

Efectos adversos en pacientes sometidos a procesos transfusionales.

Adverse effects in patients undergoing transfusion processes.

Sebastian Cerón Luna¹

¹ Estudiante de medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Trabajador independiente, Medellín Colombia

Contacto: sebastianceron78@gmail.com

RESUMEN

La transfusión sanguínea es un procedimiento comúnmente utilizado, en el cual el paciente recibe sangre o sus componentes con el fin de mejorar la calidad de vida y que esto contribuya con la recuperación parcial o total de la salud de aquellos pacientes que hacen uso de esta práctica. El objetivo de este procedimiento es salvar vidas cuando hay pérdidas sanguíneas debido a cirugías, trastornos hemorrágicos, lesiones o cuando una enfermedad impida que el cuerpo produzca sangre o alguno de sus componentes. Las transfusiones pueden ser de cada uno de sus componentes (glóbulos rojos, glóbulos blancos, plasma, crioprecipitados y plaquetas) o pueden ser transfusiones que contienen todos los componentes (no es tan frecuente). En general, las transfusiones de sangre no presentan complicaciones, aunque se han evidenciado riesgos y efectos adversos. Los órganos hepáticos, cardiovascular, hematológico y renal son los que se ven comprometidos a causa de complicaciones transfusionales.

Palabras Clave: transfusión sanguínea, complicaciones posoperatorias, reacciones antígeno-anticuerpo, eritrocitos, plasma, plaquetas.

Cómo citar:

Cerón Luna, S. Efectos adversos en pacientes sometidos a procesos transfusionales. Revista Ciencia Y Salud, 5(3), Pág. 23-34. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i3.252>

Recibido: 26/ene/2021

Aceptado: 09/may/2021

Publicado: 22/jun/2021



ABSTRACT

Blood transfusion is a common practice in which the patient receives blood or its components in order to improve the quality of life and that this contributes to the total or partial recovery of the health of those patients who required blood products. The main objective of this procedure is to save lives when blood is lost due to surgeries, bleeding disorders, injuries or when a disease obstructs the production of blood or any of its components. Transfusions can be from each of its components (red blood cells, white blood cells, plasma, cryoprecipitates and platelets) or they can be transfusions that contain all the components (it's not that common). Blood transfusions are generally uncomplicated, although risks and adverse effects, have been shown. The liver, cardiovascular, hematologic and renal organs are those that are compromised by transfusion complications.

Keywords: blood transfusion, posoperative complications, antigen-antibody reactions, erythrocytes, blood platelets.

MATERIALES Y MÉTODOS.

En la etapa de revisión de la literatura, se tomaron cincuenta artículos de revista ya publicados, de las bases de datos de Pubmed, Access medicina, ClinicalKey y Science Direct, entre el 18 de noviembre y el 15 de diciembre del 2019. De los artículos seleccionados, se tuvieron en cuenta principalmente los métodos, resultados de dichos artículos, las discusiones y sus debidas conclusiones. Mediante palabras consultadas en DeCS se buscó información en las bases de datos para dar respuesta a las siguientes preguntas: 1. ¿Qué es la transfusión sanguínea, ¿con qué frecuencia se realiza? y ¿de qué se compone?; 2. ¿Cuáles son las complicaciones y/o efectos adversos que presentan los pacientes después de una transfusión sanguínea?; 3. ¿Cómo influyen los efectos adversos de las transfusiones en la morbilidad y mortalidad de los pacientes? La información fue recolectada en más de 65 artículos, de ellos se seleccionaron 50, en su gran mayoría actualizados del último año y textos guía. Como criterios de inclusión se tuvo en cuenta aquellos artículos y textos guía con información acerca de pacientes que hayan sido sometidos a transfusiones sanguíneas, de uno o más componentes y que hayan presentado complicaciones o efectos adversos. Aquellos artículos sin o con información incompleta acerca de complicaciones y procesos transfusionales, enfermedades post-transfusionales no se tomaron en cuenta y se excluyen en la búsqueda para la redacción de este apartado.

INTRODUCCIÓN

La transfusión de sangre es una de las formas más comunes de intervención médica en los hospitales, salva vidas y se considera un método seguro cuando su procedimiento es realizado de manera adecuada¹. Es frecuentemente utilizada para la prevención de hemorragias e hipovolemia y las pérdidas sanguíneas en los procedimientos perioperatorios; los cuales han aumentado en incidencia y por lo tanto el uso de transfusiones². Todos los procedimientos que son requeridos en las transfusiones de sangre se realizan por personal capacitado y autorizado, de la misma manera son procedimientos que se realizan en centros hospitalarios, instalaciones de transfusión y bancos de sangre. Las transfusiones también pueden provocar reacciones adversas graves, las cuales pueden resultar mortales³.

El enfoque principal para todos los procesos que se realizan, en especial para las transfusiones es asegurar que sean seguras (es decir, libres de infección)⁴; por ende, siempre se tiene en cuenta la observación de los receptores transfundidos, para que se realicen con cuidado. Tanto durante como después de las transfusiones, de acuerdo con las normas establecidas de cada país, se establece una vigilancia para observar y analizar los efectos. De modo que, incluso la más leve de las reacciones adversas no se pasa por alto⁵. La introducción de procesos transfusionales ha prevenido complicaciones en la salud de los pacientes y

ha hecho posible el reemplazo del volumen hemostático temprano después de traumas, enfermedades y operaciones quirúrgicas⁶.

La vigilancia continua, observar los efectos esperados e inesperados ayudan a la prevención de efectos adversos, existen programas de manejo de sangre del paciente que se han desarrollado para implementar principios de seguridad a través de la limitación de la transfusión en la práctica clínica⁷. Los datos de hemovigilancia como la detección, registro, análisis de la información a efectos adversos e incidentes de la donación y de la transfusión sanguínea juegan un papel clave, garantizando la seguridad del receptor de transfusiones. Gracias al registro de estos datos, se ha mostrado una utilización más segura de estos procesos en la última década; demostrando la aceptación práctica de los principios actuales que guían la seguridad del paciente^{7,8}. Varias prácticas de transfusión, ya implementadas o bajo investigación, apuntan a mejorar aún más la seguridad de las transfusiones⁹. Existen algunas reacciones adversas relacionadas con la transfusión; por ende, es de vital importancia informar y conocer acerca de ellas. Las infecciones transmitidas por transfusiones, el producto sanguíneo y los patógenos implicados son algunos de los factores a tener en cuenta en las presentaciones y complicaciones que se dan⁸.

Se ha evidenciado que de los procedimientos médicos que se realizan diariamente, más del 50% tiene procesos transfusionales y la dinámica actual de la población conducirá a una demanda creciente de transfusiones en el grupo de pacientes de edad avanzada¹⁰.

Aquellos pacientes que son hospitalizados, que pasan por quirófanos o sufren accidentes traumáticos o hemorrágicos, con frecuencia necesitan transfusiones; y son estos pacientes los que con mayor frecuencia presentan diferentes complicaciones que se pueden presentar durante o después de las transfusiones sanguíneas. Los pacientes hospitalizados que requieren transfusión de sangre tienen una tasa de mortalidad del 7% al 10% en comparación con el 3% al 4% en aquellos que no son transfundidos¹¹. En el estudio Perioperative blood transfusion increases risk of surgical site infection after bariatric surgery de Higgins RM, et al., se evidenció que las transfusiones de sangre en los procesos perioperatorios han sido asociadas con infecciones postoperatorias; de la misma manera, un meta-análisis de 20 estudios identificó que las transfusiones de sangre aumentan el riesgo de infecciones bacterianas postoperatorias en 3.45 veces¹².

Un factor de gran importancia para impactar en la prevención, tratamiento y educación es determinar las posibles y más frecuentes complicaciones que se evidencian en pacientes que son sometidos a transfusiones sanguíneas y que presentan riesgos que los llevan a una morbilidad y mortalidad mayor que aquellos pacientes que no presentan complicaciones.

Aspectos relevantes y generales de la transfusión sanguínea

Los productos sanguíneos siguen siendo un recurso costoso que transporta un riesgo residual de enfermedades infecciosas. Están asociadas con efectos adversos inmunológicos y no inmunológicos; por eso se debe tener en cuenta la frecuente escasez de estos productos. El incremento incesante de la demanda secundaria a la progresiva complejidad asistencial y al mayor volumen de pacientes obliga a gestionar exquisitamente los almacenes de derivados sanguíneos. Una de las prioridades es, por lo tanto, las transfusiones innecesarias y realizar indicaciones correctas². Por consiguiente, los esfuerzos continúan limitando la transfusión de sangre a aquellos pacientes que se puedan beneficiar¹³.

Las transfusiones son una terapia crítica y potencialmente vital para los pacientes tratados con un amplio espectro de enfermedades^{3,13}. Una estrategia en el uso de las transfusiones es la reducción de la aparición de eventos adversos importantes después de un trauma, diferentes patologías y complicaciones quirúrgicas^{10,11}.

Las transfusiones sanguíneas, ya sean de algún componente específico de la sangre o la sangre en general, aunque puede salvar vidas, no está exenta de riesgos¹⁵. Los riesgos y complicaciones, aunque han disminuido, siguen existiendo y siendo frecuentemente potenciales, bien establecidos y aunque raros, incluyen: re-

acciones a la transfusión febril no hemolítica (1:300), sobrecarga circulatoria relacionada con la transfusión (1:700 a 1:12), reacciones alérgicas o anafilácticas (1:250) y la transmisión de enfermedades infecciosas^{2,15}.

Las guías actuales recomiendan una estrategia restrictiva de transfusión de glóbulos rojos en pacientes estables, asintomáticos y sin sangrado¹⁰. De la misma manera, el proceso de análisis de sangre necesita ser actualizado desde un método de detección de virus basado en antígenos para uno que se basa en ácido nucleico para asegurar la detección temprana del VIH y otros patógenos⁴. Se ha evidenciado que los procesos de transfusión libres de agentes patógenos reducen la ocurrencia de eventos adversos mayores, definidos como procesos de mortalidad por múltiples causas y eventos isquémicos severos, que se presentan dentro de los 90 días posteriores a un evento transfusional¹⁰.

La transfusión de sangre constituye un componente integral en la atención de un grupo de pacientes que se benefician de este proceso, siendo hasta un 10% de los pacientes hospitalizados⁷. Se ha estimado que hasta el 40% de las transfusiones de sangre se administran a pacientes quirúrgicos. A pesar de que la transfusión es más segura que nunca, todavía presenta riesgos significativos. Estos pueden mejorarse en el período perioperatorio, donde la identificación de complicaciones también puede ser más desafiante¹⁶. Como la evidencia creciente respalda el beneficio de limitar la transfusión, se han desarrollado y difundido pautas en la práctica clínica que rigen la transfusión óptima de glóbulos rojos, plaquetas, plasma y crioprecipitado⁷. Varios estudios han encontrado que las reacciones a la transfusión generalmente ocurren a una tasa más alta en pacientes pediátricos que en adultos¹⁷.

Hay una serie de complicaciones relacionadas con la transfusión que están asociadas con una considerable morbilidad y mortalidad¹⁸. Estudios han examinado las características de los donantes de sangre, como el sexo, la edad, raza y sus diagnósticos principales, se asociaron con la supervivencia de los pacientes que reciben transfusiones¹⁹.

Factores de riesgo

Existen criterios para la transfusión de hemoderivados intraoperatorios y/o postoperatorios, los cuales dependen de una variedad de factores clínicos²⁰. La edad, niveles de hematocrito, método de tratamiento y la cantidad estimada de pérdida de sangre varía significativamente entre los pacientes que recibieron transfusiones de sangre y aquellos que no recibieron²¹. Los factores de riesgo incluyen enfermedades o insuficiencia cardíaca preexistente, insuficiencia renal aguda o crónica, antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias, y aquellos en hemodiálisis o hemofiltración²². Los factores de riesgo estadísticamente significativos para la aloinmunización de los glóbulos rojos incluyeron sexo femenino, raza blanca, edad y estado RhD negativo⁷. Últimamente se ha observado que mantener límites bajos de hemoglobina no aumenta la morbimortalidad y evita los riesgos de la transfusión².

Principales complicaciones transfusionales

En el estudio de Naeem SS, et al, de Impact of Packed Red Blood Cell and Platelet Transfusions in Patients Undergoing Dissection Repair se ha detallado que la transfusión de hemoderivados se asocia con tasas más altas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, no solo para los aspectos traumáticos, sino también en enfermedades y en complicaciones intraoperatorias y posoperatorias²⁰. Los resultados secundarios fueron el riesgo de transfusión y sus complicaciones dentro de los siguientes 30 días después de la transfusión^{23,24}. Después de las primeras 24 horas después de que se presenta una lesión, las hemorragias son responsables de más del 40% de las muertes; haciendo que el sangrado sea una de las causas de muerte más prevenibles²⁵.

Se han informado complicaciones postoperatorias como infecciones, fibrilación auricular, neumonía, daño renal agudo y aumento de la estancia hospitalaria²⁰. Las complicaciones o secuelas clínicas más importantes a causa de la transfusión se presentan en la tabla 126

Tabla 1. Complicaciones clínicas pos-transfusionales

Complicaciones	Órgano
Daño multiorgánico	Hígado Corazón Pulmón Riñón
Infecciones	Sepsis Tromboembolismo
Delirium	
Reacciones hemolíticas	
TRALI*	
TACO+	

Fuente: los autores.

*TRALI: Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusiones.

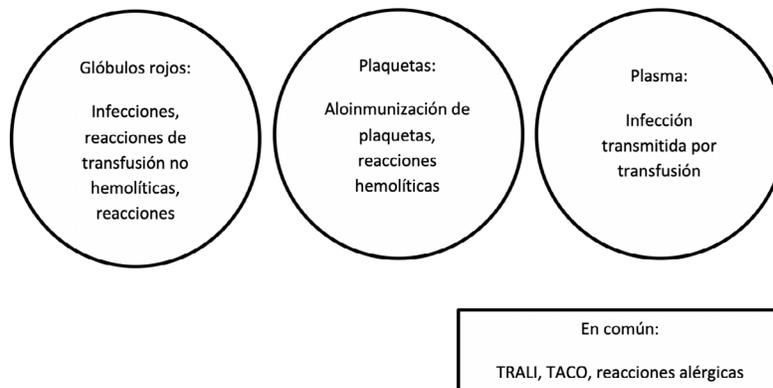
+TACO: Sobrecarga circulatoria asociada a transfusiones.

La sobrecarga circulatoria asociada a transfusión y la lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión son síndromes de dificultad respiratoria aguda que ocurren dentro de las 6 horas posteriores a una transfusión de sangre²⁷. La sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad asociadas a la transfusión²⁴.

Se ha evidenciado el empeoramiento agudo, que va acompañado con edema pulmonar; cambios en el sistema cardiovascular no explicados de otra manera (taquicardia, hipertensión, distensión venosa yugular, silueta cardíaca agrandada y/o edema periférico); previo a la transfusión²⁴. Las estrategias para mitigar la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión incluyen minimizar el volumen de transfusión, disminuir la velocidad de la transfusión y potencialmente el uso de diuréticos²⁴.

En la gráfica 1 se dividen los efectos postransfusionales según el componente de la sangre que con el cual se haga transfusión.

GRÁFICA 1. Efectos postransfusionales según el componente sanguíneo.



Fuente: los autores.

Los efectos adversos de la transfusión de glóbulos rojos incluyen sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, infecciones, reacciones de transfusión no hemolíticas febril, reacciones alérgicas/anafilácticas. Además, las transfusiones de glóbulos rojos están frecuentemente implicadas en reacciones hemolíticas⁷. Uno de los principales efectos adversos o complicaciones en la transfusión de glóbulos rojos es la aloinmunización que es la aparición de anticuerpos en un organismo que ha recibido un antígeno procedente de otro individuo. Esta respuesta está implicada en las reacciones a la transfusión hemolítica cuando están implicados anticuerpos clínicamente significativos^{28,29}. Los diagnósticos clínicos que incluyen rasgos de células falciformes, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y síndrome mielodisplásico también se asociaron significativamente con un mayor riesgo de aloinmunización^{28,29}. La transfusión de glóbulos rojos depende no solo del volumen de pérdida de sangre perioperatoria, sino también de alguna complicación hematológica que requiera del uso de transfusión. La evidencia respalda que la transfusión de glóbulos rojos intraoperatorios se asocia con ambos resultados adversos a corto y a largo plazo³⁰.

Los eventos adversos asociados con la transfusión de plaquetas incluyen etiologías infecciosas y no infecciosas. La infección transmitida por transfusión puede ser causada por virus, parásitos, o contaminación bacteriana^{31,32}. Enfermedades priónicas y enfermedades infecciosas emergentes también pueden causar complicaciones en las transfusiones de plaquetas³³. Las etiologías comunes no infecciosas debido a la transfusión de plaquetas incluyen reacciones alérgicas/anafilácticas, sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, aloinmunización de plaquetas y reacciones hemolíticas³⁴.

La transfusión de plasma se asocia con sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, reacciones alérgicas o anafilácticas, e infección transmitida por transfusión³⁵. La evidencia reciente sugiere que la transfusión de plasma en los procedimientos quirúrgicos puede estar asociada con resultados adversos³⁶. Un reciente estudio de cohorte retrospectivo mostró una asociación entre mayores volúmenes de transfusión de plasma intraoperatorio y resultados clínicos perioperatorios inferiores, incluyendo mayores probabilidades de transfusión de eritrocitos perioperatoria y postoperatoria, mayor mortalidad y menos días de hospitalización y sin UCI³⁷.

La transfusión asociada a sobrecarga circulatoria (TACO) es la principal causa de mortalidad relacionada con transfusiones y morbilidad mayor³⁸. La transfusión asociada a sobrecarga circulatoria es una complicación de la transfusión que resulta en aguda o empeoramiento de la dificultad respiratoria²⁴. Informes de incidencia sobre la transfusión asociada a sobrecarga circulatoria varía entre 10 a 29 por 100 000 componentes sanguíneos transfundidos³⁹. La unidad de cuidados intensivos (UCI) y los pacientes posquirúrgicos parecen tener un mayor riesgo de desarrollo a la transfusión asociada a sobrecarga circulatoria. Esto puede explicarse por sus condiciones subyacentes, como insuficiencia cardíaca y renal, dando como resultado una adaptabilidad limitada a la carga de volumen.

Otras complicaciones transfusionales.

El estudio Survival analysis of intraoperative blood salvage for patients with malignancy disease: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis de Wu WW, et al, informó que la pérdida de sangre intraoperatoria promedio es superior a 1000 ml. Con base en este resultado y considerando la posible pérdida de sangre intraoperatoria en la cirugía, los médicos siempre deben estar preparados para realizar transfusiones y las posibles complicaciones que puedan amenazar la recuperación del paciente⁴⁰.

Se describen de una manera precisa las etapas de una reacción a la transfusión de la siguiente manera: dolor, hormigueo, dolor de cabeza, presión precordial, dolor lumbar, sufusión facial seguida de cianosis, dificultad al respirar, taquicardia, pérdida de la conciencia, erupción urticaria del cuerpo, fiebre, escalofríos y hemoglobinuria⁴¹.

Existen diversas complicaciones postoperatorias que afectan la vida de los pacientes y pueden dejar se-

cuelas. Los principales efectos adversos de las transfusiones que afectan no solo la salud del paciente, sino también que presentan complicaciones que son difíciles de tratar son: hemólisis, destrucción de plaquetas, reacciones febriles no hemolíticas, reacciones alérgicas, sepsis, daños multiorgánico y anafilaxia⁴².

La sangre con la cual se realizan las transfusiones contiene hierro (como cualquier sangre normal), que en su mayoría no se puede excretar del cuerpo. El exceso de hierro dentro del cuerpo es tóxico y se acumula en el corazón, el hígado y el sistema endocrino. El exceso de hierro en los pacientes politransfundidos puede conducir a una miocardiopatía y los pacientes no tratados pueden morir por insuficiencia cardíaca antes de los 20 años; esta complicación es muy importante y frecuentemente se presenta en transfusiones, la cual conlleva a patologías que comprometen la vida de los pacientes⁴³.

La prevalencia de complicaciones debido a la sobrecarga de hierro es alta⁴⁴. Sin embargo, en pacientes dependientes de transfusiones, la transfusión inevitablemente contribuye a la sobrecarga de hierro, que se asocia con una morbilidad secundaria sustancial, que incluye daño a los órganos, particularmente al corazón, hígado, tejido óseo y glándulas endocrinas⁴⁵.

Enfermedades cardiovasculares, infecciones por el virus de la hepatitis C y carcinoma hepatocelular, hipertensión pulmonar, osteoporosis y trastornos endocrinos, cáncer y enfermedades renales son otro grupo de problemas que se pueden presentar en los pacientes que son transfundidos⁴⁴. El riesgo de infecciones transmitidas por transfusión sigue siendo motivo de especial preocupación¹⁷.

CONCLUSIONES

La transfusión es una de las terapias más efectivas para pacientes con diversas patologías que requieran de esta práctica⁴⁶. La razón de la transfusión de sangre es mejorar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre a los tejidos, y ayudar con cualquier complicación requerida en procedimientos quirúrgicos o desarrollo de un patología; todo con el fin de reducir la incidencia y la gravedad del daño a los órganos⁴⁶. Hay una importante tendencia en el manejo perioperatorio de pacientes sometidos a diferentes operaciones quirúrgicas, las cuales requieren transfusión de glóbulos rojos, lo cual es un valor esfuerzo conocido por estar asociado con complicaciones reducidas y mejores resultados en diferentes cirugías⁴⁷. En muchos países a nivel mundial, las transfusiones de sangre se usan con más frecuencia como apoyo en trasplantes de corazón y cirugías, para tratar traumas masivos o para el uso terapéutico en oncología. Sin embargo, en países de bajos recursos, dos tercios de las transfusiones de sangre se administran a niños con anemia, seguido por el uso en maternas para el tratamiento de complicaciones, donde la más común es en el parto hemorrágico⁴⁸. No es sorprendente que el uso de la terapia de transfusión de sangre en diferentes tratamientos esté aumentando, así como las reacciones adversas y junto a ellas la gravedad de las complicaciones^{46,49}. La eficacia y beneficio clínico de la transfusión de sangre ha demostrado su efecto y su mejoría en diferentes patologías, en diferentes complicaciones presentadas por los pacientes; es por eso por lo que la transfusión debe ser tomada como eficaz, pero a su vez debe ser tomada con precaución. Es necesario que cumpla con todos los parámetros requeridos por cada institución de salud para hacer de ella una buena práctica médica⁴⁶.

Los eventos adversos después de las transfusiones presentan una alta tasa y son inaceptables en cualquier nivel⁵⁰. Lo más importante es cumplir con los requisitos de seguridad para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con las transfusiones de sangre y así salvar millones de vidas sin ninguna implicación⁴⁹. Se evidencia que los pacientes que son sometidos a transfusiones sanguíneas presentan complicaciones o efectos adversos que los predisponen y además, les comprometen diversos sistemas como: cardiovascular, hematológico, hepático, respiratorio, renal, entre otros; la sangre tiene mayor impacto y las transfusiones tienen mayor riesgo de comprometer dichos sistemas. Ya sea una transfusión de cada componente sanguíneo o todos juntos, existen riesgos que llevan a pacientes a tener presentaciones clínicas que van a aumentar la morbimortalidad. Aunque es muy eficaz y tiene gran impacto, la prevención tanto primaria como secundaria para prevenir las diversas complicaciones nunca se está exenta de presentar complicaciones

que conllevan a riesgos ya sea primarios, tales como infecciones, reacciones hemolíticas y no hemolíticas y aloinmunización; o riesgos secundarios como la sobrecarga de hierro, y transmisión de enfermedades transmitidas por la sangre, como la hepatitis C, hepatitis B, VIH, entre otras⁴⁶.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trivella M, Stanworth SJ, Brunskill S, Dutton P, Altman DG. Can we be certain that storage duration of transfused red blood cells does not affect patient outcomes? *BMJ*. 2019;365:l2320. doi: 10.1136/bmj.l2320
2. Ortiz P, Mingo A, Lozano M, Vesga MA, Grifols JR, Castrillo A, et al. [Guide for transfusion of blood components]. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(10):389-96
3. Zaremba R, Brooks A, Thomovsky E. Transfusion Medicine: An Update on Antigens, Antibodies and Serologic Testing in Dogs and Cats. *Top Companion Anim Med*. 2019;34:36-46. doi: 10.1053/j.tcam.2018.12.005
4. Adepoju P. Blood transfusion in Kenya faces an uncertain future. *Lancet*. 2019;21;394(10203):997-998. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32140-3
5. Ikebe E, Matsuoka S, Tanaka A, Yonemura Y, Fujii Y, Ohsaka A, et al. Reduction in adverse transfusion reactions with increased use of washed platelet concentrates in Japan-A retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(2):162-168. doi: 10.1016/j.transci.2018.12.021
6. Rijnhout TWH, Wever KE, Marinus RHAR, Hoogerwerf N, Geeraedts LMG Jr, Tan ECTH. Is pre-hospital blood transfusion effective and safe in haemorrhagic trauma patients? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2019;50(5):1017-1027. doi: 10.1016/j.injury.2019.03.033.
7. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev*. 2019;38:100593. doi: 10.1016/j.blre.2019.100593
8. Haass KA, Sapiano MRP, Savinkina A, Kuehnert MJ, Basavaraju SV. Transfusion-Transmitted Infections Reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module. *Transfus Med Rev*. 2019;33(2):84-91. doi: 10.1016/j.tmr.2019.01.001
9. 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
10. Meybohm P, Lindau S, Treskatsch S, Francis R, Spies C, Velten M, ET AL. Liberal transfusion strategy to prevent mortality and anaemia-associated, ischaemic events in elderly non-cardiac sur-

gical patients - the study design of the LIBERAL-Trial. *Trials*. 2019;20(1):101. doi: 10.1186/s13063-019-3200-3

11. Heddle NM, Cook RJ, Liu Y, Zeller M, Barty R, Acker JP, ET AL. The association between blood donor sex and age and transfusion recipient mortality: an exploratory analysis. *Transfusion*. 2019;59(2):482-491. doi: 10.1111/trf.15011

12. Higgins RM, Helm MC, Kindel TL, Gould JC. Perioperative blood transfusion increases risk of surgical site infection after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(4):582-587. doi: 10.1016/j.soard.2019.01.023

13. Bowman Z, Fei N, Ahn J, Wen S, Cumpston A, Shah N, et al. Single versus double-unit transfusion: Safety and efficacy for patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2019;102(5):383-388. doi: 10.1111/ejh.13211

14. Guerrero M, Jankelevich A. Updates in blood transfusion in the perioperative. Vol. 28. Núm. 5. Pags: 770-775

15. Baker L, Bennett S, Rekman J, Workneh A, Wherrett C, Abou-Khalil J, et al. Hypovolemic phlebotomy in liver surgery is associated with decreased red blood cell transfusion. *HPB (Oxford)*. 2019;21(6):757-764. doi: 10.1016/j.hpb.2018.11.002

16. White SJW, Cheung ZB, Ye I, Phan K, Xu J, Dowdell J, et al. Risk Factors for Perioperative Blood Transfusions in Adult Spinal Deformity Surgery. *World Neurosurg*. 2018;115:e731-e737. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.152

17. 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

18. Shehata N, Mistry N, da Costa BR, Pereira TV, Whitlock R, Curley GF, et al. Restrictive compared with liberal red cell transfusion strategies in cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(13):1081-1088. doi: 10.1093/eurheartj/ehy435

19. Edgren G, Murphy EL, Brambilla DJ, Westlake M, Rostgaard K, Lee C, et al. Association of Blood Donor Sex and Prior Pregnancy With Mortality Among Red Blood Cell Transfusion Recipients. *JAMA*. 2019;11;321(22):2183-2192. doi: 10.1001/jama.2019.7084

20. Naeem SS, Sodha NR, Sellke FW, Ehsan A. Impact of Packed Red Blood Cell and Platelet

Transfusions in Patients Undergoing Dissection Repair. *J Surg Res.* 2018;232:338-345. doi: 10.1016/j.jss.2018.06.048

21. Malcherczyk D, Klasan A, Ebbinghaus A, Greene B, Bäumlein M, Ruchholtz S, et al. Factors affecting blood loss and blood transfusion in patients with proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6):e165-e174. doi: 10.1016/j.jse.2019.01.018

22. Bosboom JJ, Klanderma RB, Migdady Y, Bolhuis B, Veelo DP, Geerts BF, et al. Transfusion-Associated Circulatory Overload: A Clinical Perspective. *Transfus Med Rev.* 2019;33(2):69-77. doi: 10.1016/j.tmr.2019.01.003

23. McAlpine K, Breau RH, Knee C, Carrier M, Violette PD, van Walraven C, et al. Venous thromboembolism and transfusion after major abdominopelvic surgery. *Surgery.* 2019;166(6):1084-1091. doi: 10.1016/j.surg.2019.05.050

24. Lin Y. Transfusion-Associated Circulatory Overload: Risks and Prevention. *Pathology.* 2019;51(supl 1):S44.

25. Jehan F, Con J, McIntyre M, Khan M, Azim A, Prabhakaran K, et al. Latifi R. Pre-hospital shock index correlates with transfusion, resource utilization and mortality; The role of patient first vitals. *Am J Surg.* 2019;218(6):1169-1174. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.08.028

26. Yoshida T, Prudent M, D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus.* 2019;17(1):27-52. doi:10.2450/2019.0217-18

27. 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

28. Karafin MS, Tan S, Tormey CA, Spencer BR, Hauser RG, Norris PJ, et al. Prevalence and risk factors for RBC alloantibodies in blood donors in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). *Transfusion.* 2019 Jan;59(1):217-225. doi: 10.1111/trf.15004

29. Karafin MS, Westlake M, Hauser RG, Tormey CA, Norris PJ, Roubinian NH, et al. Risk factors for red blood cell alloimmunization in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS-III) database. *Br J Haematol.* 2018 Jun;181(5):672-681. doi: 10.1111/bjh.15182

30. Padmanabhan H, Brookes MJ, Nevill AM, Luckraz H. Association Between Anemia and Blood Transfusion With Long-term Mortality After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(3):687-692. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.044

31. Erony SM, Marshall CE, Gehrie EA, Boyd JS, Ness PM, Tobian AAR, Carroll KC, Blagg L, Shifflett L, Bloch EM. The epidemiology of bacterial culture-positive and septic transfusion reactions at a large tertiary academic center: 2009 to 2016. *Transfusion*. 2018 Aug;58(8):1933-1939. doi: 10.1111/trf.14789
32. Horth RZ, Jones JM, Kim JJ, et al. Fatal Sepsis Associated with Bacterial Contamination of Platelets - Utah and California, August 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(25):718-722. Published 2018 Jun 29. doi:10.15585/mmwr.mm6725a4
33. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*. 2019 Apr 25;133(17):1854-1864. doi: 10.1182/blood-2018-11-833996
34. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2019 Apr 25;133(17):1840-1853. doi: 10.1182/blood-2018-10-860809
35. Green L, Bolton-Maggs P, Beattie C, Cardigan R, Kallis Y, Stanworth SJ, Thachil J, Zahra S. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. *Br J Haematol*. 2018 Apr;181(1):54-67. doi: 10.1111/bjh.15167
36. Warner MA, Frank RD, Weister TJ, Smith MM, Stubbs JR, Kor DJ. Higher intraoperative plasma transfusion volumes are associated with inferior perioperative outcomes. *Transfusion*. 2019 Jan;59(1):112-124. doi: 10.1111/trf.14988.
37. Warner MA, Hanson AC, Weister TJ, Higgins AA, Madde NR, Schroeder DR, Kreuter JD, Kor DJ. Changes in International Normalized Ratios After Plasma Transfusion of Varying Doses in Unique Clinical Environments. *Anesth Analg*. 2018 Aug;127(2):349-357. doi: 10.1213/ANE.0000000000003336
38. Bosboom JJ, Klanderman RB, Zijp M, Hollmann MW, Veelo DP, Binnekade JM, et al. Incidence, risk factors, and outcome of transfusion-associated circulatory overload in a mixed intensive care unit population: a nested case-control study. *Transfusion*. 2018;58(2):498-506. doi: 10.1111/trf.14432
39. Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, Land K, Perez G, Rajbhandary S, et al. Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. *Lancet Haematol*. 2019;6(7):e350-e358. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30080-8
40. Wu WW, Zhang WY, Zhang WH, Yang L, Deng XQ, Ou MC, et al. Survival analysis of intraoperative blood salvage for patients with malignancy disease: A PRISMA-compliant systematic review and

meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16040. doi: 10.1097/MD.00000000000016040

41. Ziemer RE, Newman JS. Practical Considerations in the Dangers Associated With Blood Transfusion: A Century Later. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(7):1386-1387. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.11.040

42. Dosch AR, Grigorian A, Delaplain PT, Bartholomew TS, Won EJ, Gabriel V, et al. Perioperative blood transfusion is associated with an increased risk for post-surgical infection following pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2019;21(11):1577-1584. doi: 10.1016/j.hpb.2019.03.374

43. Shah FT, Sayani F, Trompeter S, Drasar E, Piga A. Challenges of blood transfusions in β -thalassaemia. *Blood Rev*. 2019;37:100588. doi: 10.1016/j.blre.2019.100588

44. Pinto VM, Poggi M, Russo R, Giusti A, Forni GL. Management of the aging beta-thalassemia transfusion-dependent population - The Italian experience. *Blood Rev*. 2019;38:100594. doi: 10.1016/j.blre.2019.100594

45. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet*. 2018;391(10116):155-167. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31822-6

46. Shet AS, Thein SL. A Growing Population of Older Adults with Sickle Cell Disease. *Clin Geriatr Med*. 2019;35(3):349-367. doi: 10.1016/j.cger.2019.03.006

47. Mullan CW, Pichert MD, Geirsson A. Effects of blood transfusions on transcatheter aortic valve replacement outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(6):e181. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.05.070

48. Tancred T, Bates I. Improving blood transfusion services. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;61:130-142. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.05.007

49. Moncharmont P, Barday G, Benamara H; haemovigilance and transfusion safety officers of the Auvergne Rhône Alpes region. Adverse transfusion reactions with neurological signs in transfused patients. *Transfus Clin Biol*. 2020. doi: 10.1016/j.tracli.2020.01.006

50. Thurn L, Wikman A, Westgren M, Lindqvist PG. Incidence and risk factors of transfusion reactions in postpartum blood transfusions. *Blood Adv*. 2019;3(15):2298-2306. doi:10.1182/bloodadvances.2019000074