesplenismo.

Uso en insuficiencia de la médula ósea:

- ✓ Tratamiento de pacientes sangrantes y trombocitopénicos.

✓ Uso profiláctico en pacientes trombocitopénicos.

1. Mantener un recuento de plaquetas $> 10 \times 10^9 / L$ en pacientes no sangrantes ni infectados.

2. Mantener un recuento de plaquetas $> 20 \times 10^9 / L$ en pacientes infectados / pirexiales.

Uso en CID: para CID aguda, donde la hemorragia se asocia con trombocitopenia, mantenga el recuento de plaquetas por encima de $20 \times 10^9 / L$ incluso en ausencia de hemorragia manifiesta.

Uso en transfusiones de sangre masivas: Mantenga un recuento de plaquetas $> 50 \times 10^9 / L$ en pacientes que reciben transfusiones masivas (la trombocitopenia por dilución ocurre cuando se transfunde $> 1,5 \times$ el volumen de sangre del paciente).

Uso en cirugía de bypass cardiopulmonar: Los defectos de la función plaquetaria y la trombocitopenia a menudo ocurren después de la cirugía de derivación cardíaca. Se recomienda la transfusión de plaquetas para pacientes con hemorragia que no se debe a causas corregibles quirúrgicamente (el tiempo de cierre proporciona una indicación global de la función plaquetaria). No se requieren transfusiones profilácticas de plaquetas para todos los procedimientos de derivación.

Profilaxis para cirugía:

✓ Asegúrese de que el recuento de plaquetas sea $> 50 \times 10^9 / L$ para procedimientos como punción lumbar, anestesia epidural, inserción de vías permanentes, biopsia transbronquial, biopsia hepática, biopsia renal y laparotomía.

✓ Mantenga un recuento de plaquetas $> 100 \times 10^9 / L$ para cirugía neurológica y oftálmica.

Administración: Los concentrados de plaquetas después de la combinación deben infundirse lo antes posible debido al riesgo de proliferación bacteriana. Dependiendo de la condición del receptor, una unidad debe infundirse durante un período de no más de 30 minutos. Administre concentrados de plaquetas que sean compatibles con ABO, siempre que sea posible.

Posibles complicaciones: Las reacciones febriles no hemolíticas y de urticaria alérgica no son infrecuentes, especialmente en pacientes que reciben múltiples transfusiones.

Plasma fresco congelado (FFP) ^{31 32 33}

Descripción: FFP es plasma preparado a partir de sangre completa, ya sea a partir de la centrifugación primaria de sangre completa en glóbulos rojos y plasma o de una centrifugación secundaria de plasma rico en plaquetas. El plasma se congela rápidamente a -25°C o menos dentro de las 8 horas posteriores a la recolección y contiene niveles plasmáticos normales de factores de coagulación estables, albúmina, inmunoglobulina y factor VIII a un nivel de al menos el 70% del plasma fresco normal.

Unidad de emisión: 200-300 mL.

Riesgo de infección: capaz de transmitir cualquier agente presente en las células o el plasma que no fue detectado por los ITT de detección de rutina, incluidos el VIH, la hepatitis B y C, la sífilis y la malaria.

Almacenamiento: FFP se almacena a -25°C o más frío hasta por 1 año. Antes de su uso, debe descongelarse en el centro de transfusión de sangre entre $+30^{\circ}\text{C}$ y $+37^{\circ}\text{C}$.

Indicaciones definitivas:

- ✓ Reemplazo de una deficiencia de factor de coagulación único, cuando un concentrado de factor específico o combinado no está disponible o está contraindicado.
- ✓ Reversión inmediata del efecto de la warfarina cuando no se dispone de concentrado de complejo de protrombina.
- ✓ Púrpura trombocitopénica trombótica.
- ✓ Deficiencias hereditarias de inhibidores de la coagulación donde no se dispone de concentrado específico.
- ✓ Deficiencia del inhibidor de la esterasa C1 cuando no se dispone de concentrado específico.

Indicaciones condicionales:

- ✓ Transfusión masiva de sangre.
- ✓ CID aguda si hay anomalías en la coagulación y el paciente está sangrando.
- ✓ Enfermedad hepática, con coagulación anormal y sangrado: uso profiláctico para reducir el tiempo de protrombina (TP) a 1,6-1,8 veces lo normal para la biopsia de hígado.
- ✓ Cirugía de derivación cardiopulmonar: se utiliza en presencia de hemorragia pero cuando la coagulación anormal no se debe a la heparina. No está indicado el uso perioperatorio de rutina.
- ✓ Sepsis grave, particularmente en recién nacidos (independiente de la CID).
- ✓ Plasmaféresis.

La decisión de administrar plasma al paciente crítico con parámetros de coagulación anormales en ausencia de hemorragia activa sigue siendo controvertida. Aunque está ampliamente aceptado que el paciente con hemorragia con coagulopatía puede requerir la administración de plasma, se desconoce la utilidad de la transfusión profiláctica para la prevención de complicaciones hemorrágicas

Precauciones:

- ✓ Las reacciones alérgicas agudas no son infrecuentes, especialmente con infusiones rápidas.
- ✓ Ocasionalmente se producen reacciones anafilácticas graves que ponen en peligro la vida.

Dosis: 15 mL / kg.

Administración:

- ✓ Debe ser compatible con ABO.
- ✓ Infundir lo antes posible después de descongelar. Los factores de coagulación lábiles se degradan rápidamente; úselo dentro de las 6 horas posteriores a la descongelación.

- ✓ El PFC puede ser beneficioso si el PT y / o el tiempo de tromboplastina parcial (PTT) > 1,5 veces lo normal.
- El PFC para la expansión de volumen conlleva un riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y otras reacciones transfusionales (por ejemplo, alérgicas) que pueden evitarse mediante el uso de soluciones cristaloides o coloides.

Consideraciones metabólicas en la transfusión de sangre pediátrica.

La mayor relación transfusión de sangre / volumen unitario en los niños aumenta el riesgo de perturbación metabólica con la transfusión de sangre. Tanto los glóbulos rojos en sí mismos como las sustancias utilizadas para ayudar a preservar los glóbulos rojos contribuyen a estos efectos. Los riesgos relacionados con la transfusión incluyen hiperpotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, acidosis e hipotermia^{34 35}

La hiperpotasemia asociada con la transfusión de sangre representa un riesgo significativo en los niños por lo que los niveles de potasio deben controlarse en los niños que reciben un volumen de transfusión > 20 ml/kg (o menos si el paciente tiene disfunción renal o hiperpotasemia al inicio de la transfusión). La hiperpotasemia se ha asociado con paro cardíaco durante transfusiones de gran volumen de sangre y exanguinotransfusiones. Los niños con pequeños volúmenes de sangre tienen un riesgo particularmente alto de hiperpotasemia debido tanto a consideraciones de volumen / tamaño como al desarrollo de la función renal³⁶

El citrato, utilizado en el almacenamiento de sangre para prevenir la coagulación, previene la formación de coágulos al quelar el calcio. Como tal, la transfusión puede inducir hipocalcemia. El tipo de producto sanguíneo transfundido, la velocidad de la transfusión y la función hepática del paciente influyen en el grado de hipocalcemia. La sangre entera y el plasma fresco congelado (PFC) contienen la concentración más alta de citrato/unidad de volumen de producto; por lo tanto, tienen el mayor riesgo de hipocalcemia. El recién nacido tiene un riesgo particular de disfunción cardíaca con

hipocalcemia debido a la relativa falta de retículo sarcoplásmico cardíaco neonatal. Esta reducción hace que el miocardio del recién nacido dependa del calcio ionizado tanto para la contracción como para la relajación normales. La transfusión de sangre a una velocidad inferior a 1 ml / kg / min puede mejorar el efecto hipocalcémico de la sangre.³⁷

La hipomagnesemia también puede ocurrir después de una transfusión masiva, y si un paciente está hipocalcémico, deben obtenerse los niveles de magnesio. El magnesio estabiliza el potencial de membrana en reposo; por tanto, la hipomagnesemia puede causar arritmias potencialmente mortales. Si aparece fibrilación ventricular o taquicardia ventricular después de la transfusión y no responde a la administración de calcio, puede ser útil el sulfato de magnesio intravenoso, en una dosis de 25 a 50 mg/kg.³⁸

Los problemas ambientales también afectan los efectos de las transfusiones. La hipotermia en niños quemados en particular, requiere una consideración especial. Los niños, debido a su gran relación de superficie a volumen, tienen un mayor riesgo de hipotermia. La hipotermia aumentará el consumo de oxígeno y exacerbará la coagulopatía y se asocia con un aumento de la mortalidad. La hipotermia puede exacerbarse durante los períodos de transfusión rápida utilizando hemoderivados, especialmente durante los episodios de transfusión masiva en el quirófano³⁹

Como tal, puede ocurrir acidosis potencialmente mortal durante la transfusión rápida por pérdida masiva de sangre en un paciente hipovolémico. Debido a que las células sanguíneas almacenadas continúan metabolizándose, el ácido láctico aumenta en la sangre almacenada, lo que aumenta la probabilidad de acidosis. También es notable que la alcalosis metabólica pueda ocurrir varios días después de una transfusión masiva por el metabolismo del citrato en los productos sanguíneos administrados.⁴⁰

COMPLICACIONES POSTTRANSFUSIONALES

Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

La lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) es una lesión pulmonar aguda que ocurre dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión

de sangre; la entidad fue descrita por primera vez en 1951. El síndrome real y su vínculo con la administración de hemoderivados no se produjo hasta 1983. En una serie de casos de 3130 transfusiones de sangre consecutivas, cinco pacientes desarrollaron dificultad respiratoria en estrecha asociación con la transfusión. La lesión pulmonar se relacionó con la transfusión y se utilizó el término TRALI. TRALI se presenta tanto en mujeres como en hombres y se presenta en pacientes de cualquier edad, excepto en recién nacidos. El motivo de preocupación con TRALI es la significativa morbilidad y mortalidad. Se estima que la supervivencia de TRALI es del 50%. Toda la sangre y los componentes sanguíneos que contienen plasma han sido implicados en el desarrollo de TRALI. Un tema común en los casos de TRALI es la recepción de hemoderivados 6 horas antes del desarrollo de los síntomas pulmonares. Otros síntomas que también pueden ocurrir incluyen fiebre e hipotensión. En 2004 se convocó un panel de consenso para establecer los criterios para el diagnóstico de TRALI. TRALI se definió como una nueva lesión pulmonar aguda que ocurrió durante o dentro de las 6 horas posteriores a una transfusión completa que no estaba relacionada con otra causa de la lesión pulmonar. Si bien el diagnóstico requiere la administración de hemoderivados dentro de las 6 horas, la inmensa mayoría de los pacientes presentarán la aparición de los síntomas dentro de 1 a 2 horas después de la transfusión. El diagnóstico se basaría en los síntomas clínicos combinados con un diagnóstico radiográfico. La radiografía de tórax debe mostrar infiltrados bilaterales que pueden ser parcheados o difusos sugestivos de enfermedad alveolar o intersticial.^{41 42 43}

Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión

La sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) es el tipo más común de complicación pulmonar relacionada con la transfusión con una incidencia estimada del 1 al 8% (aunque algunos estiman que es tan alta como el 11%). TACO se observó por primera vez en la década de 1930, pero se reconoció como una entidad clínica distinta en la década de 1990. El TACO se define como un edema pulmonar cardiogénico agudo asociado con una sobrecarga de volumen que se produce dentro de las 6 horas posteriores a la recepción de una transfusión de sangre.⁴⁴

Reacciones de histocompatibilidad

El Dr. Karl Landsteiner desarrolló la comprensión de la causa del antígeno / anticuerpo para el sistema de grupos sanguíneos cuando observó que se obtenía la mezcla de glóbulos rojos con diferentes plasmas y diferentes patrones de aglutinación. Llamó al primer patrón A y al segundo patrón B. Hubo otros individuos que no lograron ningún patrón de aglutinación, que se denominó C. Los primeros dos patrones llevaron a la nomenclatura de Tipo A y Tipo B; fue la falta de un patrón de aglutinación lo que condujo al tipo O. Además, fueron estas observaciones las que llevaron al Dr. Landsteiner a postular que los antígenos ABO que falten en un glóbulo rojo resultarán en el anticuerpo correspondiente. Esta teoría se ha denominado Ley de Landsteiner. Los antígenos del sistema ABO son producidos por varias enzimas que agregan azúcares a la cadena de oligosacáridos. La fuente de los anticuerpos es menos clara; puede deberse a anticuerpos heredados o debido a reacciones clásicas mediadas por el sistema inmunitario. Cuando se administra sangre incompatible con ABO, puede producirse hemólisis. Para la transfusión de glóbulos rojos, los pacientes pueden recibir glóbulos rojos del grupo O, ya que estas células carecen de antígenos A y B y son compatibles con el plasma. Para el plasma, todos los pacientes pueden recibir plasma AB, ya que carecen de anticuerpos anti-A y anti-B. Es de destacar que, si bien la compatibilidad con ABO es vital para que los glóbulos rojos prevengan una reacción transfusional hemolítica aguda mortal, no es vital y, con frecuencia, no se sigue para el plasma y las plaquetas. Aunque el plasma puede contener anticuerpos anti-A o anti-B, la presencia de antígenos A y B en las células endoteliales, la dilución en el volumen sanguíneo del paciente y la presencia de antígenos solubles A y B en el plasma de los secretores proporcionan protección. También se debe considerar la presencia de antígeno D en el donante y el receptor. El anticuerpo contra el antígeno D no se produce de forma natural y requiere exposición para desarrollar el anticuerpo. La exposición a glóbulos rojos D + en un paciente D- resultará en el desarrollo de anticuerpos en 1 de cada 5 exposiciones. La formación de anticuerpos D es más importante en mujeres en edad fértil, donde el anticuerpo puede complicar el embarazo. Como tal, los hombres y mujeres

que están más allá de la edad fértil generalmente reciben glóbulos rojos empaquetados D +, debido a la escasez de sangre D-. De hecho, la sangre D- se ha vuelto tan baja que muchos servicios de transfusión proporcionan sangre D +, incluso para mujeres en edad fértil^{45 46 47}.

Reacción postransfusional febril no hemolítica

La reacción postransfusional febril no hemolítica se define como un aumento de la temperatura de 1 grado Celsius por encima de 37 grados que se produce durante o después de la transfusión de productos sanguíneos. Esta reacción es la más común durante la transfusión. La reacción puede ocurrir sin los síntomas de escalofríos, escalofríos y sarpullido o puede ocurrir con ella. El producto sanguíneo más común que produce una reacción transfusional no hemolítica son las plaquetas. Inicialmente, se consideró que la reacción se debía a la presencia de glóbulos blancos en el plasma del paciente que reaccionaban con los glóbulos blancos en el producto sanguíneo. Esta explicación se aplica principalmente a los glóbulos rojos; las plaquetas tienen una explicación diferente. Es más probable que la reacción ocurra cuanta más vieja sean las plaquetas. Dentro de las plaquetas almacenadas, existe la generación de citocinas durante el almacenamiento. Estas citocinas son responsables de la reacción. El punto más importante cuando un paciente desarrolla una respuesta febril a una transfusión es asegurarse de que no se deba a una reacción hemolítica aguda o a la transfusión de un producto contaminado. Siempre existe el riesgo de administrar un producto sanguíneo incorrecto al paciente.⁴⁸

Complicaciones infecciosas

Las infecciones transmitidas por transfusiones debidas a la contaminación viral y bacteriana disminuyeron drásticamente con la transición a sistemas cerrados y estériles para la recolección y el almacenamiento. John Elliott desarrolló la primera botella al vacío para la extracción de sangre en 1940. Además, las pruebas de las donaciones de sangre han contribuido aún más a una reducción drástica de las infecciones transmitidas por transfusiones. En 1947, cada

unidad de sangre recolectada se analizó para detectar la sífilis, seguida de la hepatitis B en 1971, la hepatitis C en 1990 y el VIH-1 y 2 en 1992. Con el tiempo, las infecciones virales relacionadas con las transfusiones han experimentado una caída significativa. La infección bacteriana transmitida por transfusión no ha experimentado la misma reducción en los últimos 30 años. Aunque la incidencia de la contaminación bacteriana y las infecciones bacterianas transmitidas por transfusiones varía, el mayor riesgo de contaminación e infección ocurre con las plaquetas. Esta incidencia se debe al almacenamiento, ya que las plaquetas se almacenan a temperatura ambiente, lo que permite que crezcan bacterias que, de otro modo, permanecerían inactivas a niveles más bajos con refrigeración.⁴⁹

La asociación entre la transfusión de sangre alogénica y la infección asociada a la asistencia sanitaria (IAAS) en pacientes hospitalizados se ha descrito en muchos estudios. Ya sea que se trate de un tipo específico de infección o de varios tipos diferentes de IAAS agrupados, se considera que la transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de IAAS. No se cree que este mayor riesgo de infección se deba a la propagación directa de agentes infecciosos a través de la transfusión de sangre, pero las transfusiones de sangre hacen que el cuerpo sea más susceptible a nuevas infecciones. La sangre alogénica es inmunológicamente activa y los efectos inmunosupresores de la sangre alogénica conocidos como inmunomodulación relacionada con transfusiones (TRIM) se consideran la principal causa de HAI ⁵⁰.

La evidencia creciente sugiere que la transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticamente enfermos puede contribuir a una mayor duración de la ventilación mecánica, disfunción cardiorrespiratoria, infecciones nosocomiales, trombosis, síndrome de disfunción multiorgánica y muerte a través de mecanismos que alteran la inflamación, la función inmunológica, la vasorregulación y hemostasia. Finalmente, el costo de la transfusión es sustancial ⁵¹.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Descriptivo, observacional, de corte transversal.

Escenario

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto” de Cienfuegos.

Periodo que abarca el estudio

1ro de enero de 2019 al 30 de junio de 2023.

Universo y muestra

Todos los pacientes menores de 18 años que recibieron tratamiento con algún hemocomponente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, formaron el universo. De un total de 651 pacientes, se incluyeron en el estudio 642, ya que 9 pacientes se excluyeron por existir datos imprecisos en los modelos de indicación de transfusión y/o historias clínicas.

Variables

- Edad.
- Año.
- Diagnóstico.
- Tipo de hemocomponente.
- Cifras de hemoglobina.
- Cifras de plaquetas

La selección de estas variables y su categorización se realizó teniendo en cuenta la experiencia del tutor y la literatura actualizada. Los hemocomponentes transfundidos fueron los que se usan usualmente en la UCIP de acuerdo a las normas cubanas. Estos son: concentrado de eritrocitos en solución aditiva sin capa leucoplaquetaria (CEAD), concentrado de plaqueta (CP) (las mismas se obtuvieron, tanto por aféresis, como por mecanismo convencional, según la disponibilidad de el procedimiento en cuestión), y plasma fresco congelado (PFC). Otros hemocomponentes no se incluyeron en la investigación.

Técnica y procedimiento

Los datos fueron tomados de las historias clínicas y de los modelos de indicación de transfusión, emitidos por los médicos asistenciales. Para la distribución de los diferentes hemocomponentes por años, solo se incluyó a partir de 2019.

Objetivo 1

Se hizo una distribución por años del número de ingresos totales en la UCIP y del número de pacientes que recibieron hemoderivados en general. El número específico de casos que recibió CEAD, plaquetas o plasma, se analizó desde 2019 hasta junio de 2023. Fue determinado el porcentaje de pacientes transfundidos en relación al número de admisiones. Además, se distribuyeron los pacientes transfundidos de acuerdo a los grupos etarios, desde 2014 hasta junio de 2023.

Objetivo 2

Se identificaron los principales diagnósticos clínicos y se distribuyeron de acuerdo a los valores de hemoglobina y plaquetas.

Descripción de las variables

Variable	Tipo de variable	Descripción	Estratificación
Edad	Cualitativa politómica	Grupo etario.	• <1 año • 1 - 4 años • 5 - 9 años • 10 – 14 años • 15 - 18 años
Diagnóstico clínico	Cualitativa politómica	Diagnóstico relacionado con la indicación de la transfusión	• Sepsis con inestabilidad hemodinámica • Pérdida aguda de sangre • Anemias hemolíticas crónicas • Sepsis con estabilidad hemodinámica • Cáncer • Cardiopatías congénitas cianóticas • Otras
Tipo de hemocomponente	Cualitativa politómica	Hemocomponente usado.	• CEAD • Plaquetas • PFC
Cifras de hemoglobina	Cualitativa dicotómica	Ultimo valor de hemoglobina antes de la transfusión	• Menos de 70 g/L • ≥70 g/L-80 g/L • ≥80 g/L-90 g/L • >90 g/L
Cifras de plaquetas	Cualitativa dicotómica	Ultimo valor de plaquetas antes de la	• Menos de 10 X10⁹/L • ≥ 10-50 X10⁹/L • >10 X10⁹/L

		transfusión	
--	--	-------------	--

Análisis estadístico.

Los datos se introdujeron en una base de datos creada por el estadístico SPSS (Versión 15.0) para su procesamiento y análisis. Se hallaron frecuencias y porcentajes para todas las variables.

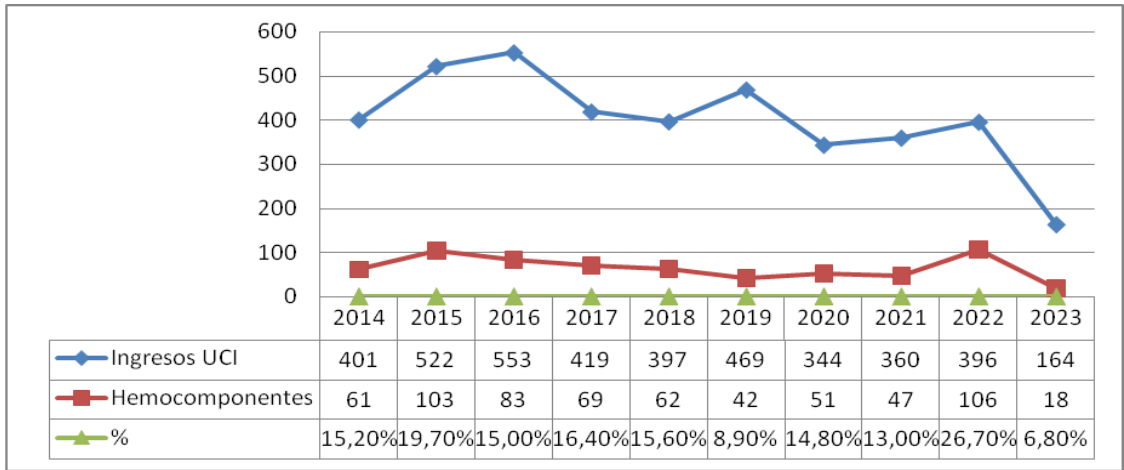
Consideraciones éticas

Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos y de los modelos oficiales para la indicación de hemoderivados, que son documentos legales del hospital y que pueden ser utilizados para investigaciones científicas siempre que éstas sean aprobadas por el Comité Científico de la institución, por lo que no fue necesario desde el punto de vista ético, pedir autorización a los familiares de los pacientes. Además, los resultados no hacen alusión a datos de identidad personal ni a personas vinculadas a la atención médica.

RESULTADOS

En los últimos 10 años, incluido el primer semestre de 2023, se observó una ligera tendencia a la disminución del número de ingresos en la UCIP, con picos en los años en el período 2015-2016, en el año 2019 y en 2022. El número de pacientes que recibieron al menos una transfusión se mantuvo estable en toda la serie, excepto en 2022, que se transfundieron 106 pacientes. Los años con menos pacientes transfundidos (sin contar 2023, cuyos datos son de un semestre), fueron los correspondientes al período 2019-2021. Igualmente, los casos que recibieron hemocomponentes, en relación al número de ingresos, se mantuvo con una distribución homogénea durante los años de estudio, excepto en 2022 y 2019 que se transfundió la mayor (26,7 %) y menor (8,9 %) proporción, respectivamente. (Gráfico 1).

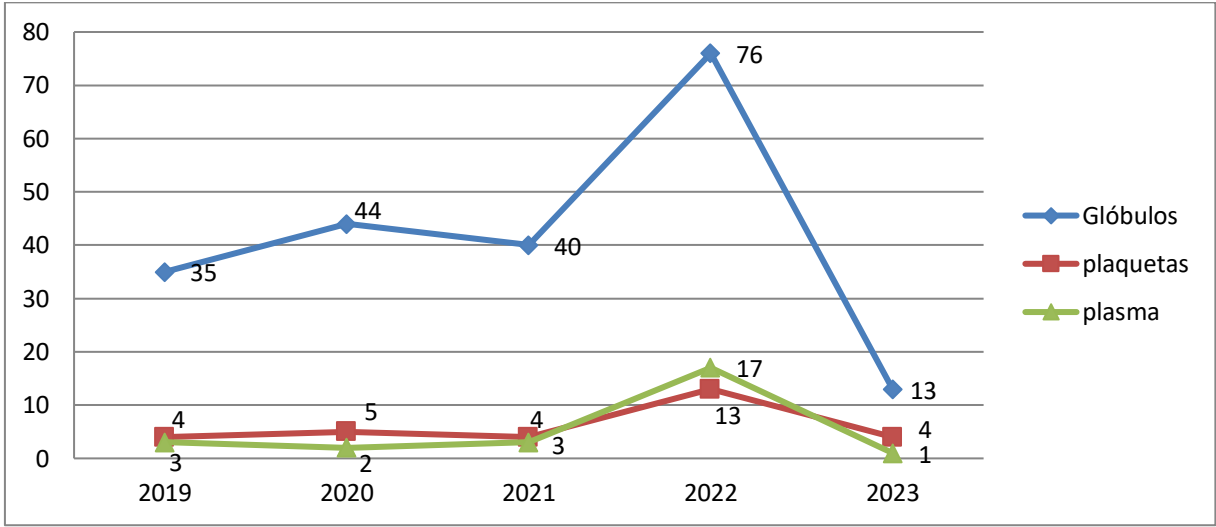
Grafico 1. Pacientes transfundidos con hemocomponentes en la UCIP por años



Fuente: Historias Clínicas

específico, se muestra en el gráfico 2. Se observa que una distribución uniforme desde 2019 al 2021 para los tres hemoderivados, pero en 2022, existe un aumento evidente del uso de ellos, siendo más marcado para el CEAD. La cantidad de pacientes que recibieron de PFC y CP fue casi idéntica en toda la serie (Gráfico 2).

Gráfica #2 Distribución de los pacientes según tipo de hemocomponentes por años. 2019-primer semestre 2023.

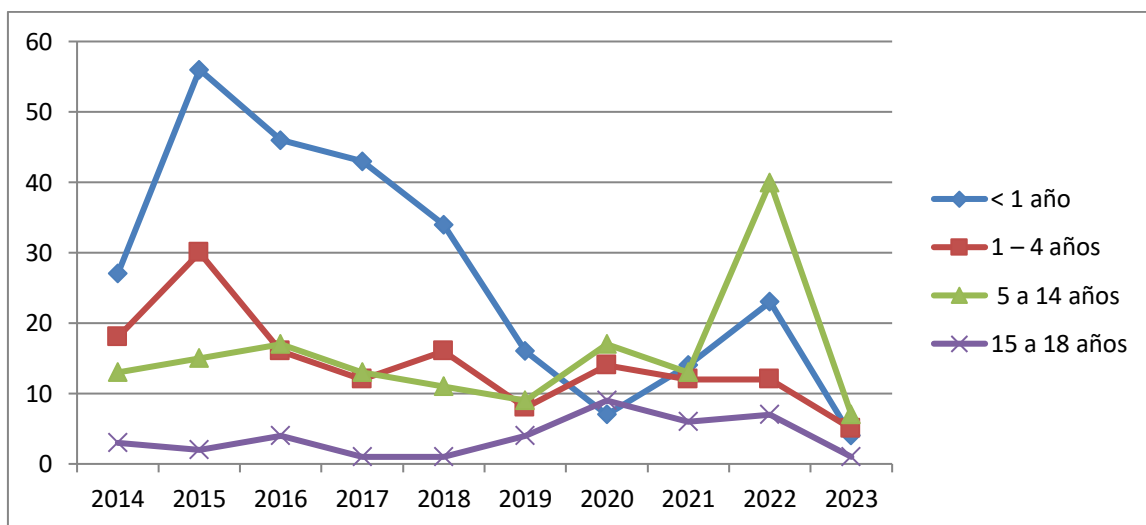


Fuente: Historias Clínicas

En cuanto a la distribución del uso de hemocomponentes según la edad de los

pacientes, se observó un pico de frecuencia en los grupos etarios, menor de 1 año y de 1 a 4 años, en 2015. Luego, el número de transfusiones tuvo una tendencia al descenso, llegando a su valor más bajo en 2020 para el caso de los menores de 1 año. Los niños, del rango de edad 15-18 años, han tenido una ligera tendencia al uso de hemocomponentes en el período 2018-2022. Llama la atención el grupo etario 5-14 años, que tuvo una distribución de frecuencia bastante homogénea en toda la serie hasta el año 2021, sin embargo, en 2022 se observó un pico marcado, representando la mayor cantidad de transfusiones para un rango de edad en toda la etapa de estudio, solo superado por el pico de frecuencia que se observó en 2015 en los lactantes (Gráfico3)

Gráfico 3. Distribución de los pacientes por año según la edad.



Fuente: Historias Clínicas

La principal causa de transfusión de CEAD fue la sepsis con inestabilidad hemodinámica, seguida de la pérdida aguda de sangre. Luego se destacaron las anemias crónicas y los estados de sepsis con estabilidad hemodinámicas, como los diagnósticos que más requirieron la administración de eritrocitos. La mayoría de los pacientes que se transfundieron tenían cifras de Hb inferior a 70

g/L y de 70 g/L a 80 g/L (72 y 63, respectivamente). Los diagnósticos más asociados a la administración de CEAD con Hb mayor de 90 g/L, fueron la sepsis con inestabilidad hemodinámica y la pérdida aguda de sangre

Tabla 1. Transfusiones de CEAD según diagnóstico y cifras de hemoglobina.

Diagnóstico clínico para transfusión de CEAD	Hb				total
	<70g	70-80g	81-90g	> de 90g	
	No. y %	No. y %	No. y %	No. y %	No. y %
Sepsis con inestabilidad hemodinámica	11(15.2%)	19(30.1%)	7(18.9%)	14(38.8%)	51(24.5%)
Pérdida aguda de sangre	6(8.3%)	17(26.9%)	7(18.9%)	14(38.8%)	44(21.1%)
Anemias hemolíticas crónicas	18(25.0%)	3(4.7%)	3(8.1%)	0	24(11.5%)
Sepsis con estabilidad hemodinámica	9(12.5%)	3(4.7%)	4(10.8%)	3(8.3%)	19(9.1%)
Cáncer	1(1.3%)	1(1.6%)	1(2.7%)	1(2.7%)	4(1.9%)
Cardiopatías congénitas cianóticas	1(1.3%)	0	2(5.4%)	0	3(1.4%)
Otras	26(36.1%)	20(31.1%)	13(35.1%)	4(11.1%)	63(30.2%)

Total	72(100.0 %)	63(100.0 %)	37(100.0 %)	36(100.0 %)	208(100.0 %)
-------	----------------	----------------	----------------	----------------	-----------------

Fuente: Historias clínicas

En la serie estudiada (2019-primer semestre de 2023), 30 pacientes requirieron transfusión de plaquetas. De ellos, la mayoría (26) tenían cifras de plaquetas entre 10-50 $\times 10^9$. Con conteo de plaquetas menor de 10 $\times 10^9$ y mayor de 50 $\times 10^9$, solo se transfundieron 2 pacientes, respectivamente. El mayor porcentaje de transfusiones se relacionó al diagnóstico de dengue para todos los rangos de cifras de plaquetas. La sepsis fue la segunda mayor causa de transfusión de este hemocomponente, seguida de la trombocitopenia crónica de base o debido a una causa no precisada (tabla 4).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según diagnóstico clínico para transfusión de plaquetas.

Diagnóstico clínico para de transfusión plaquetas	Plaquetas ($\times 10^9$)			Total No. (%)
	<10 No. (%)	10 – 50 No. (%)	≥ 50 No. (%)	
Dengue	2 (100)	11 (42.3)	0	13 (43.3)
Sepsis	0	6 (23.0)	0	6 (20.0)
Trombocitopenia crónica	0	3 (11.5)	2 (100)	5 (16.6)
Cáncer	0	4 (15.3)	0	4 (13.3)
Otras	0	2 (7.6)	0	2 (6.6)
Total de transfusiones	2 (100)	26 (100)	2 (100)	30 (100)

Total de ingresos en la UCIP	1733
Proporción de pacientes transfundidos	1,73 %

Fuente: Historias Clínicas

Del total de pacientes en el período de estudio, 25 recibieron transfusión de plasma (1.44%). De ellos, casi la mitad (48 %), recibieron este hemoderivado debido a dengue. La pérdida aguda de sangre y el cáncer le siguieron en orden de frecuencia (16 y 12, %, respectivamente). (Tabla 3).

Tabla 3. Transfusión de plasma según diagnósticos

Diagnóstico	No. (%)
Dengue	12 (48.0)
Sepsis	1 (4.0)
Pérdida de sangre	4 (16.0)
Cáncer	3 (12.0)
Otras	6 (24.0)
Total de transfusiones	25
Total de ingresos en UCIP	1733
Porcentaje de pacientes transfundidos	1.44%

Fuente: Historias Clínicas

DISCUSIÓN

Las transfusiones de sangre suelen salvar vidas, pero cada vez hay más conciencia de los efectos adversos infecciosos y no infecciosos asociados. El manejo de la sangre del paciente aboga por el uso juicioso de las transfusiones y la consideración de alternativas para corregir la anemia o lograr la hemostasia. Pero a través del tiempo, los criterios de transfusión son más restringidos y razonables, en el sentido de aprovechar sus verdaderos beneficios.⁵²

Cuando se analiza el volumen de pacientes transfundidos en la serie estudiada, se nota que el pico observado en los años 2015 y 2016 coincide con el aumento del número de ingresos en la UCIP en esos años, por lo que pudiera ser un factor que haya contribuido a ese resultado. Sin embargo, en el año 2019 se observó otro incremento en número de pacientes transfundidos que no fue directamente proporcional al número de admisiones. Este aumento en las transfusiones fue a expensas de CEAD, como se observa en el gráfico 2. Este resultado pudiera explicarse por las características de la morbilidad en ese año, aunque no hay datos concretos ya que no fue objetivo de esta investigación.

De forma característica, en el año 2022 se observó otro aumento en el número de pacientes que requirieron hemocomponentes no asociado al aumento de los ingresos, por el contrario, ese año ocurrió la mayor proporción de pacientes transfundidos en relación al número de admisiones. El análisis de este hecho se enfoca en el alza endémica de dengue grave en la provincia, y que se reflejó marcadamente en la UCIP, donde se atendieron muchos casos críticos.

Varias series revisadas dan cuenta de una estabilidad en el número de indicaciones de hemoderivados si se comparan los últimos 10 años, lo cual está dado por el uso estandarizado de estos productos.^{53 54}

Aunque el presente trabajo refleja una ligera tendencia a la disminución en el número de pacientes transfundidos por año, realmente prevalece una estabilidad, tanto el número total, como en la proporción de pacientes con relación a los ingresos, excepto, para los años ya comentados donde ocurrieron picos. La administración de derivados de la sangre puede variar en dependencia de muchos factores según la morbilidad específica. Además, existe una variabilidad sustancial en la proporción de niños transfundidos a nivel mundial, ya que existen varios predictores de transfusión similares, aunque únicos, no elaborados por laboratorio y relacionados con los diferentes grupos de edad.^{55 56}

Otras investigaciones han comparado el número de transfusiones en pediatría con respecto a adultos. Por ejemplo, Goel R y colaboradores,⁵⁷ en estudio de tres años, observaron que a pesar de disminuciones significativas en las transfusiones de glóbulos rojos entre los adultos mayores, no hubo cambios significativos entre el grupo de edad pediátrica (<18 años) y entre los de 18 a 49 años. La disminución de las transfusiones de glóbulos rojos y plasma sugiere una incorporación constante de una base de evidencia sólida que demuestra la seguridad de las transfusiones restrictivas.

En relación a la proporción de pacientes admitidos en la UCIP que se transfunden con glóbulos rojos, existen estudios que ofrecen un porcentaje mucho mayor que los que muestra el presente trabajo. Por ejemplo, en investigaciones llevadas a cabo en Pakistán⁵⁸ y Brasil,⁵⁹ se transfundieron con glóbulos rojos el 35 % y el 50 % de los pacientes admitidos en la UCIP, respectivamente.

La menor frecuencia de transfusiones observada en la UCIP donde se desarrolló la presente investigación, en relación a estudios extranjeros, puede tener una explicación en la diferencia de los criterios de ingreso entre dichas unidades. Generalmente las UCIP en Cuba, son servicios con mayor flexibilidad para recibir pacientes, siendo admitidos muchas veces para vigilancia continua y no siempre para intervenciones terapéuticas complejas.

Cuando se analiza el tipo de hemoderivado en los últimos 5 años, se observa que la indicación de CEAD supera ampliamente la del resto de los hemoderivados. Este comportamiento se describe asimismo en otras investigaciones.⁶⁰ Por otra parte, el pico de frecuencia en su uso en el año 2022, se debe fundamentalmente al empleo de CEAD. El dengue grave, cuyo papel en este resultado ya se ha explicado, condujo a un uso importante de estos productos en ese periodo de tiempo, pues la mayoría de los casos tuvieron sangramiento importante. El empleo de hemoderivados en el dengue es una práctica frecuente.^{61 62}

Los autores de la presente investigación no encontraron trabajos nacionales para comparar los resultados expuestos, pero es muy probable que otras provincias del país, fuertemente afectadas por dengue grave en algún momento, ofrezcan un panorama similar, con picos en la tendencia de frecuencia de transfusiones, en los años de mayor incidencia de esta enfermedad.

La transfusión de CEAD fue mucho más frecuente que la de otros hemoderivados. Este resultado coincide con los estudios que encuentran el uso de plaquetas o plasma, por sangramiento o riesgo del mismo, en alrededor del 10 % del total de paciente que ingresan en una UCIP, lo cual es mucho menor

que el porcentaje correspondiente a glóbulos rojos, como ya se ha expuesto.⁶³

15

La distribución del número de pacientes transfundidos de acuerdo a los grupos de edades, mostró un patrón interesante. Entre los años 2014 y 2019 se observó un franco predominio de los menores de 1 año, con una tendencia decreciente hasta el año 2020 que alcanzó el nivel más bajo entre todos los grupos etarios. Esto puede obedecer a criterios más restrictivos en el uso de hemocomponentes en lactantes, ya que a partir de 2014 se comenzó a trabajar en la línea investigativa de hemoderivados en la UCIP de Cienfuegos,¹⁹ y como motivación, se profundizó científicamente en el tema y se actualizaron los protocolos de actuación.

El pico de frecuencia de transfusiones en el año 2022, vuelve a aparecer en todos los grupos de edades, pero sobre todo en los niños de 5 a 14 años. Como ya se ha explicado, esto se relaciona con el impacto que significó en la UCIP la incidencia elevada de dengue grave en estas edades. Estos pacientes necesitaron con mucha frecuencia el uso de varios hemoderivados.

El mayor número de lactantes transfundidos en relación a otras edades puede obedecer a que los mismos constituyen un grupo vulnerable y tienen mayor riesgo de complicaciones, tanto por anemia, como por las alteraciones de la coagulación. No obstante, el número de transfusiones según la edad hay, que analizarla enfocando principalmente la de glóbulos rojos, que fue mucho más frecuente. Dos estudios previos, muestran asimismo este resultado. Uno de ellos es el análisis de una serie de casos llevado a cabo en el hospital materno-infantil más grande de Canadá, que incluyó 802 pacientes. Los resultados mostraron que la edad menor de 12 meses fue una de las variables independientes asociadas de forma estadísticamente significativa a la transfusión de glóbulos rojos.⁶⁴ El otro, es un estudio realizado en una UCIP de Bogotá con 156 niños. De ellos, el 48,7% eran menores de 1 año.⁶⁵

Sin embargo, cuando se analizan las transfusiones en general, no solo limitadas a las UCIP, los estudios de grandes series muestran a otros grupos etarios con una mayor frecuencia de transfusiones. Por ejemplo, el estudio de una gran base de datos de los Estados Unidos, que analizó 2.634.337 hospitalizaciones en 2016, ⁶⁶ encontró que los adolescentes fueron los más transfundidos, siendo los lactantes el penúltimo grupo etario en frecuencia. Otro amplio estudio llevado a cabo en China, sobre transfusiones de glóbulos rojos durante 3 años, y que incluyó 190559 niños de 22 hospitales terciarios, ⁵⁴

encontró que el mayor número de pacientes se registró en el grupo de 1 a 3 años, aunque el porcentaje de pacientes transfundidos con respecto a los no transfundidos fue mayor en recién nacidos y lactantes.

Las causas que motivaron la indicación de derivados de la sangre son comunes si se comparan con algunos trabajos similares. La sepsis, es una de las primeras causas de requerimientos de hemoderivados. ⁶⁷

Así lo muestran varios artículos revisados. Mendez C y colaboradores, en una serie de 100 pacientes transfundidos con glóbulos rojos en una UCIP, encontró que la sepsis fue la segunda causa más frecuente que motivó su indicación, solo superada por la insuficiencia respiratoria. ⁵⁹

Sin embargo, las indicaciones de glóbulos rojos pueden cambiar según los perfiles asistenciales de los hospitales, de la morbilidad de la región donde se encuentra, etc. Por ejemplo, un estudio realizado en el Nicklaus Children's Hospital de Miami, sobre 571 transfusiones de glóbulos rojos, los autores describen la pérdida aguda de sangre como la principal indicación de este producto. ⁶⁸

El hecho observado, de que a pesar que el mayor número de pacientes que se transfundió con CEAD, tenía una Hb inferior a 70 g/L, pero con escasa diferencia con relación al grupo transfundido con cifras entre 70 y 80 g/L, y que además, con cifras de Hb superiores también hubo una representatividad no despreciable, amerita un análisis. Este hallazgo denota que la adherencia a las guías de actuación basadas en cifras puntuales de Hb, puede resultar irregular e implica excepciones.

Aunque las recomendaciones de expertos basadas en evidencia, publicadas en 2018,⁶⁹ hacen una serie de sugerencias basadas en un límite de Hb ≥ 70 g/L, para decidir una transfusión en presencia de pacientes hemodinamicamente estables aunque tengan shock séptico, y también para aquellos pacientes no cianóticos con anemia después de cirugía cardíaca, también afirman que se necesitan más datos antes de que este umbral de 70 g/L pueda generalizarse a todas las subpoblaciones de UCIP, es decir, niños con insuficiencia respiratoria, enfermedad cardíaca adquirida y congénita, alguno tipos de shock, hemorragia grave, agresión neurológica, anemia congénita, cáncer y niños expuestos a dispositivos como ECMO, dispositivo de asistencia ventricular y terapia de reemplazo renal.

Por otra parte, aunque los hallazgos generales proporcionan buena evidencia de que las transfusiones con glóbulos rojos alogénicos se pueden evitar en la mayoría de los pacientes con umbrales de hemoglobina entre 7,0 g/L y 8,0 g/L, la mayoría de los ensayos comparan sólo dos umbrales separados para la concentración de hemoglobina, lo que puede no identificar el umbral óptimo real para la transfusión en un paciente en particular. La concentración de hemoglobina puede no ser el marcador más informativo de la necesidad de transfusión en pacientes individuales con diferentes grados de adaptación fisiológica a la anemia. Algunos subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de los glóbulos rojos para mantener concentraciones más altas de hemoglobina.²² Por tanto, más que evaluar con sentido crítico las transfusiones

realizadas a pacientes con Hb superior a 70 g/L, o incluso a 90 g/L, habría que analizar la adherencia a los protocolos propios del servicio, aspecto que no fue objetivo del presente trabajo.

Las plaquetas se transfunden con frecuencia en las UCIP. Estudios observacionales recientes estiman que entre el 10 y el 15% de los niños ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) tienen al menos un episodio de hemorragia clínicamente relevante que motivan su uso, o la de plasma.⁶³

En el presente estudio, el dengue fue el diagnóstico subyacente más frecuente asociado a la indicación de plaquetas. La frecuencia elevada de este diagnóstico, fue a expensa del año 2022, que como se ha comentado, hubo un alza muy importante de dengue grave en el país. La sepsis fue la segunda causa de ingreso más relacionada a la indicación de plaquetas, y este hallazgo sí coincide con otros trabajos. Un amplio estudio multicéntrico que analizó la transfusión de plaquetas, donde participaron ochenta y dos sitios de dieciséis países. (58 % de América del Norte, el 28 % de Europa, 5 % de Oceanía, 5 % del Medio Oriente y 4 % de Asia),⁷⁰ encontró que la sepsis fue la segunda causa más prevalente en los casos que recibieron dicho producto.

Las causas oncológicas también estuvieron dentro los diagnósticos de los niños que recibieron plaquetas. Una investigación previa describió la presencia de hemorragia grave en casi una décima parte de los niños críticamente enfermos con un diagnóstico oncológico subyacente. La gran mayoría de estos niños recibieron terapia con componentes sanguíneos. Los autores concluyeron que se necesitan estudios para guiar el tratamiento de la hemorragia grave en esta población de pacientes vulnerables.⁷¹ Otro estudio de cohorte epidemiológico de 10 años en pediatría con pacientes de oncología, encontró que los pacientes con leucemia mieloide aguda recibieron la mayor

número de transfusiones de plaquetas, siendo la mediana de transfusión de plaquetas $16 \times 10^9/L$.⁷²

Es una limitación del presente trabajo no incluir dentro de las condiciones asociadas a la administración de plaquetas, la presencia de sangramiento activo. Los resultados ofrecen una estimación en base a las cifras de plaquetas lo cual puede limitar la comparación de acuerdo a los estándares y recomendaciones actuales. Llama la atención que la mayor cantidad de pacientes se registraron en el grupo con cifras de plaquetas de 10 a $50 \times 10^9/L$, esto pudiera sugerir una administración profiláctica. En el estudio multicéntrico, que se ha citado,⁷⁰ la mayoría de los caso recibieron una transfundieron profiláctica (67%) y el sangrado mayor o menor fue la indicación en sólo un tercio de las transfusiones

Estudios epidemiológicos recientes han demostrado que más de dos tercios de estas transfusiones se administran como profilaxis a niños que no sangran. Incluso cuando las transfusiones están impulsadas por directrices institucionales o nacionales, los umbrales de laboratorio específicos que desencadenan una transfusión de plaquetas o plasma varían ampliamente entre los médicos y no se basan en datos obtenidos rigurosamente.⁷³

En conclusión, se pudiera afirmar que el umbral para la transfusión de plaquetas varía según la condición clínica de los pacientes, así lo han afirmado otros autores.⁷⁴

Los resultados del presente trabajo muestran una proporción de pacientes transfundidos con plasma con relación a los ingresos en la UCIP, similar a lo que se describe en otros estudios similares, que encuentran aproximadamente un 3,5 %.^{73, 75}

El dengue fue el diagnóstico de base más frecuente hallado, y esto tiene la misma explicación que ya se ha mencionado para la plaquetas, cuando en el año 2022 Cienfuegos enfrentó la mayor incidencia de dengue grave de los últimos años.

Según estudios, el plasma se administra a niños críticamente enfermos por una variedad de razones, siendo las comunes, la coagulopatía, el sangrado y la prevención del sangrado, todas ellas presentes en las afecciones descritas. ⁷⁶

Un estudio sobre niños críticamente enfermos en 101 UCIP de 21 países, encontró que el 22% de las transfusiones de plasma se administraron por indicación de hemorragia crítica. El índice internacional normalizado (INR) solo mejoró significativamente en pacientes con un valor inicial de $>2,5$, lo que respalda que sólo la coagulopatía significativa puede mejorar con la transfusión de plasma. ⁷⁵ El presente trabajo no pudo incluir, además de los diagnósticos, los resultados del INR, y si había o no, sangramiento activo.

Hay escasez de datos en niños críticamente enfermos sobre la eficacia de las transfusiones de plasma y la relación riesgo-beneficio. Por tanto, las prácticas varían ampliamente. ⁷⁶

CONCLUSIONES

El número de transfusiones de hemoderivados realizadas en la UCIP ha tenido un comportamiento uniforme desde el año 2015-2016, pero tuvo un pico de mayor frecuencia en el año 2022, cuando la provincia fue duramente afectada por dengue grave. Esto es una muestra de cómo el uso de ellos se condiciona por la variación en la morbilidad. Los criterios para la administración de hemoderivados no se relacionaron con valores de referencia de laboratorio, siendo esto un dato común entre los diferentes estudios. La disminución de las transfusiones a lactantes parece relacionarse con criterios más restrictivos, luego del desarrollo y actualización de los protocolos de actuación en la UCIP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*. 2019;133(17):1821-1830. doi: 10.1182/blood-2018-08-833962.
2. Nayeri ND, Nadali J, Divani A, Hatefimoaddab N. Ways To Enhance Blood Transfusion Safety: A Systematic Review. *Florence Nightingale J Nurs*. 2022;30(3):288-300. doi: 10.5152/FNJN.2022.21214.
3. Koo BN, Kwon MA, Kim SH, Kim JY, Moon YJ, Park SY, et al. Korean clinical practice guideline for perioperative red blood cell transfusion from Korean Society of Anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72(2):91-118. doi: 10.4097/kja.d.18.00322.
4. Garraud O, Chiaroni J. An overview of red blood cell and platelet alloimmunisation in transfusion. *Transfus Clin Biol*. 2022;29(4):297-306. doi: 10.1016/j.traccli.2022.08.140.
5. Raja A, Jain A, Marwaha N, Trehan A. Comparison of efficacy of packed red blood cell transfusion based on its hemoglobin content versus the standard transfusion practice in thalassemia major patients (HEMOCON study). *Transfus Apher Sci*. 2020;59(3):102736. doi: 10.1016/j.transci.2020.102736.
6. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. *Blood*. 2022;140(6):571-593. doi: 10.1182/blood.2020006479.
7. Probst C, Minana JG, Samii K, Gillabert CF, Grira M. Anémie: nouveautés et stratégies diagnostiques et de prise en charge [Anemia: new developments and diagnostic and management strategies]. *Rev Med Suisse*. 2022;18(797):1806-1808. French. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.797.1806.

8. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2019;133(17):1840-1853. doi: 10.1182/blood-2018-10-860809.
9. Abdallah R, Rai H, Panch SR. Transfusion Reactions and Adverse Events. *Clin Lab Med*. 2021;41(4):669-696. doi: 10.1016/j.clm.2021.07.009.
10. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*. 2019;133(17):1854-1864. doi: 10.1182/blood-2018-11-833996.
11. McConville, P.O., Buehler, J.M., Moore, B.A. Blood Transfusion Pitfalls. In: Scher, C.S., Kaye, A.D., Liu, H., Perelman, S., Leavitt, S. (eds) *Essentials of Blood Product Management in Anesthesia Practice*. Springer, Cham. 2021. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-59295-0_29.
12. Cassis, J., Gaiser, R. Complications of Blood Transfusion. In: Scher, C.S., Kaye, A.D., Liu, H., Perelman, S., Leavitt, S. (eds) *Essentials of Blood Product Management in Anesthesia Practice*. Springer, Cham. 2021. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-59295-0_12.
13. Hanson SJ, Owen EB, McDonald MJ, Woods KJ, Montgomery VL. Standardized Implementation of Evidence-based Guidelines to Decrease Blood Transfusions in Pediatric Intensive Care Units. *Pediatr Qual Saf*. 2019;4(3):e165. doi: 10.1097/pq9.000000000000165.
14. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickson JE, Howard J, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Adv*. 2020;4(2):327-355. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001143.
15. White LJ, Fredericks R, Mannarino CN, Janofsky S, Faustino EVS. Epidemiology of Bleeding in Critically Ill Children. *J Pediatr*. 2017;184:114-119.e6. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.01.026.

16. Dalton HJ, Garcia-Filion P, Holubkov R, Moler FW, Shanley T, Heidemann S, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Association of bleeding and thrombosis with outcome in extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(2):167-74. doi: 10.1097/PCC.0000000000000317.
17. Sánchez Frenes P, Rivero Jiménez R, Pérez Piñero J, Fernández Delgado N, Rojo-Pérez N, Pérez-Ulloa L. Las donaciones de sangre en Cuba desde una perspectiva histórica. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet]. 2022 [citado 13 Sep 2023]; 48 (4) Disponible en: <https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2258>.
18. Ferrer Castro J E, Despaigne Salazar R E, Rodríguez González Z, Sotelo Salas N, Vega de la Torre G. Características clínico-epidemiológicas de pacientes tratados con hemoderivado en un hospital de Santiago de Cuba. *Medisan*. 2021(accedido el 13-09-2023); 25(3): 609-623. Disponible en: http://scielo.sld.cu.php?pid=S1029-30192021000300609&script=sci_arttext.
19. Machado Polls D, Pérez Becerra CO, Pérez Pintado E. Caracterización del uso de hemocomponentes en cuidados intensivos de pediatría. Cienfuegos 2014-2018. Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba, 15 al 19 de mayo de 2023. (accedido el 15 de septiembre de 2023). Disponible en: <https://eventoshematologia.sld.cu/index.php/hematologia23/2023/paper/download/263/86>.
20. Villeneuve A, Arsenault V, Lacroix J, Tucci M. Neonatal red blood cell transfusion. *Vox Sang*. 2021;116(4):366-378. doi: 10.1111/vox.13036
21. Neff LP, Beckwith MA, Russell RT, Cannon JW, Spinella P. Massive Transfusion in Pediatric Patients. *Clin Lab Med*. 2021;41(1):35-49. doi: 10.1016/j.cl.2020.10.003.

22. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Dec 21;12(12):CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub5.
23. Brown C, Brown M. Blood and blood products transfusion errors: what can we do to improve patient safety? *Br J Nurs*. 2023 6;32(7):326-332. doi: 10.12968/bjon.2023.32.7.326.
24. Divyajot Sadana, MD¹; Ariella Pratzer, MD²; Lauren J. Scher, MD³; Harry S. Saag, MD²; Nicole Adler, MD²; Frank M. Volpicelli, MD²; et al. Promoting High-Value Practice by Reducing Unnecessary Transfusions With a Patient Blood Management Program. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):116-122. doi:10.1001/jamainternmed.2017.6369
25. Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Fernández MGE, González-Pacheco N, Martín A, Pérez-Muñuzuri A, Couce ML; en representación del Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología. Recommendations for transfusion of blood products in neonatology. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022 ;97(1):60.e1-60.e8. doi: 10.1016/j.anpede.2022.05.003.
26. Mirouse A, Resche-Rigon M, Lemiale V, Mokart D, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Red blood cell transfusion in the resuscitation of septic patients with hematological malignancies. *Annals of intensive care*. 2017; 7(1):1-0. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13613-017-0292-3>
27. Schulz WL, McPadden J, Gehrie EA, Bahar B, Gokhale A, Ross R, et al. Blood Utilization and Transfusion Reactions in Pediatric Patients

- Transfused with Conventional or Pathogen Reduced Platelets. *J Pediatr*. 2019;209:220-225. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.01.046.
28. Stolla M, Kapur R, Semple JW. New Emerging Developments of Platelets in Transfusion Medicine. *Transfus Med Rev*. 2020;34(4):207-208. doi: 10.1016/j.tmr.2020.09.009.
29. Capraru A, Jalowiec KA, Medri C, Daskalakis M, Zeerleder SS, Mansouri Taleghani B. Platelet Transfusion-Insights from Current Practice to Future Development. *J Clin Med*. 2021;10(9):1990. doi: 10.3390/jcm10091990.
30. Yuan S, Otrock ZK. Platelet Transfusion: An Update on Indications and Guidelines. *Clin Lab Med*. 2021;41(4):621-634. doi: 10.1016/j.cll.2021.07.005.
31. Huber J, Stanworth SJ, Doree C, Trivella M, Brunskill SJ, Hopewell S, et al. Prophylactic plasma transfusion for patients undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(8):CD012745. doi: 10.1002/14651858.CD012745.
32. Motta M, Guaragni B. Fresh Frozen Plasma Administration in the NICU: Evidence-based Guidelines. *Curr Pediatr Rev*. 2023;19(4):342-351. doi: 10.2174/1573396319666221219153009.
33. Brando B. Viable lymphocytes in fresh frozen plasma as a potential source of graft-versus-host disease: risks and solutions. *Blood Transfus*. 2021;19(6):445-447. doi: 10.2450/2021.0186-21
34. Wood EM, Ang AL, Bisht A, Bolton-Maggs PH, Bokhorst AG, Flesland O, et al. International haemovigilance: what have we learned and what do we need to do next? *Transfus Med*. 2019;29(4):221-230. doi: 10.1111/tme.12582.

35. Schriener JB, Van Gent JM, Meledeo MA, Olson SD, Cotton BA, Cox CS Jr, Gill BS. Impact of Transfused Citrate on Pathophysiology in Massive Transfusion. *Crit Care Explor.* 2023;5(6):e0925. doi: 10.1097/CCE.0000000000000925.
- 36.. Nollet KE, Ngoma AM, Ohto H. Transfusion-associated graft-versus-host disease, transfusion-associated hyperkalemia, and potassium filtration: advancing safety and sufficiency of the blood supply. *Transfus Apher Sci.* 2022;61(2):103408. doi: 10.1016/j.transci.2022.103408.
37. Byerly S, Inaba K, Biswas S, Wang E, Wong MD, Shulman I, et al. Transfusion-Related Hypocalcemia After Trauma. *World J Surg.* 2020;44(11):3743-3750. doi: 10.1007/s00268-020-05712-x.
38. Malinowska J, Małecka-Giełdowska M, Pietrucha K, Górská G, Kogut D, Ciepiela O. Massive Transfusion Increases Serum Magnesium Concentration. *J Clin Med.* 2023;12(15):5157. doi: 10.3390/jcm12155157.
39. Shah A, Kerner V, Stanworth SJ, Agarwal S. Major haemorrhage: past, present and future. *Anaesthesia.* 2023;78(1):93-104. doi: 10.1111/anae.15866.
40. Rollins MR, Chou ST. Adverse events of red blood cell transfusions in patients with sickle cell disease. *Transfus Apher Sci.* 2022;61(5):103557. doi: 10.1016/j.transci.2022.103557
41. Guo K, Ma S. The Immune System in Transfusion-Related Acute Lung Injury Prevention and Therapy: Update and Perspective. *Front Mol Biosci.* 2021;8:639976. doi: 10.3389/fmolb.2021.639976. Erratum in: *Front Mol Biosci.* 2021 Aug 27;8:720653.

42. Jongerius I, Porcelijn L, van Beek AE, Semple JW, van der Schoot CE, Vlaar APJ, et al. The Role of Complement in Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Transfus Med Rev.* 2019;33(4):236-242. doi: 10.1016/j.tmr.2019.09.002.
43. Vlaar APJ, Toy P, Fung M, Looney MR, Juffermans NP, Bux J, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion.* 2019;59(7):2465-2476. doi: 10.1111/trf.15311.
44. Tanaka A, Yokohama A, Fujiwara SI, Fujii Y, Kaneko M, Ueda Y, et al. Transfusion-associated circulatory overload and high blood pressure: A multicentre retrospective study in Japan. *Vox Sang.* 2021;116(7):785-792. doi: 10.1111/vox.13063.
45. Wang Y, Rao Q, Li X. Adverse transfusion reactions and what we can do. *Expert Rev Hematol.* 2022;15(8):711-726. doi: 10.1080/17474086.2022.2112564.
46. Ristovska E, Bojadjeva TM, Velkova E, Dimceva AH, Todorovski B, Tashkovska M, et al. Rare Blood Groups in ABO, Rh, Kell Systems - Biological and Clinical Significance. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2022;43(2):77-87. doi: 10.2478/prilozi-2022-0021.
47. Prinja N, Narain R. ABO, Rh, and kell blood group antigen frequencies in blood donors at the tertiary care hospital of Northwestern India. *Asian J Transfus Sci.* 2020;14(2):179-184. doi: 10.4103/ajts.AJTS_34_19
48. Cohen R, Escorcía A, Tasmin F, Lima A, Lin Y, Lieberman L, et al. Feeling the burn: the significant burden of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Transfusion.* 2017;57(7):1674-1683. doi: 10.1111/trf.14099.
49. Omidkhoda A, Razi B, Arabkhazaeli A, Amini Kafi-Abad S. Trends and epidemiological analysis of hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, and human T-cell lymphotropic virus among

- Iranian blood donors: strategies for improving blood safety. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):736. doi: 10.1186/s12879-020-05405-9.
50. Politis C, Wiersum-Osselton J, Richardson C, Grouzi E, Sandid I, Marano G, et al. Adverse reactions following transfusion of blood components, with a focus on some rare reactions: Reports to the International Haemovigilance Network Database (ISTARE) in 2012-2016. *Transfus Clin Biol.* 2022;29(3):243-249. doi: 10.1016/j.tracli.2022.03.005.
51. Tanosaki R. [Practical blood transfusion and adverse transfusion reactions]. *Rinsho Ketsueki.* 2021;62(8):1247-1255. Japanese. doi: 10.11406/rinketsu.62.1247.
52. Jacquot C, Mo YD, Luban NLC. New Approaches and Trials in Pediatric Transfusion Medicine. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33(3):507-520. doi: 10.1016/j.hoc.2019.01.012.
53. Goel R, Josephson CD, Patel EU, Petersen MR, Packman Z, Gehrie E, et al. Individual- and hospital-level correlates of red blood cell, platelet, and plasma transfusions among hospitalized children and neonates: a nationally representative study in the United States. *Transfusion.* 2020;60(8):1700-1712. doi: 10.1111/trf.15855.
54. Guo K, Wang XY, Feng GS, Tian J, Zeng YP, Ma SX, et al; Futang Research Center of Pediatric Development (FRCPD)644. The epidemiology of blood transfusion in hospitalized children: a national cross-sectional study in China. *Transl Pediatr.* 2021;10(4):1055-1062. doi: 10.21037/tp-20-464.
55. Gehrie E, Bloch EM, Lokhandwala P, Ness PM, Katz L, Nellis M, et al. Individual- and hospital-level correlates of red blood cell, platelet, and plasma transfusions among hospitalized children and neonates: a nationally representative study in the United States. *Transfusion.* 2020;60(8):1700-1712. doi: 10.1111/trf.15855.

56. McCormick M, Delaney M. Transfusion support: Considerations in pediatric populations. *Semin Hematol.* 2020;57(2):65-72. doi: 10.1053/j.seminhematol.2020.07.003.
57. Goel R, Zhu X, Patel EU, Crowe EP, Ness PM, Katz LM, et al. Blood transfusion trends in the United States: national inpatient sample, 2015 to 2018. *Blood Adv.* 2021;5(20):4179-4184. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005361.
58. Sohail H, Ahmed SA, Usman P, Khalid F, Haque AU, Abbas Q. Red blood cell transfusion in critically-ill children and its association with outcome. *J Pak Med Assoc.* 2021;71(8):1967-1971. doi: 10.47391/JPMA.110.
59. Mendes C, Silva DC, Arduini RG, Troster EJ. Red blood cell transfusion practice in a Pediatric Intensive Care Unit. *Einstein (Sao Paulo).* 2011;9(2):135-9. English, Portuguese. doi: 10.1590/S1679-45082011AO1884.
60. Rafique M, Nasir S, Kamran A, Jamal A. Blood product transfusion practices in pediatric critically ill patients at a tertiary care hospital, Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2023;39(4):999-1002. doi: 10.12669/pjms.39.4.7503.
61. Lue AM, Richards-Dawson MEH, Gordon-Strachan GM, Kodilinye SM, Dunkley-Thompson JAT, James-Powell TD, et al. Severity and Outcomes of Dengue in Hospitalized Jamaican Children in 2018-2019 During an Epidemic Surge in the Americas. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:889998. doi: 10.3389/fmed.2022.889998.

62. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of Dengue: An Updated Review. *Indian J Pediatr.* 2023;90(2):168-177. doi: 10.1007/s12098-022-04394-8.
63. Greenway T, Eysenbach L, Shabanova V, Faustino EVS. Bayesian analysis of the epidemiology of bleeding in critically ill children. *J Crit Care.* 2021;63:133-138. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.09.028.
64. P, Tucci M, Ducruet T, Trottier H, Lacroix J. Red blood cell transfusion in critically ill children (CME). *Transfusion.* 2014;54(2):365-75. Doi: 10.1111/trf.12261.
65. Alvarado-Villarreal M, Tello-Barceló M, Pardo R, Cárdenas A, Morón-Duarte L. Morbimortalidad asociada a transfusiones de glóbulos rojos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de Bogotá. *Acta Col Cuidados Intensivos.* 2015; 15(4): 301-306. DOI: [10.1016/j.acci.2015.07.003](https://doi.org/10.1016/j.acci.2015.07.003).
66. Goel R, Josephson CD, Patel EU, Petersen MR, Packman Z, Gehrie E, Bloch EM, Lokhandwala P, Ness PM, Katz L, Nellis M, Karam O, Tobian AAR. Individual- and hospital-level correlates of red blood cell, platelet, and plasma transfusions among hospitalized children and neonates: a nationally representative study in the United States. *Transfusion.* 2020;60(8):1700-1712. doi: 10.1111/trf.15855.
67. Elshinawy M, Kamal M, Nazir H, Khater D, Hassan R, Elkinany H, Wali Y. Sepsis-related anemia in a pediatric intensive care unit: transfusion-associated outcomes. *Transfusion.* 2020 Feb;60 Suppl 1:S4-S9. doi: 10.1111/trf.15688.
68. Chegondi M, Sasaki J, Raszynski A, Totapally BR. Hemoglobin Threshold for Blood Transfusion in a Pediatric Intensive Care Unit. *Transfus Med Hemother.* 2016;43(4):297-301. doi: 10.1159/000446253.

69. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, Cholette JM, Doctor A, Spinella PC, et al. Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI); Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9):884-898. doi: 10.1097/PCC.0000000000001613.
70. Nellis ME, Karam O, Valentine SL, Bateman ST, Remy KE, Lacroix J, et al. Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia EXpertise Initiative—Control/Avoidance of Bleeding (TAXI-CAB), in collaboration with the Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. 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;23(1):34-51. doi: 10.1097/PCC.0000000000002851.
71. Romano J, Martinez M, Levasseur J, Killinger JS, Karam O, Nellis ME. Epidemiology of Bleeding in Critically Ill Children With an Underlying Oncologic Diagnosis. *Crit Care Explor*. 2023;3(11):e0572. doi: 10.1097/CCE.0000000000000572.
72. Lieberman L, Liu Y, Portwine C, Barty RL, Heddle NM. An epidemiologic cohort study reviewing the practice of blood product transfusions among a population of pediatric oncology patients. *Transfusion*. 2014;54(10 Pt 2):2736-44. doi: 10.1111/trf.12677.
73. Nellis ME, Karam O, Mauer E, Cushing MM, Davis PJ, Steiner ME, Tucci M, Stanworth SJ, Spinella PC; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) network, Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the P3T Investigators. Platelet Transfusion

Practices in Critically Ill Children. Crit Care Med. 2018;46(8):1309-1317. doi: 10.1097/CCM.00000000000003192.

74. Alsheikh B, Chegondi M, Totapally B. Platelet Transfusion Thresholds Among Children Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit. Cureus. 2017;9(10):e1797. doi: 10.7759/cureus.1797.
75. Karam O, Demaret P, Shefler A, Leteurtre S, Spinella PC, Stanworth SJ, Tucci M; Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG); Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI); BloodNet; PlasmaTV Investigators. Indications and Effects of Plasma Transfusions in Critically Ill Children. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(12):1395-402. doi: 10.1164/rccm.201503-0450OC.
76. Kahn S, Chegondi M, Nellis ME, Karam O. Overview of Plasma and Platelet Transfusions in Critically Ill Children. Front Pediatr. 2020;8:601659. doi: 10.3389/fped.2020.601659.

