

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Transfusión de glóbulos rojos

Dr. Diego Mezzano Abedrapo
 Profesor Adjunto de Medicina
 Departamento de Hematología-Oncología
 Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos

OBJETIVOS DE LA TRANSFUSION

La transfusión de glóbulos rojos (GR) tiene como objetivo esencial aumentar en forma rápida la entrega de O₂ al tejido cuando existe una insuficiente capacidad de transporte de este gas. En condiciones fisiológicas, la reserva funcional de la Hb es muy grande y su reducción cuantitativa aislada no justifica la terapia transfusional sustitutiva. Esta debe indicarse sólo si el defecto compromete la oxigenación tisular. La transfusión de GR está concebida para restituir una función y no para normalizar una cifra de GR, una concentración de Hb o un valor de hematócrito; es un tratamiento sintomático, de apoyo, y no el tratamiento definitivo de la anemia.

No obstante, en ciertas ocasiones la transfusión de GR tiene como objetivo prevenir el deterioro inminente en el aporte tisular de O₂, como ocurre en pacientes con hemorragias activas, cuya magnitud es difícil de evaluar en el momento y cuyo control no se puede predecir con seguridad.

CALIDAD DE LOS GLOBULOS ROJOS ALMACENADOS

Conservación de los glóbulos rojos

El médico debe entender que la posibilidad de operación eficiente de un banco de sangre descansa en la capacidad de almacenar la sangre o sus componentes. Los GR se conservan entre 1^a y 6^a C en una solución anticoagulante (citrato) que contiene preservantes (dextrosa, fosfato, adenina) que previenen la lesión por almacenamiento y permiten conservar los GR por 35 días. Algunas de las alteraciones que sufren la sangre y los GR durante el almacenamiento se resumen en la Tabla 1. Nuevos aditivos permiten extender esta conservación hasta por 6 semanas. La preservación de los GR sirve dos propósitos relacionados con la transfusión:

1. *Asegurar su viabilidad postinfusión:* 24 horas después de una transfusión, más de 70% de los GR conservados hasta el límite del tiempo permitido deben estar circulando. El nivel de ATP intracelular

TABLA 1

ALGUNOS CAMBIOS EN LA SANGRE Y GLOBULOS ROJOS ALMACENADOS EN CPDA-1

VARIABLE	0 DIAS		35 DIAS	
	SANGRE	GR	SANGRE	GR
% de viabilidad**	100	100	79	71
pH (37°C)	7,6	7,55	6,98	6,71
ATP (% del valor inicial)	100	100	56	45
2,3-DPG (% del valor inicial)	100	100	<10	<10
K ⁺ plasmático (mmol/l)	4,2	5,1	27,3*	78,5
Na ⁺ plasmático (mmol/l)	169	169	155	*111
Hemoglobina (mg/l)	82	78	461	*6.580

* El volumen de plasma en el concentrado de GR es de - 60-70 ml.

** Porcentaje que circula en la sangre 24 horas después de la transfusión.

(Modificado de "Technical Manual", Am Ass Blood Banks, Décima Edición, 1990).

es el mayor determinante de la viabilidad de los GR, y las sustancias usadas como preservantes cumplen fundamentalmente el propósito de mantener dicho nivel. El ATP proporciona la energía para la función de membrana, previniéndose así la remoción precoz de los GR de la circulación. En nuestro Banco, el tiempo promedio de conservación de los GR hasta el momento de su transfusión es de 7 días, lo que asegura que más del 90% de los GR transfundidos estén circulando a las 24 horas.

2. Mantener su función: los GR transfundidos deben intercambiar gases normalmente, para lo cual necesitan una adecuada concentración de 2,3-DPG. Este metabolito de la vía glicolítica disminuye la afinidad de la Hb por el O₂, facilitando así su entrega al tejido. El almacenamiento más allá de 7 días deteriora progresivamente el nivel de 2,3-DPG intraeritrocitario, pero el significado clínico de esta reducción no es claro. Aun así, los GR recuperan a las pocas horas de la transfusión el 50% de su 2,3-DPG original, normalizándose a las 24 horas. Estos cambios pueden tener cierta relevancia durante una transfusión masiva de sangre, no así en la generalidad de las transfusiones de GR.

Sangre recién extraída: En la medicina transfusional moderna no tiene lugar la transfusión de sangre recién extraída: su indicación o uso es un vestigio de prácticas transfusionales del pasado o de hospitales pequeños sin banco de sangre constituido. Las pruebas y procesamiento a que es sometida la sangre toma al menos 24 horas: por norma y por seguridad, la sangre o sus componentes no pueden ser transfundidos antes de completar su estudio. Una excepción que se analizará posteriormente y que salvaguarda la seguridad del paciente, la constituye la transfusión en niños sometidos a cirugía con circulación extracorpórea.

TIPIFICACION DE LOS ERITROCITOS Y PRUEBA DE COMPATIBILIDAD PRETRANSFUSIONAL

Los GR portan centenares de antígenos sobre su membrana. Menos de 30 de ellos se consideran clínicamente significativos, por la frecuencia con que inducen la producción de anticuerpos en el receptor, y porque dichos anticuerpos son responsables de hemólisis transfusional o de enfermedad hemolítica del recién nacido. Algunos de estos antígenos están ampliamente distribuidos en la naturaleza y el organismo se inmuniza a ellos tempranamente, sin exposición a transfusión o embarazos. Estos se denominan anticuerpos naturales, y es el caso de los anticuerpos del sistema ABO. Para otros sistemas antígenicos, la inmunización se adquiere mediante contacto previo con el antígeno durante un embarazo o por transfusiones (éstos se han denominado clásicamente con el mal nombre de anticuerpos inmunes).

Para transfundir GR se exige compatibilidad del sistema ABO y del antígeno D del sistema Rh. Si no se respeta la compatibilidad ABO, las aglutininas anti-A y anti-B del receptor de una transfusión producen la hemólisis de los GR transfundidos con grave riesgo de shock, necrosis tubular aguda renal, coagulación intravascular diseminada y muerte del paciente. Si un individuo porta el antígeno D en sus GR se considera Rh(+); si no lo tiene, es Rh(-). El D es el más inmunogénico de los antígenos del GR y el que determina con mayor frecuencia enfermedad hemolítica del recién nacido. Para evitar la inmunización, se deben transfundir GR compatibles para este antígeno. La transfusión de GR Rh(+) a un individuo Rh(-) no inmunizado no produce hemólisis posttransfusional, sino sólo riesgo de inmunización, que en personas jóvenes sanas alcanza al 50%. Por ello, si no se dispone de sangre Rh(-), se puede transfundir con sangre Rh(+) a pacientes varones o mujeres postmenopáusicas.

Además de la tipificación ABO y Rh, en todo paciente a transfundir se pesquisa la presencia de anticuerpos "irregulares" en su suero. Estos corresponden a cualquier anticuerpo que no sea del sistema ABO, que pueden ser naturales o "inmunes". Poco prevalentes en la población general, su frecuencia es alta en pacientes multitransfundidos y en multiparas. Algunos de estos anticuerpos no tienen mayor significado clínico, pues no desencadenan reacciones hemolíticas. Otros, en cambio, son responsables de hemólisis transfusional, por lo que se necesita conocer el tipo y especificidad del anticuerpo para buscar sangre compatible (sin el antígeno) en el inventario del Banco.

Además de las pruebas anteriores, toda transfusión se envía desde el Banco de Sangre con prueba cruzada o prueba de compatibilidad pretransfusional. Esta comprueba que el suero del paciente no aglutine los GR de la bolsa seleccionada para transfusión, es decir, que no existen anticuerpos en el paciente específicamente dirigidos contra los GR del donante. Esta etapa es el eslabón final de la cadena transfusional, y permite controlar eventuales errores previos en la tipificación del paciente y del donante.

El tiempo que toma desde la llegada al laboratorio de la orden de transfusión con la muestra del paciente, hasta que se inicia la transfusión, es de al menos 30 minutos. Esto incluye el tiempo de coagulación y centrifugación de la sangre, la realización de todas las pruebas anteriores, y la preparación de la bolsa e infusor que va al paciente. En caso de extrema urgencia, se puede efectuar una tipificación abreviada en lámina del paciente y la transfusión se despacha sin prueba de compatibilidad; ésta se realiza mientras la transfusión está pasando.

PRODUCTOS DISPONIBLES PARA LA TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS

Concentrado de glóbulos rojos. La unidad, proveniente de un donante, contiene aproximadamente 200 ml de GR suspendidos en su propio plasma (50-70 ml), con un hematocrito de 65%-75%. Es el producto estándar que nuestro Banco de Sangre despacha cuando se solicita una transfusión de GR sin otras especificaciones.

Sangre total. Es la sangre extraída a un donante (450 ml) más 63 ml de solución anticoagulante con el preservante de los GR. Contiene aproximadamente 200 ml de GR, suspendidos en todo su plasma, con un hematocrito final de 35%-45%.

Glóbulos rojos o sangre pobres en leucocitos Se obtiene por dos métodos:

1. **Por filtración:** mediante filtros especiales es posible reducir sustancialmente los leucocitos presentes en la unidad de sangre o de GR, procedimiento necesario para conducir la transfusión en pacientes con reacciones febriles por antígenos leucocitarios. La transfusión de sangre o GR filtrados se indica también para prevenir la aloinmunización en candidatos a trasplantes y para evitar la transmisión de citomegalovirus por los leucocitos transfundidos.

2. **Por centrifugación invertida:** se elimina aproximadamente el 80% de los leucocitos de una unidad, con lo cual se controla aceptablemente la mayoría de las reacciones febriles no hemolíticas. La unidad a transfundir tiene un volumen de \pm 150 ml de GR.

Glóbulos rojos lavados. Este producto no contiene plasma, leucocitos ni plaquetas, que se eliminan por lavados sucesivos y resuspensión

de los GR en una solución salina. La unidad contiene aproximadamente 150 ml de GR y se indica en pacientes inmunizados a proteínas del plasma, especialmente inmunoglobulinas, que presentan reacciones transfusionales alérgicas de tipo urticarial o anafilaxia, por proteínas del plasma.

Glóbulos rojos con aditivos. Se elimina casi totalmente el plasma de la sangre, para destinarlo a producción de proteínas purificadas, y los GR se suspenden en 100 ml de una solución preservante enriquecida, que prolonga el periodo de conservación hasta 6 semanas. La ausencia de plasma reduce la viscosidad del producto, que se puede transfundir a mayor velocidad que el concentrado de GR. Este producto no está aún disponible en nuestro Banco.

Glóbulos rojos congelados. Es un producto libre de plasma, leucocitos y plaquetas, que se almacena congelado hasta por 10 años. Se reserva para pacientes con grupos sanguíneos muy infrecuentes o para pacientes con anticuerpos contra antígenos muy frecuentes. Su alto costo y la falta de un registro nacional de este tipo de pacientes han impedido su uso en nuestro país.

INDICACIONES DE LA TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS

El buen criterio debe regir la decisión de transfundir GR. No se puede normar la indicación, pues ésta es flexible, diferente para cada paciente y producto del buen juicio médico y del conocimiento cabal de la situación fisiopatológica y clínica de cada enfermo. La condición del paciente, y no una prueba de laboratorio, es el factor más importante que determina la necesidad de transfusión.

Criterios generales

1. Una premisa básica es que la anemia, si tiene indicación de transfusión, debe tratarse con concentrados de GR. Muchos médicos faltos de conocimiento en medicina transfusional, aún indican "transfusión de sangre", queriendo significar transfusión de GR.
2. Evitar la utilización del "umbral de transfusión automática". Algunos años atrás, este umbral se establecía en 10 g/dl de Hb. Existe hoy consenso en que la anemia normovolémica de 7 a 10 g/dl de Hb es bien tolerada en el paciente sin enfermedad o riesgo cardiovascular. La tolerancia a la anemia puede ser aún mayor, y depende de muchos factores, no existiendo una relación rígida entre el grado de anemia y la sintomatología o el riesgo del paciente. Cada paciente fija sus propios requerimientos y es el médico quien debe saber reconocerlos. Algunas consideraciones que deben tenerse presentes son las siguientes:
 - El anciano y el lactante tienen peor tolerancia a la anemia.
 - En la altura, el individuo tolera mal pequeñas reducciones de Hb.
 - La anemia instalada lentamente (insuficiencia renal, anemia aplásica) es mejor tolerada que la anemia por hemorragia aguda.
 - Pacientes con daño vascular (coronario, cerebral, periférico) pueden ser sintomáticos con pequeñas caídas de Hb.
 - La anemia bien tolerada en reposo puede ser muy sintomática en actividad.
3. Ningún paciente debe ser privado de una transfusión necesaria

por temor al contagio de enfermedades. Algunos años atrás, un problema grave en medicina transfusional era el alto número de transfusiones cuya indicación era injustificada desde el punto de vista médico. Actualmente, la situación se ha revertido: la buena tolerancia a la anemia en muchos pacientes, más el temor al contagio de enfermedades a través de la transfusión, han llevado a muchos médicos a evitar, temerariamente, la transfusión de GR. La principal causa de ello es que el médico no utiliza parámetros objetivos para evaluar el riesgo de la transfusión, sino datos anecdóticos, obtenidos a menudo de la literatura no médica o ajena a la especialidad. Nunca en el pasado la transfusión fue más segura que en la actualidad; paradójicamente, nunca como hoy el médico y la comunidad tuvieron tanto temor a la transfusión. Muchos procedimientos médicos contemporáneos, considerados relativamente inocuos e indicados a destajo, tienen un riesgo objetivo inmensamente mayor que el de una transfusión de GR. Esta atmósfera de terror alrededor de la transfusión se supera conociendo las tasas de riesgo reales de la transfusión y ponderándolas con los riesgos de numerosos otros procedimientos.

4. La transfusión de GR autólogos, cuando es posible, puede abolir los riesgos de la transfusión de GR homólogos.
5. Solicitud de sangre fresca. Todas las unidades de sangre o GR despachadas por el Banco de Sangre son aptas para transfusión, y cumplen rigurosas normas de calidad y conservación. Ocasionalmente se justifica la solicitud de GR con pocos días de conservación: exsanguineotransfusión en el recién nacido, cirugía con circulación extracorpórea, transfusión masiva de sangre.
6. La conducta habitual frente a un paciente con hemorragia aguda es aliviar los síntomas de la pérdida aguda de sangre mediante la infusión de cristaloides. Si ello no basta, debe recurrirse a la transfusión de GR o de sangre. En un paciente con anemia crónica se deben usar tratamientos específicos cuando proceda (hierro, vitamina B12, ácido fólico, corticoides, eritropoietina, etcétera). Sólo si estas intervenciones terapéuticas fallan debe recurrirse a la transfusión de GR. Ocasionalmente puede ser necesaria la transfusión como recurso de apoyo para salvar un problema agudo mientras el tratamiento de elección actúa.
7. Nunca debe indicarse una transfusión de GR:
 - Para mejorar el estado general del paciente.
 - Para acelerar la curación de heridas.
 - Para expandir el volumen vascular cuando no existe anemia.

Conducta frente a situaciones específicas

Hemorragia aguda. Si la hemorragia está controlada y no hay signos de hipovolemia, la transfusión es generalmente innecesaria; si el riesgo de recurrencia es alto, puede ser prudente transfundir para enfrentar la próxima emergencia con una mejor condición de transporte de O₂.

Frente a hipovolemia y persistencia de la hemorragia, se parte restituyendo el volumen con soluciones cristaloides mientras se prepara la transfusión de GR: en un primer momento, la mantención de la perfusión es más urgente que la mantención de la oxigenación tisular.

En términos generales, pérdidas de sangre inferiores a 10% del volumen sanguíneo no requieren tratamiento (son iguales o menores al volumen que se extrae a un donante en los bancos de sangre); una

hemorragia de hasta 20% de la volemia usualmente responde bien al manejo con cristaloides; pérdidas mayores de 20% a 25% del volumen requieren adicionalmente de transfusión. En la mayoría de los casos no es necesario subir la Hb más allá de 10 g/dl.

Si la transfusión es masiva, en caso de hemorragias graves, el producto de elección es la sangre completa, que además de los GR aporta plasma (volumen, presión coloidosmótica, y factores estables de la coagulación), aunque no plaquetas. Idealmente, el 50% de las unidades de GR que se transfunden deberían tener menos de 7 días de conservación, con niveles normales de 2,3-DPG.

Las alternativas a la sangre completa son:

– *Transfusión de GR + soluciones cristaloides + albúmina humana:* buena opción, porque aporta volumen y presión coloidosmótica, aunque es más cara.

– *Transfusión de GR + transfusión de plasma fresco congelado:* también es una buena alternativa, porque además de volumen y presión coloidal, aporta factores estables y lábiles de la coagulación. Sin embargo, el despacho es más lento, el costo es mayor, e importa un mayor riesgo de transmisión de enfermedades.

Transfusión preoperatoria. En caso de cirugía electiva, es preferible corregir la causa de la anemia con los hematínicos apropiados (hierro, vitamina B12, etcétera). En cirugía de urgencia o falla en el tratamiento específico de la anemia, es necesario evaluar la situación particular de cada paciente (edad, estado cardiovascular, tipo de cirugía, riesgo de hemorragia, etcétera). Generalmente no es necesario transfundir si la concentración de Hb es > 10 g/dL. Habitualmente se transfunde si la Hb es < 8 g/dL.

Transfusión intraoperatoria. En cirugía electiva en que se predice el empleo de sangre se puede recurrir a alguna de las modalidades de transfusión autóloga (véase el artículo al respecto).

En el paciente anestesiado, con signos vitales estables y sin riesgo de isquemia miocárdica o cerebral, la reposición de volumen intravascular es más importante que la transfusión de GR. El paciente tolera bien la anemia normovolémica, y sólo debe transfundirse frente a grandes pérdidas de Hb. El paciente con signos vitales inestables y riesgo de isquemia miocárdica y cerebral debe transfundirse con GR junto a la reposición de la volemia.

Existe un par de situaciones con requerimientos especiales:

– *Cirugía con circulación extracorpórea en adultos:* el traumatismo que soportan los GR en la bomba y circuito extravascular es mejor asimilado por GR que tienen mayores niveles de ATP intracelular y mejor función de membrana; por ello, en estos casos se reponen las pérdidas mediante transfusión de GR con menos de 7 días de conservación en el Banco.

– *Cirugía con circulación extracorpórea pediátrica:* el reducido volumen intravascular de los lactantes o niños pequeños en relación al reservorio de la máquina de circulación extracorpórea produce una dilución importante de las plaquetas y factores de coagulación, que en nuestro hospital se supera utilizando sangre completa recién extraída de donantes preseleccionados, en los que previamente se ha estudiado su compatibilidad y confirmado la negatividad de sus pruebas para enfermedades transmisibles. Esta es una situación excepcional, compleja y costosa, la única que justifica el uso de esta sangre en nuestro hospital.

Anemia por deficiencia de hierro. La regla es no transfundir en esta condición. Sólo tiene indicación de transfusión el paciente enfrentado a cirugía de urgencia o falla al tratamiento con dosis terapéuticas de hierro.

Anemia de las enfermedades crónicas. La mayoría de ellas, aunque no responden a hematínicos o eritropoietina, no son de una gravedad tal que requiera de transfusión. En algunos pacientes puede ser necesaria la transfusión por su condición cardiovascular o por una inusual gravedad de la anemia.

Anemias megaloblásticas. Debe evitarse la transfusión en estos pacientes, muchos de avanzada edad, tanto por el riesgo de precipitar una sobrecarga circulatoria, cuanto porque responden satisfactoriamente al tratamiento específico de su deficiencia.

Anemias por insuficiencia medular. Los pacientes con anemia por leucemia, linfoma, mieloma, infiltración tumoral medular, quimioterapia o radioterapia, habitualmente necesitan transfusión de GR (también de plaquetas). Los pacientes con aplasia medular o mielodisplasias a menudo son dependientes crónicos de transfusión, que les permite una mejor calidad de vida.

Enfermedad hemolítica del recién nacido. En estos pacientes se recomienda la exsanguineotransfusión, como se analiza en el artículo respectivo.

Anemias inmuno-hemolíticas. Dependiendo del tipo, puede ser difícil encontrar GR compatibles para transfundir estos pacientes; debe preverse la necesidad de transfusión para disponer de unidades compatibles con antelación, evitando así el agravamiento de la anemia.

Pacientes con hiperpotasemia. La baja temperatura de almacenamiento paraliza la bomba de $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPasa, con resultado de salida de K^+ desde los GR y su acumulación en el plasma sobrenadante. Los enfermos con insuficiencia renal y otros con dificultad para el manejo de una sobrecarga de K^+ deben recibir GR con menos de 7 días de conservación, cuyo plasma contiene una concentración que bordea los 15 mEq/L del catión en un volumen de 50-70 ml, o GR lavados de su plasma sobrenadante.

RENDIMIENTO DE LA TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS

El clínico debe conocer tres características de la eritropoiesis que son importantes al momento de indicar una transfusión:

– Toda la masa eritrocítica está contenida en el territorio vascular, a diferencia de los leucocitos y plaquetas, que tienen además otros espacios de distribución. Por lo tanto, conociendo el peso y estatura del paciente, se puede estimar su volumen sanguíneo, y con el hematócrito se calcula su masa globular. Esto permite la evaluación rápida de la capacidad transportadora de O_2 y de la magnitud de una anemia. Se facilitan así la indicación terapéutica y los requerimientos de cada paciente.

– En promedio, los GR viven 100 a 120 días. Si la masa eritrocítica de un individuo es de 2.000 ml, su médula ósea produce diariamente entre 16,6 y 20 ml de GR para reemplazar una cifra similar que es removida de la circulación. Por lo tanto, la transfusión de una unidad de GR concentrados de 200 ml aporta el 10 % de su masa y equivale a la producción medular de 10-12 días.

– El tiempo que transcurre entre la inducción de un estímulo eritropoietico y la salida de reticulocitos desde la médula ósea es

de 5 días. Una hiperestimulación, como la inducida por la hipoxia causada por una hemorragia aguda, puede acortar este periodo hasta 2 días. Similarmente, las anemias por deficiencia de hierro, vitamina B12, ácido fólico o eritropoyetina responden habitualmente dentro de estos plazos a la administración de la droga apropiada. Estos plazos deben tenerse en cuenta para decidir la conveniencia y oportunidad de una transfusión. Además, la corrección de la hipoxia tisular por la transfusión inhibe la eritropoiesis: así, la respuesta normal del organismo a la anemia es interferida por los GR transfundidos.

El rendimiento de la transfusión se evalúa por el alza de la Hb o del hematócrito que produce. La fórmula para calcular el rendimiento de una transfusión de GR es la siguiente:

$$\text{Hcto. final} = \frac{(\text{VS} \times \text{Hcto.}) + (\text{VT} \times \text{Hcto.}^*)}{\text{VS} + \text{VT}}$$

en que:

- VS = volumen sanguíneo
- Hcto. = hematócrito pretransfusional del paciente
- VT = volumen transfundido
- Hcto.* = hematócrito de la bolsa de sangre.

Como una regla de fácil memorización, la transfusión de una unidad de GR en un paciente de 70 kilos eleva la Hb en ± 1 g/dl y el hematócrito en 3%. El alza de la Hb es inicialmente mayor en la transfusión de GR que en la transfusión de sangre completa, por el efecto de dilución del plasma transfundido. La expansión del volumen sanguíneo se recupera a las 24 horas.

Debe recordarse que algunas condiciones afectan adversamente el rendimiento de la transfusión: la hemólisis, que puede destruir los GR del donante tanto como los propios; el hiperesplenismo, por el secuestro de GR en el bazo y por acortar su supervivencia; la hemorragia, por pérdida de los GR transfundidos. Por último, la transfusión inhibe la eritropoyesis al corregir la hipoxia tisular.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992; 116:403-406.
2. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992; 116:393-402.
3. Davies SC, Brozovic M. Transfusion of red cells. *Br Med J* 1990; 300:248-252.
4. Consensus Conference. Perioperative red blood cell transfusion. *JAMA* 1988; 260:2700-2703.
5. Ness PM, Rothko K. Principles of red blood cell transfusion. En: *Hematology. Basic Principles and Practice*, (Hoffman R, Benz EJ, Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Editores); Churchill Livingstone, New York, 1991, Capítulo 134, págs. 1605-1610.
6. American Association of Blood Banks. *Blood Practice Transfusion. En Technical Manual* (Walker RH, Editor Jefe); Am Assoc Blood Banks, Virginia, EE.UU, 1990, Capítulo 17, págs. 341-375.