

# USO RACIONAL DE GLÓBULOS ROJOS CONCENTRADOS EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES NEONATOS

## **Autores:**

\*Isabel Fabiana Ortiz Bermúdez

\*\*Manuel Isaac Cabrera Viteri

\*\*\*Dra. Marisol Kittyle Kittyle

\*Estudiante de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas – U.C.S.G.

\*\*Estudiante de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas – U.C.S.G.

\*\*\*Jefe del Servicio de Neonatología; Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital

Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los criterios con que se está transfundiendo en las salas de neonatología y evidenciar el uso racional de Glóbulos Rojos Concentrados (GRC).

**Materiales y Métodos:** Estudio de corte transversal en el que se incluyeron 259 pacientes neonatos hospitalizados en las distintas salas de neonatología del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde que ingresaron desde Enero de 2008 hasta Diciembre de 2008, de los cuales 74 neonatos cumplieron con los criterios de inclusión.

**Resultados:** Los 74 neonatos, a los que se les transfundió GRC, tuvieron un total de 158 registros pretransfusionales (92 registros completos y 66 registros incompletos). De los 92 registros completos pretransfusionales, se obtuvo el promedio de Hematócrito y Hemoglobina con que fueron transfundidos (Hto 34.1%, Hb 11.7 gr/dl) y de estos, se evidenció el uso racional de GRC en 41 registros.

**Conclusión:** Las observaciones realizadas en este estudio, esclarecen que el uso de las recomendaciones y el empleo de una Guía para la Transfusión de GRC puntualizados en la literatura médica, pueden darnos la oportunidad de reducir sustancialmente el nivel de Hematócrito y Hemoglobina con que se transfunde en nuestro medio.

**Palabras Claves:** Transfusión Sanguínea, Glóbulo Rojo, Criterio Transfusional.

## **ABSTRACT**

**Objective:** This study aims to determine the criteria to transfuse Packed Red Blood Cells (PRBC) at the neonatal department and to demonstrate correct use of PRBC.

**Materials and Methods:** Cross sectional study with 259 neonates hospitalized in the different rooms of neonatology at “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” Hospital who were admitted between January and December 2008, of which 74 neonates satisfied inclusion criteria.

**Results:** 74 neonates were transfused PRBC and had a total of 158 pre-transfusion records (92 had complete records and 66 were incomplete). From the 92 pre-transfusion complete records, we obtained the average hematocrit and hemoglobin in which they were transfused (Hct 34.1%, Hb 11.7 g/dl) and from this group just 41 records demonstrated a rational use of PRBC.

**Conclusion:** The observations made in this study, clarifying that the use of recommendations and a Guide to Transfusion PRBC, provided in several studies in the medical resources, can give us the opportunity to substantially reduce transfusion thresholds of hematocrit and hemoglobin that are used as a reference to transfuse in our environment.

**Key words:** Blood Transfusion, Red Blood Cell, Transfusion Criteria.

## INTRODUCCIÓN

La población de neonatos, sea que estos hayan tenido un desarrollo a término, o que hayan nacido antes de tiempo; están entre la población de pacientes que se transfunden más a menudo.<sup>1</sup> Y aunque la concentración normal de hemoglobina es habitualmente alta al momento de nacer, esta se puede ver afectada por patologías del período neonatal (anemia hemolítica, sepsis, sangrados, traumatismos, etc.), como por extracciones de sangre para la realización de estudios de laboratorio.<sup>2</sup> En años recientes, se han realizado varios esfuerzos por reducir el número de transfusiones sanguíneas.<sup>1</sup> Esto, debido al riesgo potencial de infecciones como el Virus de Inmunodeficiencia Humana, Hepatitis B y C; además de la incompatibilidad de grupo y las reacciones transfusionales.<sup>3</sup> Y aunque los avances científicos han reducido dramáticamente la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas a través de la sangre; actualmente se tiene conocimiento de nuevas enfermedades, para las cuales su evaluación no es rutinaria.<sup>4</sup> Al mismo tiempo, varios estudios han planteado interrogantes acerca de la validez de la idea de que las transfusiones sanguíneas son beneficiosas en los pacientes críticos con anemia.<sup>3</sup> Es por esto, que la decisión de transfundir debería surgir solo después que se hayan hecho esfuerzos razonables por proveer una adecuada volemia, una eritropoyesis óptima, y el límite de la pérdida de sangre por todos los medios.<sup>4</sup>

En lo que se refiere a los neonatos, no existen indicaciones claramente establecidas para las transfusiones de hematíes.<sup>5, 6</sup> El resultado es una marcada variación en las prácticas transfusionales entre los Médicos y los Hospitales.<sup>7</sup> Por lo tanto, podríamos preguntarnos ¿Con qué parámetros están siendo transfundidos los neonatos en nuestro medio?

El presente estudio tiene el propósito de determinar los criterios con que se está transfundiendo en las salas de neonatología y evidenciar el uso racional de Glóbulos Rojos Concentrados (GRC).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio de corte transversal, para lo cual se procedió a recolectar en primer instancia artículos científicos de distintas revistas médicas de acceso gratuito, como: PEDIATRICS, New England Journal of Medicine, British Medical Journal, Revista Mexicana de Pediatría, Canadian Medical Association Journal, American Medical Association Journal. Luego se procedió a tramitar el debido permiso al departamento de docencia del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde con el fin de poder acceder a la información de los pacientes que se encontraba recolectada en el área de estadística de dicho hospital.

Se incluyeron 259 pacientes hospitalizados en las distintas salas de neonatología del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde que ingresaron desde Enero de 2008 hasta Diciembre de 2008.

Los **Criterios de Inclusión** fueron:

1. Pacientes que hayan sido transfundidos con Glóbulos Rojos Concentrados (GRC) en al menos 1 ocasión.
2. Pacientes que tengan registros completos de los niveles de hematócrito, hemoglobina y parámetros cardiorespiratorios (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de O<sub>2</sub>, tipo de apoyo respiratorio) pretransfusionales registrados en carpeta y/o sistema.

Los **Criterios de Exclusión** fueron:

1. Pacientes mayores de 28 días de nacidos.
2. Pacientes que no se encuentren en el período enmarcado en el estudio.
3. Pacientes donde se notifica en carpeta el rechazo a las transfusiones por parte de los padres.

Se diseñó una tabla para recolectar datos estadísticos basada en las variables del estudio tales como: Edad, patología específica, hematócrito, hemoglobina, parámetros cardiorespiratorios (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de O<sub>2</sub>, tipo de apoyo respiratorio), número de veces que se transfundió GRC (**Tabla.1**). Los datos recolectados se concentraron en el programa informático Microsoft Office Excel 2007.

Pcte.#	Edad	Hto	Hb	GRC	FR	FC	Sat O <sub>2</sub>	Apoyo Respiratorio (AR)	Tipo AR
1	4	35,9	12,5	27	35	160	97	Si	Oxihood

**Tabla.1**

Se calculó el promedio del Hematócrito y Hemoglobina de los registros completos pretransfusionales y estos fueron comparados con las recomendaciones dadas para la transfusión de GRC en neonatos, según Krishnan & Cols.<sup>6</sup> (**Tabla.2**), debido a que dichas recomendaciones no son tan sofisticadas y se pueden emplear considerando las limitaciones de los hospitales de nuestro medio.

RECOMENDACIONES PARA LA TRANSFUSIÓN DE GRC EN NEONATOS
<b>1)</b> Shock hipovolémico asociado a pérdida aguda de sangre: Transfusión inmediata independientemente del valor de Hto y Hb.
<b>2)</b> Hto entre 30 y 35% o Hb entre 10 y 12gr/dl en condiciones en la que una transfusión puede mejorar la entrega de O <sub>2</sub> a los órganos vitales.
<b>3)</b> Hto entre 20 y 30% o Hb entre 6 y 10gr/dl con enfermedad severa y/o ventilación mecánica con compromiso de la entrega de O <sub>2</sub> .
<b>4)</b> Hto de <20% o Hb <6gr/dl asociada a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fallo en el crecimiento o ganancia de peso.</li> <li>- Episodios repetidos de apnea.</li> <li>- Taquicardia de más de 180 latidos x minuto.</li> <li>- Signos respiratorios como: Taquipnea y necesidad de O<sub>2</sub> suplementario y letargo.</li> </ul>

**Tabla 2**

*Fuente: Entendiendo la Anestesia Pediátrica. Capítulo 8. Págs. 86 - 87*

Los registros pretransfusionales que no tomaron en consideración las recomendaciones de Krishnan & Cols., se compararon con otras Guías para la Transfusión de GRC, para establecer si existió o no discordancia entre los resultados obtenidos.<sup>5,8</sup> (Tabla 3, 4)

LACTANTES DENTRO DE LOS PRIMEROS 4 MESES DE VIDA
▪ Hb <13 g/dl y enfermedad pulmonar severa
▪ Hb <10 g/dl y enfermedad pulmonar moderada
▪ Hb <13 g/dl y enfermedad cardíaca cianótica severa
▪ Hb <10 g/dl y cirugía mayor
▪ Hb <8 g/dl y anemia sintomática
<b>Tabla 3</b>

*Fuente: Nelson Tratado de Pediatría. Capítulo 462. Pág. 1647*

Criteria for Transfusion of Red Blood Cells Neonates Younger than 4 Months
1) Venous hemoglobin level <130 g/L in neonates <24 h old.
2) Hemoglobin level <130 g/L and severe pulmonary disease, cyanotic heart disease, or heart failure.
3) Acute blood loss ≥10 % of total blood volume.
4) Phlebotomy losses ≥5 % - 10 % of the total blood volume.
5) Hemoglobin level <80 g/L in stable newborn infants with clinical manifestations of anemia.
<b>Tabla 4</b>

*Fuente: Guidelines for Auditing Pediatric Blood Transfusion Practices. AJDC – Vol 145. P 788*

## RESULTADOS

De un total de 259 historias clínicas correspondientes a 259 neonatos, 80 fueron transfundidos con GRC, de estos 6 pacientes fueron excluidos por tener más de 28 días de nacido, dando un total de 74 neonatos que se analizan en el estudio.

De los 74 neonatos a los que se les transfundió GRC, 42 (56.76%) tuvieron 56 registros completos pretransfusionales. Los 32 restantes (43.24%) tuvieron 102 registros pretransfusionales, de los cuales 36 fueron registros completos y 66 incompletos. En total, los registros completos pretransfusionales fueron 92 (**Figura.1**).

De los 66 registros incompletos, se encontró 41 (62.12%) registros sin datos de signos vitales, 8 (12.12%) registros sin datos de hematócrito ni hemoglobina pretransfusional y 17 (25.76%) registros sin ningún dato. Dos de los pacientes en los que no hubo registro de hematócrito y hemoglobina pretransfusional, presentaron sangrado activo, lo que aparentemente justifica que no haya datos de los mismos (**Figura.2**). Siete de los registros incompletos, tuvieron como indicación de transfusión, la palidez del paciente

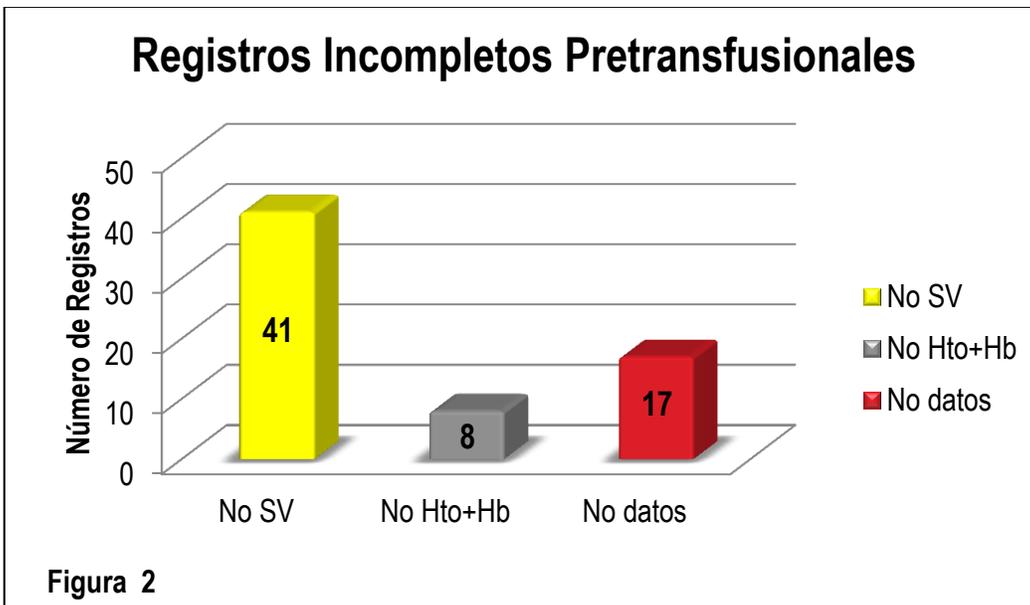
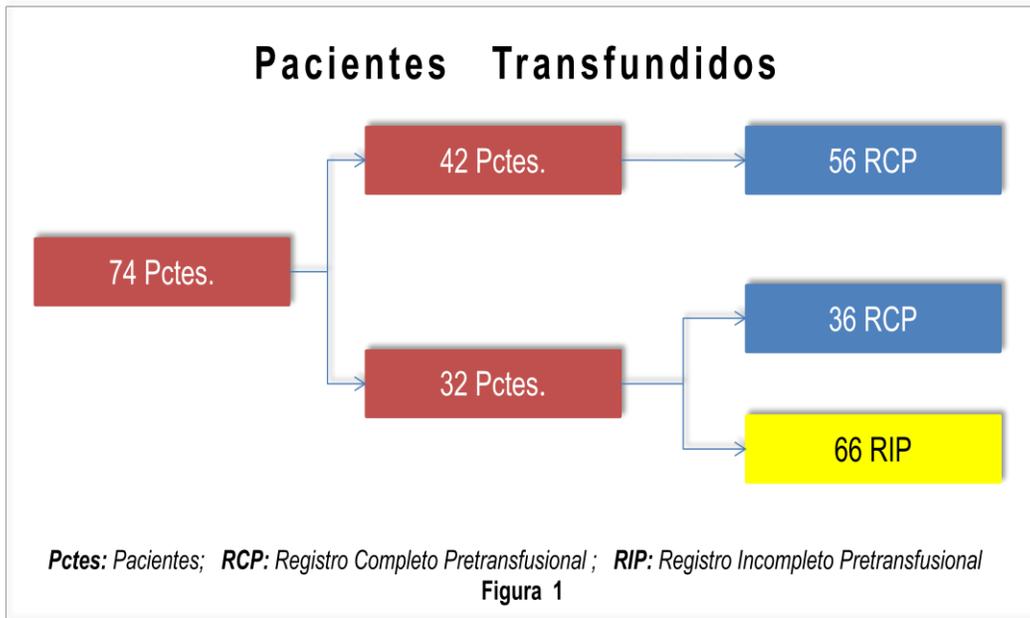
De los 92 registros completos pretransfusionales, en 26 (28.26%) registros, se encontró la nota clínica del paciente justificando el motivo de la transfusión (10 por palidez, 2 por hematócrito, hemoglobina y cuadro clínico, 1 por hematócrito y hemoglobina, 8 por hematócrito, 1 por hemoglobina, 2 por tiempos alargados y 2 por sangrado activo). En los 66 (71.74%) registros restantes, no se encontró el motivo por escrito (**Figura 3**).

Se obtuvo el promedio de Hematócrito y Hemoglobina correspondiente a los **92 Registros Completos Pretransfusionales**, y el resultado fue: Hematócrito 34.1 % y Hemoglobina 11.7 gr/dl (**Figura 5, 6**). Se comparó los 92 registros con las recomendaciones para la Transfusión de GRC en neonatos (**Tabla.2**), obteniéndose los siguientes datos: 41 (44.57%) registros en los cuales se evidenció el uso racional de la transfusión de GRC (3 registros cumplieron con el primer criterio, 21 registros cumplieron con el segundo criterio, 16 registros cumplieron con el tercer criterio y 1 registro cumplió con el cuarto criterio) y 51 (55.43%) registros restantes donde no se tomó en consideración las recomendaciones para la Transfusión de GRC en neonatos (**Figura 4**). Además, se calculó el intervalo de confianza de dichos registros para Hematócrito y Hemoglobina, obteniendo los siguientes resultados: Para la **Hemoglobina**, en el *grupo de registros donde se evidenció el uso racional de GRC*, se tuvo un intervalo de confianza que va desde 9.4 a 10.7 gr/dl con una media de 10 gr/dl y en el *grupo donde no se tomó en consideración las recomendaciones para la Transfusión de GRC en neonatos*, se obtuvo un intervalo de confianza que va desde 12.5 a 13.7 gr/dl con una media de 13.1 gr/dl (**Figura 5**).

Asimismo, para el **Hematócrito**, en el *grupo de registros donde se evidenció el uso racional de GRC*, se tuvo un intervalo de confianza que va desde 27 a 31 % con una media de 29 % y en el *grupo donde no se tomó en consideración las recomendaciones para la Transfusión de GRC en neonatos*, se obtuvo un intervalo de confianza que va desde 36.5 a 40 % con una media de 38.3 % (**Figura 6**).

Como dato adicional del estudio, podemos acotar que 8 de los pacientes fallecieron, de los cuales uno falleció posterior a descompensarse hemodinámicamente luego de una transfusión.

## FIGURAS



## Registros Completos

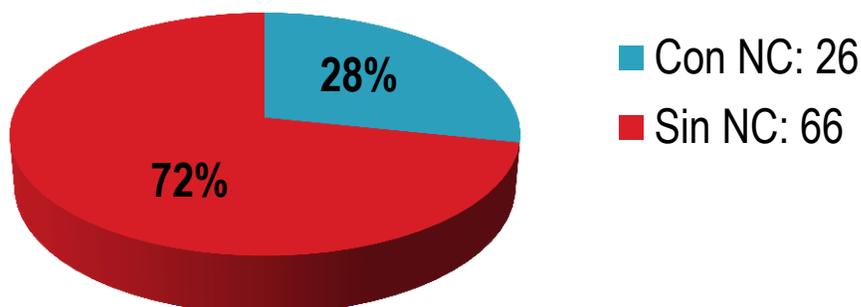
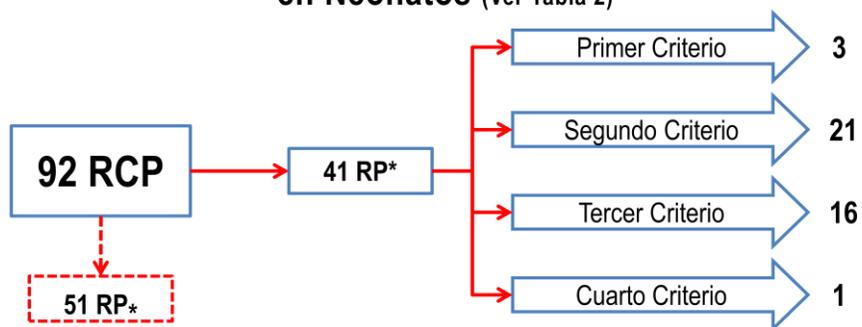


Figura. 3

## Comparación de RCP con las Recomendaciones para la Transfusión de GRC en Neonatos (Ver Tabla 2)

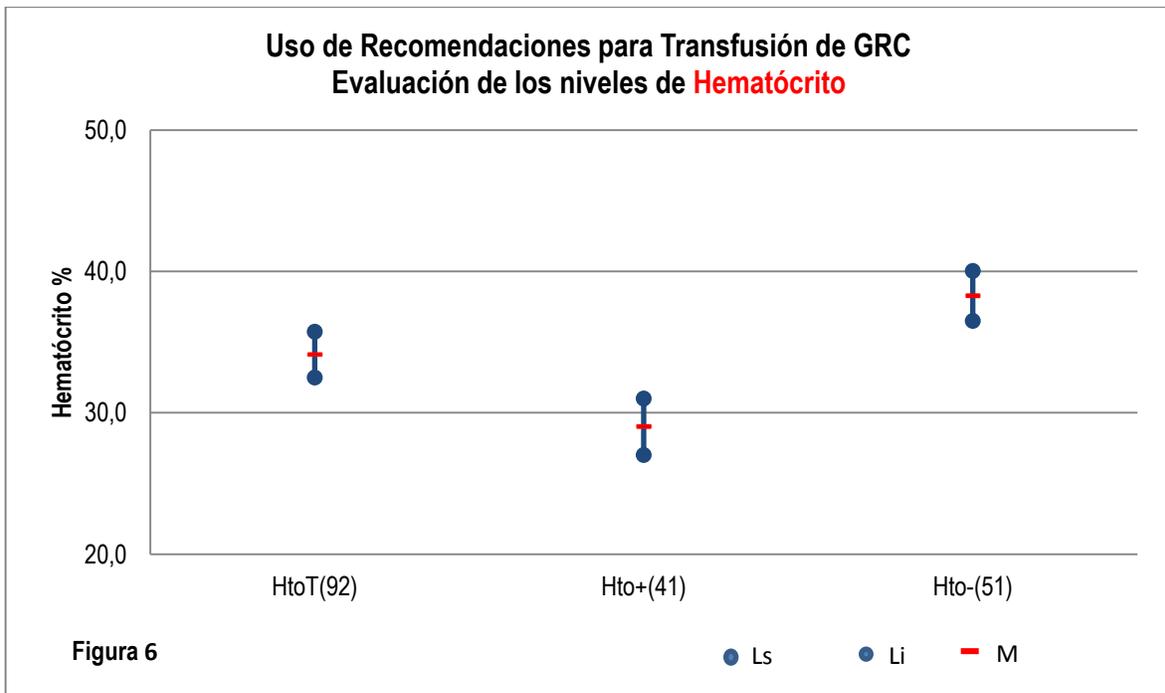
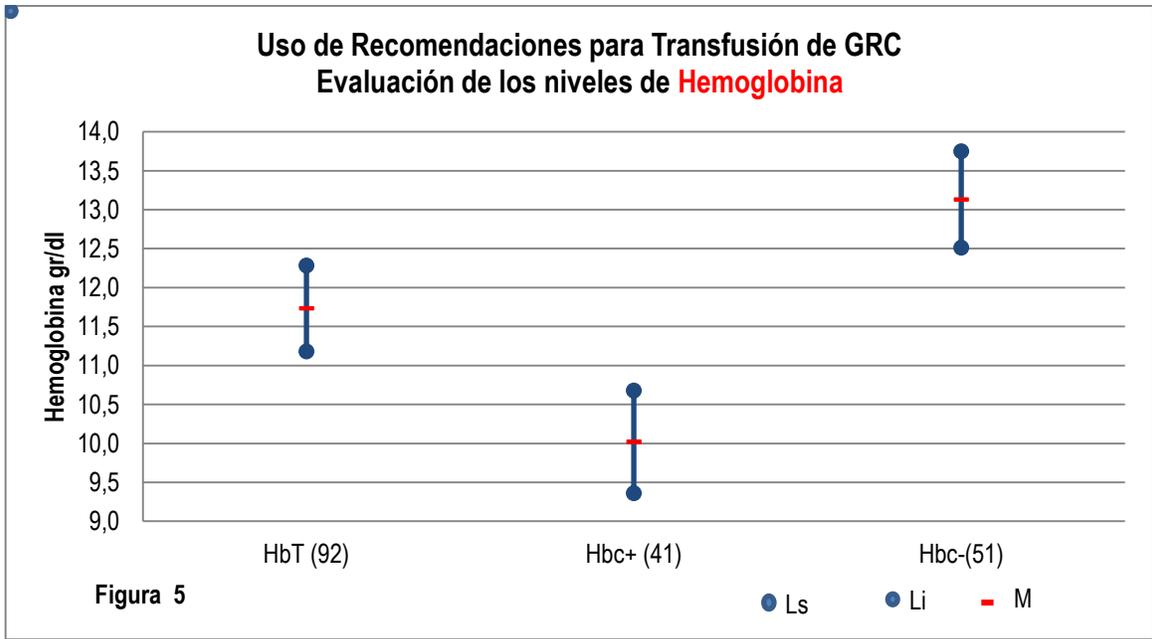


*RCP: Registro Completo Pretransfusional ; RP: Registro Pretransfusional .*

*RP\*: Registro Pretransfusional donde se evidenció el uso racional de GRC.*

*RP\*: Registro Pretransfusional donde no se tomó en consideración las recomendaciones para la transfusión de GRC.*

Figura 4



## DISCUSIÓN

Los neonatos están entre la población de pacientes que se transfunden más a menudo.<sup>1</sup> Sin embargo, aunque la transfusión de GRC ofrece un número de beneficios teóricos como el incremento en el transporte de oxígeno<sup>9</sup>, y en algunos casos puede mejorar la supervivencia del paciente en estado crítico.<sup>10</sup> Hoy existe evidencia que demuestra que las transfusiones sanguíneas están asociadas con un riesgo de reacciones alérgicas, transmisión de infecciones, inmunosupresión del paciente y alteraciones como Retinopatía del Prematuro y Displasia Broncopulmonar. Es por esto que, la reducción del número de transfusión de GRC, podría ser importante.<sup>11,12</sup>

En lo que se refiere a los neonatos, no existen indicaciones claramente establecidas para las transfusiones de hematíes.<sup>5, 6</sup> Lo que ha llevado a una marcada variación en las prácticas transfusionales entre los Médicos y los Hospitales.<sup>7</sup>

En vista de lo anterior mencionado, para realizar el presente estudio hemos comparado los registros completos pretransfusionales (hematócrito, hemoglobina, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de O<sub>2</sub>, tipo de apoyo respiratorio) de nuestra población de estudio, con las recomendaciones dadas para la Transfusión de GRC en neonatos según Krishnan & Cols. Publicadas en la literatura médica (**Tabla 2**), y también con otras Guías para la Transfusión de GRC para neonatos.<sup>5, 6, 8</sup>

Las guías para la Transfusión de GRC indican que la decisión de transfundir a un paciente se debe basar:

- 1) En un registro pretransfusional completo (hematócrito, hemoglobina, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de O<sub>2</sub>, tipo de apoyo respiratorio), y
- 2) la justificación escrita que valide el motivo de la transfusión administrada, relacionando el valor de Hematócrito y Hemoglobina al cuadro clínico y los

datos relevantes de la evolución del paciente. Por ningún concepto, está validado transfundir por la aparente palidez del paciente. <sup>13, 14</sup>

En nuestro estudio, de 74 neonatos se documentaron 158 registros; de los cuales el 58% (92 registros) presentaron registros completos pretransfusionales. De los 92 registros completos pretransfusionales, el 28% (26 registros) presentaron la nota clínica del paciente justificando el motivo de la transfusión, entre ellos, 10 registros por palidez.

Se han realizado varios estudios que abordan este tema, con el fin de llegar a un consenso sobre el nivel de Hematócrito y Hemoglobina adecuado con que se debe transfundir, pero no se ha alcanzado dicho propósito.<sup>15, 16</sup> En algunos casos, se encontró una mayor incidencia en la frecuencia de anomalías cardiovasculares en los pacientes que se transfundieron con un nivel de Hematócrito y Hemoglobina más bajos comparados con los pacientes que se transfundieron con un mayor nivel de Hematócrito y Hemoglobina ; en otros casos no se encontró diferencia significativa entre ellos.<sup>17,18,19</sup> Sin embargo, estudios clínicos como el Iowa y el PINT, han llevado a la conclusión de que se podría esperar transfundir a un neonato estable con un nivel de Hemoglobina de 7.5 gr/dl y a un neonato con apoyo ventilatorio mecánico con un nivel de Hemoglobina de 11.5 gr/dl.<sup>1, 20</sup> En nuestro estudio, 28 neonatos que en alguna ocasión, precisaron apoyo ventilatorio mecánico, fueron transfundidos con un promedio de Hemoglobina de 12.1 gr/dl.

Ahora bien, cuando comparamos los 92 registros completos pretransfusionales con las recomendaciones dadas para la Transfusión de GRC en neonatos según Krishnan & Cols. (**Tabla 2**), confirmamos que en las diferentes salas de neonatología, se está transfundiendo GRC con un promedio de **Hematócrito** correspondiente a **34.1 %** y de **Hemoglobina** correspondiente a **11.7 gr/dl**. Asimismo, se obtuvo una

diferencia significativa, ya que en nuestra casuística de los 92 registros completos pretransfusionales se observó que en 41 registros se transfundió con un promedio de Hemoglobina de 10 g/dl y Hematócrito de 29%, evidenciándose un uso racional de GRC cuando se aplicaron las recomendaciones. Del mismo modo, se constató que el resto de los 51 registros donde no se tomaron en consideración dichas recomendaciones se transfundió con un promedio de Hemoglobina de 13.1 g/dl y Hematócrito 38.2%. Por otro lado, estos 51 registros pretransfusionales donde no se tomaron en consideración las recomendaciones de Krishnan & Cols. Fueron comparados con otras guías para la Transfusión de GRC, y no se hallaron diferencias significativas.<sup>5, 8</sup>

## **CONCLUSIÓN**

Como ya sabemos, no existen indicaciones claramente establecidas para la Transfusión de GRC en neonatos, sin embargo las observaciones realizadas en este estudio, esclarecen que el uso de recomendaciones como la de tomar la decisión de transfundir a un paciente basada en un registro completo pretransfusional, además de documentar por escrito en la historia clínica la indicación de cada transfusión administrada y los datos relevantes de la evolución del paciente; asociada al empleo de una Guía para la Transfusión de GRC puntualizada en la literatura médica, pueden darnos la oportunidad de emplear de manera racional los GRC al reducir sustancialmente el nivel de Hematócrito y Hemoglobina con que se transfunde en nuestro medio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Edward FB, Ronald GS, John AW, Larry TM, Donald MM, Victoria JS, Gretchen AC, Karen JJ, Irma JK, M Bridget Z. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants. PEDIATRICS. 2005 Jun; 115 (6): 1685 – 1681. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/115/6/1685>
2. Carlos LC, Ileana EZ, Gildardo VS, América CY, Miguel Angel RW. Factores asociados a la transfusión de sangre en neonatos críticamente enfermos. Rev Mex Pediatr. 2003; 70 (1): 10 - 13. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-pediat/e-sp2003/e-sp03-1/em-sp031c.htm>
3. John WA. New Blood, Old Blood, or No Blood?. N Engl J Med. 2008 March; 358 (12): 1295 – 1296. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/358/12/1295.pdf>
4. Bell EF. When to transfuse preterm babies. Arch Dis Chil Neonatal. 2008 Jul; 93: 469 – 473. Disponible en: <http://fn.bmjournals.com/cgi/reprint/93/6/F469>
5. Richard EB, Robert MK, Hal BJ. Nelson Tratado de Pediatría. En: Ronald GS. Transfusiones de concentrados de hematíes y tratamiento con eritropoyetina. Madrid: ELSEVIER SAUNDERS, 2007. P. 1646-1647.
6. Rebecca Jacob, Charles J Coté, Jeanette Thirlwell. Entendiendo la Anestesia Pediátrica. En: Krishnan BS. Guías para la Transfusión de Sangre y Productos Sanguíneos en Pediatría. New Delhi – India: B.I. Publications Pvt Ltd, 2008. P. 84 – 90.

7. Steven AR, Douglas KR, Ronald AS, Martin K, Hallowell C. Variations in Transfusion Practice in Neonatal Intensive Care. PEDIATRICS. 1998; 101 (2): 194 – 200. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/101/2/194>
8. Victor S. Blanchette, Heather A. Hume, Gary J. Levy, Naomi L. C. Luban, Ronald G. Strauss. Guidelines for Auditing Pediatric Blood Transfusion Practices. AJDC. 1991 Jul; 145: 787 – 796. Disponible en: <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/145/7/782.pdf>
9. Chad CA, Clare LC. Poor Circulation, Early Brain Injury, and the Potential Role of Red Cell Transfusion in Premature Newborns. PEDIATRICS. 2006 Apr; 117 (4): 1464-1466. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/117/4/1464>
10. Alan TT, Lauralynn AM, Robert AF. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. CAMJ. 2008 January; 178 (1): 49-57. Disponible en: <http://www.ecmaj.ca/cgi/reprint/178/1/49>
11. Franz AR, Pohlandt F. Red blood cell transfusions in very and extremely low birthweight infants under restrictive transfusion guidelines: is exogenous erythropoietin necessary? Arch Dis Chil Neonatal. 2001; 84: 96 – 100. Disponible en: <http://fn.bmjournals.com/cgi/reprint/84/2/F96>
12. Jean LV, Jean FB, Konrad R; et al. Anemia and Blood Transfusion in Critically ill Patients. JAMA. 2002 Sept; 288 (12): 1499 – 1507. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/288/12/1499>

13. Aurora Viejo, Luis Ercoreca, Miguel Ángel Canales. Desde el Laboratorio a la Clínica Hemoderivados. An Pediatr Contin. 2009; 7 (1): 24 – 28. Disponible en: <http://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/Hemoderivados.pdf>
14. Silvia Serrano Núñez. Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Neonatología. Chile. 2006. Disponible en: <http://www.prematuros.cl/webabril06/guiasserena/anemia.htm>
15. Howard LC, Jeffrey LC. Blood Transfusion – When Is More Really Less? N Engl J Med. 2007 Apr; 356 (16): 1667 – 1669. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMe078019>
16. Jacques L, Paul CH, James SH, Heather AH, Marisa T, Thierry D, France G, Jean-Paul C, Baruch JT, Pierre R, Ari J, Dominique B, Kathleen M, Mark JP. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. N Engl J Med. 2007 Abril; 356 (16): 1609 – 1619. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/356/16/1609.pdf>
17. H Stute, B Greiner, O Linderkamp. Effect of blood transfusion on cardiorespiratory abnormalities in preterm infants. Arch Dis Child. 1995; 72: 194-196. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2528434/pdf/archdischfn00063-0052.pdf>
18. Arie LA, Sharon G, David AF, Charles FS, Richard CK. Hemodynamic Changes in Anemic Premature Infants: Are We Allowing the Hematocrits to Fall Too Low? PEDIATRICS. 2003 Oct; 112 (4): 838-845. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/112/4/838>

19. C Madjdpour, V Heindl, Donat RS. Risks, benefits, alternatives and indications of allogenic blood transfusions. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (5): 283-298. Disponible en: <http://assets0.pubget.com/pdf/16675937.pdf>
20. Kirpalani H, Whyte RK, Anderson C, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 2006; 149: 301 – 307. Disponible en: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(06\)00444-6/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(06)00444-6/pdf)