GPC
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

MANEJO HEMÁTICO DEL PACIENTE

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica

GPC-SS-830-20

GOBIERNO DE MÉXICO | SALUD SECRETARÍA DE SALUD | SEDENA SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL | MARINA SECRETARÍA DE MARINA

CSG CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL | IMSS | ISSSTE INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO | PEMEX POR EL RESCATE DE LA SOBERANÍA | SNDIF SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA

Av. Marina Nacional 60, piso 9, ala “B”
Col. Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC
© Copyright **Secretaría de Salud**, “Derechos Reservados”. Ley Federal del Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue elaborada con la participación de las instituciones públicas que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron de que la información sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía; declaran que no tienen conflicto de interés y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecten su participación ni la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud; y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el Catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC; con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada institución.

Este documento puede reproducirse libremente dentro del Sistema Nacional de Salud y sin autorización escrita, sólo cuando sea usado para fines de enseñanza, en la práctica médica y en actividades no lucrativas. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el usuario pueda explotar o servirse comercialmente directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse directa o indirectamente con lucro de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la elaboración de esta GPC se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente y no sexista que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad, así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Manejo hemático del paciente.** Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; **2020** [fecha de consulta]. Disponible en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-830-20/ER.pdf

ISBN en trámite

GRUPO DE DESARROLLO

AUTORÍA

Dr. Ángel Augusto Pérez Calatayud	Medicina del enfermo en estado crítico Urgencias médico quirúrgicas	Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga (HGM)	Jefe de división de áreas críticas Coordinador Patient Blood Management México	Presidente Capítulo Manejo Hemático del Paciente del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. (COMMEC) Vocal de Educación Médica Continua del Colegio Mexicano de Especialistas en Obstetricia Crítica, A.C. Sociedad Mexicana de Trombosis y Hemostasia, A.C. (SOMETH)
Dr. Leslian Janet Mejía Gómez	Maestría en Salud Pública Maestría en Administración de Hospitales Anestesiología en trauma Anestesiología	Unidad Médica de Alta Escpecialidad (UMAE) Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)	Adscrita al servicio de anestesiología	Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C. (COMEXANE) Federación Mexicana de Colegios de Anestesiología, A.C. (FMCA)
Dr. Juan Salvador Vilchis Rentería	Anestesia regional Anestesiología	UMAE de Traumtología y Ortopedia No 21 de Monterrey Nuevo León IMSS	Adscrito al servicio de anestesiología	FMCA Sociedad Americana de Anestesia Regional Asociación Latinoamericana de Anestesia Regional
Dr. Orlando Carrillo Torres	Maestría en Ciencias Maestría en Gestión y Administración Terapia intensiva Algología Anestesiología	HGM	Adscrito al servicio de anestesiología	Federación Mexicana de Colegios de Anestesiología Colegio Mexicano de Anestesiología Colegio Mexicano de Medicina Crítica

Dr. Delfina Lomas Estrello	Medicina del enfermo en estado crítico Algología intervencionista Anestesiología	Hospital General de Zona (HGZ) No. 6 Monterrey Nuevo León, IMSS	Adscrita a la unidad de cuidados intensivos	FMCA COMMEC
Dr. Miguel Ayala León	Terapia intensiva cardiológica Ecocardiografía avanzada Cardiología Medicina interna	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez Hospital Beneficiencia Española de Puebla	Adscrito a la unidad coronaria Jefe de servicio de la terapia intensiva cardiovascular	Sociedad Mexicana de Cardiología, A.C. Sociedad Mexicana de Medicina Crítica Cardiovascular, A.C. Acute Cardiovascular Care American College of Cardiology European Society of Cardiology of Cardiology
Dr. Flavio Adrián Grimaldo Gómez	Trombosis y hemostasia Hematología Medicina interna	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez	Adscrito al departamento de hematología	SOMETH Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis
Dra. Bettina Torres Pérez	Anestesiología en trasplante de órganos Anestesiología Pediátrica Anestesiología	UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente	Adscrita a la unidad de trasplantes	
Dra. Karla Maldonado Silva	Medicina transfusional Trasplante Hematología pediátrica Pediatría Transfusional	Instituto Nacional de Pediatría (INP)	Jefa del banco de sangre	Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C.
Dra. Lina Sarmiento Argüello	Maestría en Ciencias Anestesiología pediátrica	INP Fundación Kardias Centro Pediátrico del Corazón Kardias	Adscrita al servicio de anestesiología	COMEXANE FMCA Society for Pediatric Anesthesia
Dra. Cecilia Alessandra López Paz	Anestesiología	HGZ No. 58 IMSS	Adscrita al servicio de anestesiología	COMEXANE FMCA
Dra. Teresa de La Torre Leon	Medicina Interna Medicina del enfermo en Estado Critico	Hospital Materno Infantil de Irapuato	Adscrita al servicio de terapia intensiva	Colegio Mexicano de Medicina Critica Colegio Mexicano de Medicina Interna

Dra. Alejandra Borge Villarreal	Medicina general	Instituto Politécnico Nacional	Investigación del HGM	

COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Dr. Joan Erick Gómez Miranda	Mestría en Ciencias de la Salud Cirugía general	CENETEC	Coordinador de GPC	

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Lic. Alejandro Martinez Ochoa	Bibliotecología	CENETEC	Investigación documental	

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda				
Lic. Beatriz Ayala Robles	Bibliotecología	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)	Jefa de área Oficina de biblioteca y editorial	
Guía de Práctica Clínica				
Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro	Pediatria, Hematologia Pediatrica	Instituto Nacional de Pediatría	Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnostico y Tratamiento	
Dr. Jesús Carlos Briones Garduño	Ginecología y obstetricia Cuidados intesivos en ginecología y obstetricia	HGM	Jefe de servicio Director de medicina aguda, diagnóstico y tratamiento	
Dr. Raúl Carrillo Esper	Medicina del enfermo en estado crítico	Instituto Naiconal de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR)	Jefe de serivicio División de áreas criticas	

ÍNDICE

1. Aspectos Generales 7

1.1. Metodología 7

1.2. Introducción 9

1.3. Justificación 12

1.4. Objetivos 17

1.5. Preguntas clínicas 18

2. Evidencias y Recomendaciones 19

2.1. Promoción 20

2.2. Prevención 22

3. Anexos 128

3.1. Diagramas de flujo y algoritmos 128

3.2. Cuadros o figuras 143

3.3. Listado de Recursos 152

3.4. Protocolo de Búsqueda 161

3.5. Escalas de gradación 179

3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave 181

4. Glosario 185

5. Bibliografía 186

6. Agradecimientos 194

7. Comité Académico 195

8. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador 196

9. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica 197

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. *Clasificación*

Profesionales de la salud	Medicos urgenciologos, medicina del enfermo en estado critico, hematología, hematología pediátrica, pediatría, anestesiología, ginecología, médicos en terapia intensiva
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: no contemplada en la clasificación
Categoría de GPC	Segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales	Cirujanos, medicina del enfermo en estado crítico, urgencias médico quirúrgicas, ginecología y obstetricia, pediatría, traumatología y ortopedia, anestesiología, hematología, hematología pediátrica
Tipo de organización desarrolladora	Hospital General de México Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Instituto Nacional de Pediatria Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez Hospital Beneficiencia Española de Puebla Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente Fundación Kardias, Centro Pediátrico del Corazón Kardias Unidad Médica de Alta Escpecialidad (UMAE) Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Hospital Materno Infantil de Irapuato UMAE de Traumtología y Ortopedia No 21 de Monterrey Nuevo León, IMSS
Población blanco	Pacientes adultos y niños
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Secretaria de Salud Federal IMSS Fundación Kardias Beneficencia Española, Puebla
Intervenciones y actividades consideradas	CIE-9MC: Transfusión sanguínea 99.0, transfusión de plaquetas 99.05, transfusión de plasma 99.07, transfusión de factores de coagulación 99.06, transfusión de hematíes 99.04
Impacto esperado en salud	Disminuir el índice de transfusiones inecesarias Disminuir la morbimoratalidad asociada a la transfusión sanguínea Optimizar la utilización de los productos hematicaos y sus derivados en la practica médica
Aspectos que no cubre la GPC	Pronóstico, Rehabilitación
Metodología	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación Publicación en el Catálogo Maestro

Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 11/2019 Número de fuentes documentales utilizadas: 110, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía.
Conflicto de interés	Todos los integrantes del grupo de desarrollo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Año de publicación	Año de publicación: 2020. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

1.2. Introducción

La anemia y el uso de sangre alogénica se asocian a complicaciones propias de la medicina transfusional y su uso indiscriminado tiene impacto directo en la morbilidad y mortalidad del paciente. El manejo hemático del paciente (Patient Blood Management) se ha desarrollado como una herramienta clínica basada en la evidencia, mediante la cual los médicos pueden optimizar la anemia, controlar el sangrado, evitar una transfusión de sangre innecesaria y mejorar la evolución del paciente. Es el cambio de concepto en el manejo racional de la sangre y de sus hemocomponentes, con enfoque en el paciente y no en el producto (Hofmann A, 2011).

Se define al manejo hemático del paciente (PBM, por sus siglas en inglés) como un conjunto de estrategias de cuidados basados en la evidencia, para optimizar la evolución de los pacientes mediante el manejo y preservación de su sangre.

Tiene como principio tres pilares con base científica:

Pilar 1. Optimizar la masa eritrocitaria
Pilar 2. Minimizar la pérdida sanguínea y la terapia transfusional dirigida
Pilar 3. Optimizar la toleracia del paciente a la anemia

(Hofmann A, 2011; Leahy M, 2017)

Estos principios aplican en el manejo de cualquier desorden hematológico. Si los componentes sanguíneos son indicados, la transfusión no debe ser una decisión clínica tomada a la ligera. Se propone que la decisión de transfundir o no, debe considerarse de manera cuidadosa, teniendo en cuenta todo el rango de terapias disponibles y poner en la balanza el impacto de la evidencia de la evolución clínica contra los riesgos y complicaciones asociadas.

En años recientes, se ha vuelto evidente que la sangre alogénica es un recurso que se debe de usar de manera inteligente y segura. Se han identificado como problemas que forzan al cambio: la práctica transfusional inadecuada, los eventos adversos asociados, los altos costos y la disminución en los suministros, así como los retos en la seguridad del producto. El concepto de PBM ha surgido por esta necesidad y requiere ser revisado intensamente en la práctica centrada en el paciente.

Pilares del Manejo Hemático del Paciente (Patient Blood Management)

Pilar 1. Optimizar la masa eritrocitaria

Los componentes sanguíneos son terapias que salvan vidas, pero también son recursos escasos de orden humano que deben ser utilizados de manera juiciosa. La toma de decisiones basadas en pruebas de transfusión de glóbulos rojos puede ser desafiante, porque los datos publicados de alta calidad son frecuentemente insuficientes.

Los estudios pueden contener resultados contradictorios y recomendaciones para implementar prácticas clínicas. La anemia preoperatoria es un factor de riesgo importante para la morbimortalidad operatoria. Para esta Guia se realizó un análisis riguroso de los datos publicados para definir el estado actual del conocimiento en este campo y cuando sea posible, proporcionar recomendaciones para la práctica clínica. El panel, también hizo hincapié en la necesidad de detectar y controlar la anemia preoperatoria con tiempo suficiente antes de una cirugía mayor programada para garantizar una respuesta clínica.

La evidencia para el tratamiento óptimo de la anemia preoperatoria es menos clara. Además de la suplementación preoperatoria con hierro en pacientes adultos con anemia por deficiencia de hierro bajo cirugía selectiva, otras opciones de tratamiento, como la transfusión de concentrado eritrocitario, no se han comparado en un ensayo aleatorizado prospectivo grande. (Hofmann A, 2011; Leahy M, 2017; Leahy M, 2012).

Pilar 2. Minimizar la pérdida sanguínea y la terapia transfusional dirigida

Uno de los principales factores que contribuye a la necesidad de transfundir es la pérdida excesiva de sangre. El pilar 2 del PBM se ha diseñado para disminuir la transfusión, incluye estrategias para reducir y preservar la sangre del paciente. Estas estrategias, identifican y planean el manejo del paciente con riesgo alto de sangrado y pueden ser implementadas de manera temprana durante la visita preoperatoria.

Durante el periodo intraoperatorio, alcanzar la hemostasia local es el factor de mayor importancia en el control del sangrado; en este contexto, la técnica quirúrgica y la hemostasia meticulosa son medidas fundamentales.

Sin embargo, existen también técnicas anestésicas que pueden ayudar a reducir las pérdidas sanguíneas y los requerimientos transfusionales, como es el uso de agentes hemostáticos. Después de una intervención, el PBM continúa con la recuperación postoperatoria, donde se monitorea y maneja el sangrado postoperatorio. Para este fin, el PBM abarca todas las medidas para minimizar la pérdida sanguínea en los tres periodos del procedimiento quirúrgico;

preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio. Esto es parte del programa multimodal que requiere del manejo interdisciplinario, lo cual da como resultado la reducción efectiva y segura de sangre alogénica, con mejores resultados para los pacientes (Hofmann A, 2011; Leahy M, 2017; Leahy M, 2012).

Pilar 3. Optimizar la toleracia del paciente a la anemia

Incrementar y agotar la tolerancia a la anemia se hace relevante en unos pocos pacientes, solo cuando se utiliza el primer y segundo pilar de manera correcta. El objetivo del PBM es evitar las transfusiones sanguíneas y reducir el riesgo de anemia. Si se explotan los dos primeros pilares, el tercer pilar solo se utilizará en un pequeño porcentaje de pacientes. Este tercer pilar incluye la evaluación preoperatoria del riesgo de hemorragia, optimizar al sistema cardiovascular y la función pulmonar, el uso de estrategias restrictivas de transfusión, la oxigenoterapia, tratar de manera temprana las infecciones e incrementar la tolerancia a la anemia (Hofmann A, 2011; Leahy M, 2017; Leahy M, 2012).

1.3. Justificación

Incremento en los costos de producción de hemocomponentes

En todos los países del mundo el costo de producción de un hemocomponente ha ido incrementando por numerosas causas. En México, el costo en el año 2000 era aproximadamente de $1750.00 MXN por unidad en los hospitales públicos, y de $5235.00 MXN, considerando el pago de enfermeras, equipo, pruebas serológicas, grupo sanguíneo y el servicio de transfusión (Rojo J, 2012).
En el 2018, los costos presentaron un aumento de 40%, debido al incremento en el número de pruebas serológicas para garantizar la seguridad de los hemocomponentes, el control de calidad, equipamiento, entre otras. Presentando un costo de $2450.00 MXN a nivel de institución pública y hasta de $10 000.00 MXN a nivel privado. A nivel internacional, el proceso de análisis de costos de Estados Unidos y Europa demostraron que el costo de la transfusión es mayor que el costo de la adquisición por unidad de concentrado eritrocitario. Un análisis de costos de transfusión incluye la procuración del producto, logísticas locales, múltiples pruebas de laboratorio, servicios, análisis pretransfusionales, administración y monitoreo de la transfusión y los costos del tratamiento de las reacciones transfusionales. Como ejemplo, en dos hospitales de Estados Unidos se evaluaron los costos totales por unidad transfundida, el cual fue de 726 dólares y 1183 dólares, 3.2 a 4.8 veces más que el costo de adquisición. Debido a que normalmente se administra más de una unidad por cada paciente quirúrgico, el costo real de transfusión es aún mayor, de 2696 a 3589 dólares. Con base a estos resultados y al número de unidades de CE transfundidos en Estados Unidos, los costos anuales de adquisición superan los 3 billones de dólares y el gasto público en proveedores de la salud, está entre 10.2 y 15.5 billones de dólares; estos datos no incluyen los costos de plaquetas, plasma y crioprecipitados. Adicionalmente, no se calculó en esta cifra el total de los costos relacionados con donadores, hemovigilancia, pérdida de producto y de los eventos adversos relacionados con las complicaciones transfusionales (National Blood Colection, 2007).
Los programas nacionales del uso adecuado de productos sanguíneos, son estrategias importantes para reforzar la seguridad del paciente, los cuales han demostrado que reducen el consumo de hemocomponentes (Isbister J, 1988). En concordancia, existen una gran cantidad de guías de medicina transfusional disponibles (Isbister J, 1988; Thomsom A, 2009).

Brecha entre la oferta y la demanda de hemocomponentes

La demanda de transfusión de concentrados eritrocitarios (CE) en la mayoría de los países ha alcanzado su nivel histórico más alto. De acuerdo a las proyecciones de la dinámica de población en conjunto con la práctica transfusional actual, se espera que esta práctica continúe creciendo en los próximos años, y que este crecimiento sea aún más acelerado. En el 2011 los primeros baby boomers cumplieron 65 años de edad (nacidos entre los años 1946 y 1965), se espera que este grupo se duplique al doble para el 2031, lo que representaría el 20% de la probación (Hofmann A, 2011).

Como se demuestra en un estudio reciente en Finlandia, los enfermos de 70 a 80 años de edad tienen mayor consumo de paquetes globulares en comparación con los pacientes entre los 20 y 40 años de edad (Ali A, 2010). A diferencia de otros sectores afectados por el envejecimiento, donde los productos y servicios la mayoría de las veces pueden incrementarse, la producción de componentes sanguíneos tiene limitaciones biológicas. El suministro restringido por la edad del donador se reducirá en términos relativos y en algunos países en términos absolutos; como consecuencia la brecha entre la oferta y la demanda crecerá significativamente.
Un estudio realizado en Alemania demostró que en los siguientes 20 años se espera una caída en el suministro de hemocomponentes hasta en 47% (Greinacher A, 2011). Esta situación por sí sola, debe preocupar a las autoridades en salud y a los clínicos para examinar la manera de mitigar esta brecha y estudiar la demanda de productos sanguíneos.

Seguridad del producto

Uno de los grandes avances de la medicina transfusional es la reducción sustancial de enfermedades transmitidas por transfusión (ETT), entre las que destacan el VIH, la hepatitis C y la hepatitis B. En México, existen actualmente 556 bancos de sangre, 223 puestos de sangrado y más de 4545 servicios de transfusión. Del total de bancos de sangre, el 25% corresponde a bancos de sangre de la Secretaría de Salud, el 16% al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el 10% al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y más de 42% pertenece al sector privado. (Sanchez A, 2000). De acuerdo con la recomendación de la OPS, un banco es sustentable para proporcionar sangre segura cuando procesa más de 5000 unidades, por lo que la existencia de al menos 350 bancos de los actualmente autorizados no se justifica, ya que solo 37 bancos de sangre captan más de 10 000 unidades anuales, de los cuales ninguno pertenece al sector privado; 65 bancos tienen una captación promedio de entre 10 000 y 5000 unidades, y 110 tienen una captación de más de 2000 unidades y menos de 5000 unidades (Rojo J, 2012). En la actualidad, a través de la gestión del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS) y de los Centros Estatales de Transfusión Sanguínea (CETS), son 18 (60%) los estados que han alcanzado la regionalización de los servicios de sangre. Respecto a la donación de sangre en el país, anualmente se captan en promedio 1 830 000 unidades de sangre total, de las cuales el 97% es fraccionado en componentes. La donación de sangre en los dos sistemas de seguridad social más grandes del país representa casi el 50% del total a nivel nacional; actualmente el IMSS recolecta más del 40% de la sangre y componentes sanguíneos del país, mientras que el ISSSTE recolecta el 7%; en ambos casos la sangre es obtenida casi en su totalidad a través del esquema de reposición (Rojo J, 2012). Actualmente el CNTS es el único banco de sangre de México en el cual la donación es 100% voluntaria y altruista, gracias a las campañas de promoción de la donación y colectas externas en sedes diplomáticas, universidades y empresas. Respecto al tamizaje de ETT, en México el 100% de la sangre y componentes sanguíneos empleados para transfusión se tamiza conforme a lo establecido en la NOM-253-SSA-1-2012 Para la disposición de sangre humana y

sus componentes con fines terapéuticos, publicada en octubre de 2012. La frecuencia de los marcadores de las ETT se ha mantenido a nivel nacional en niveles similares a lo largo de 10 años, siendo en promedio para el VIH de 0.25%, para el VHB de 0.15%, para el VHC de 0.57%, para la sífilis de 0.47%, para la enfermedad de Chagas de 0.45% y para la brucelosis de 0.31% (Rojo J, 2012; Arroyo A, 2010; Rojo J, 2014). El tamizaje de la enfermedad de Chagas se incrementó de manera importante de 36.5% en 2005 a 92% en 2012, con base a los resultados de control de calidad externo, que se realizan en el CNTS, a la cobertura en el tamizaje registrada en los informes de los bancos de sangre del país y considerando el potencial de infectividad de los agentes infecciosos, el riesgo residual estimado en México para recibir un componente sanguíneo infectado, así como el riesgo de adquirir la infección una vez transfundido (Arroyo A, 2010). Como laboratorio nacional de referencia, el CNTS ha desarrollado esquemas de evaluación externa de calidad dentro de la Red Nacional de Laboratorios de Banco de Sangre. Los esquemas de evaluación son dos: el primero se refiere a las determinaciones serológicas obligatorias que deben realizar los laboratorios de bancos de sangre a nivel nacional. En el año 2012, participaron 404 (76%) bancos de sangre, de los cuales 20 (4%) obtuvieron resultados falsos negativos. El segundo esquema se refiere al programa de control de calidad externo en inmunohematología; en este esquema en el año 2012 participaron 390 (73%) bancos de sangre, de los cuales 30 (7%) presentaron errores en alguna de las determinaciones. Además, existen numerosos patógenos emergentes y reemergentes en sangre, de los cuales no se realiza tamizaje en la actualidad (Kiely P, 2017), algunos clasificados por el potencial de complicaciones clínicas graves, que incluye a los priones, el dengue y *Babesia spp*. Otros no considerados de alta patogenicidad, pero que tendrán una alta prioridad en el futuro como el Chikungunya, el virus de la encefalitis de San Luis y *Leishmania spp*. Además de los que están en el radar, pero no se consideran una preocupación pública o regulatoria, pero que podrían cambiar su estatus en cualquier momento o en caso de una epidemia.

En resumen, los hemocomponentes continúan siendo vulnerables a una gran lista de agentes infecciosos de origen viral, bacteriano, protozoos, helmintos, espiroquetas, ricketsias y priones. Además, es posible que existan agentes patógenos no identificados en los hemocomponentes, por lo que es prioridad identificarlos para no repetir la epidemia del VIH, relacionada con la transfusión, que se detectó hasta el año de 1977 (Kiely P, 2017).

Complicaciones asociadas a la transfusión

Una de las grandes preocupaciones de la transfusión es su asociación con la mala evolución de los pacientes. Existe una fuerte asociación entre la transfusión y la recurrencia de cáncer en modelos animales (Burrows L, 1982), la misma asociación se ha encontrado en humanos. (Blumberg N, 1985; Blumberg N, 1986; Tartter P, 1986). De igual manera, la transfusión sanguínea es un factor de riesgo significativo, que afecta la función inmune postquirúrgica y la susceptibilidad a complicaciones infecciosas (Isbister J, 1988; Murphy P,1991).

Desde el año de 1987, se publicó la necesidad de cambiar los paradigmas de la medicina transfusional (Isbister J, 1988). En ese tiempo, debido a la crisis que

existía por la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), nadie tomo en cuenta estas publicaciones. Fue hasta que la Asociación Americana de Bancos de Sangre alertó a los clínicos, en el año de 1992, que la inmunomodulación asociada a la transfusión incrementa el riesgo de infección postquirúrgica (Triulzi D, 1992; Blumberg N, 1996). También, puntualizó que la mortalidad por efectos adversos de la inmunomodulación asociada a la transfusión es mayor en un solo año, que la mortalidad completa del SIDA asociada a la transfusión (Blumberg N, 1998; Hébert P, 1999). Posterior a los estudios que compararon la transfusión liberal con la restrictiva, sus resultados ocasionaron que se realizarán una serie de estudios observacionales de la evolución de pacientes transfundidos en diferentes escenarios clínicos. Para el año de 2005, una editorial con el título; La floreciente literatura establece de manera implacable los efectos nocivos de la transfusión de sangre en la enfermedad crítica, explica la evidencia acumulada en este tema (Vincent J, 2002; Taylor R, 2006; Vamvakas EC, 2007; Vincent J, 2008; Marik P, 2008). En pacientes con cirugía de puente coronario, después de ajustar los riesgos y las comorbilidades, se encontró que la transfusión ocasionaba 70% mayor mortalidad, y en pacientes de trauma la trasfusión fue un factor independiente de mortalidad, admisión a la terapia intensiva, días de estancia hospitalaria, mayor riesgo de infecciones nosocomiales y eventos tromboembólicos (Hill G, 2003; Corwin H, 2004; Amato A, 2006; Spiess B, 2004). En vista del número de estudios de transfusión y la evidencia acumulada de estos, un panel de expertos exploró la evidencia de los beneficios de la transfusión (Hajjar L, 2010) en diferentes poblaciones, con un total de 494 estudios identificados con más de 600 000 pacientes, desde pediátricos, críticos, trauma, quirúrgicos, quemados, obstétricos, oncológicos, entre otros. Con excepción de los pacientes con hemorragia aguda, existe muy poca evidencia que soporte el beneficio de la transfusión de CE. Por el contrario, la mayoría de los estudios mostraron que la transfusión fue un factor independiente, dosis dependiente asociado a un incremento de la mortalidad y de la morbilidad.

Falta de evidencia del beneficio clínico de la transfusión de hemocomponentes.

Uno de los rubros más importantes es si realmente la transfusión de hemocomponentes impacta en lo que se pretende ¿mejora la evolución o previene los efectos adversos? El nivel de evidencia 1 no puede soportar esta pregunta. Los estudios aleatorizados realizados en pacientes críticos y en cirugía cardiovascular, que compararon diferentes límites de transfusión, no mostraron beneficio de los protocolos de transfusión liberal (Wilkinson K, 2011; Curry N, 2011; Tsai A, 2010). En los estudios de transfusión, en los que se evalúo el efecto clínico de la transfusión de los CE en el transporte de oxígeno (DO2) y el consumo de oxígeno (VO2), a pesar del incremento en los niveles de hemoglobina circulante y la mejoría en el transporte de oxígeno en 15 de 20 estudios, solamente en 3 de los 20 se observó un incremento en el VO2. Las razones pueden ser por cambios biofísicos o bioquímicos que ocurren en los hemocomponentes almacenados. Se ha demostrado que los CE almacenados hacen que los hematíes pierdan flexibilidad, presenten cambios de forma y son más viscosos. Estas células

pierden capacidad de interacción con la microcirculación e inhiben el flujo nativo del flujo capilar. Se ha demostrado que, en cuestión de horas, el 2,3 difosfoglicerato se depleta, ocasionando una mayor afinidad del eritrocito al oxígeno con una menor disponibilidad para el tejido; lo que ocasiona, que incluso los hematíes de los productos almacenados roben el oxígeno a los eritrocitos nativos. Los niveles de óxido nítrico caen 70% durante el almacenamiento, lo que resulta en una vasoconstricción con reducción del flujo de la microcirculación que compromete el transporte de oxígeno (Napolitano L, 2009). De manera tradicional, existe la creencia de que la transfusión sanguínea beneficia al paciente, sin embargo, no existe evidencia científica al respecto en la mayoría de los escenarios; además, cada vez existe mayor evidencia acumulada acerca de la lesión pulmonar asociada a la transfusión, la cual es una complicación con mayor prevalencia de la que se tiene conocimiento o que se haya identificado. Tambien se debe mencionar a las reacciones inmunológicas asociadas a la transfusión, que incrementa significativamente la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en el paciente, con un efecto negativo en la evolución del enfermo y en los costos de atención en salud. Lograrlo requiere de un cambio cultural a nivel del sistema de salud, fundamentado en la calidad, seguridad y costo-efectividad para el paciente (WHO, 2010).

1.4.Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Manejo hemático del paciente** forma parte del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2019-2024.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo o tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Reducir la morbilidad asociada a las malas prácticas transfusionales**
- **Reducir la mortalidad asociada al uso irracional de la sangre**
- **Optimizar los recursos para el manejo de los hemocomponentes**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención a la salud contribuyendo al bienestar de las personas, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.5. Preguntas clínicas

1. ¿Cuál es el efecto del modelo de PBM interdisciplinario, multimodal y programado en la evolución del paciente?
2. ¿Es la anemia un factor de riesgo independiente de complicaciones en pacientes hospitalizados y en el perioperatorio?
3. ¿Qué efectos tiene el manejo farmacológico de la anemia en la morbilidad, la mortalidad y en el número de transfusiones?
4. ¿Existe algún efecto de las transfusiones inapropiadas en la morbilidad y en la mortalidad de pacientes hospitalizados?
5. ¿Qué efecto tiene el suspender los medicamentos que afectan la hemostasia en la morbilidad, la mortalidad y el número transfusiones de concentrados eritrocitarios?
6. ¿Qué efecto tienen los antifibrinolíticos, el concentrado de fibrinógeno, el concentrado de complejo protrombínico FVIIr y otros antihemorrágicos en la morbilidad, la mortalidad y el número de transfusiones?
7. ¿Cuál es el efecto de las estrategias perioperatorias para minimizar las pérdidas sanguíneas en la morbilidad, la mortalidad y la transfusión de concentrados eritrocitarios?
8. ¿Qué efecto tiene la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) en la morbilidad, la mortalidad y en el número de transfusiones?
9. ¿Qué efecto tiene la transfusión de plaquetas en la morbilidad, la mortalidad y en el número de transfusiones?
10. ¿Qué efecto tiene la transfusión de crioprecipitados en la morbilidad, la mortalidad y en el número de transfusiones?
11. ¿Qué efecto tiene la transfusión de sangre total en la morbilidad, la mortalidad y en el número de transfusiones?
12. ¿De acuerdo a las pruebas globales de la coagulación y las pruebas viscoelásticas de la coagulación (fibrinógeno de Clauss, TP, TTPA, TT, plaquetas contra ROTEM, TEG), cuáles son los limites transfusionales que debe tener un paciente en el perioperatorio para evitar complicaciones y eventos adversos?
13. ¿En pacientes con hemorragia crítica, que requieren transfusión masiva, existe alguna influencia en la morbilidad, la mortalidad, en el número de transfusiones, de la dosis, de los CE, PFC, plaquetas, concentrado de fibrinógeno, crioprecipitados, antifibrinolíticos FVIIr, entre otros?
14. ¿En hemorragia crítica los protocolos de transfusión masiva que efecto tienen en la morbilidad, la mortalidad y en la evolución de los pacientes?
15. ¿Cuál es el efecto de las estrategias perioperatorias para optimizar la tolerancia a la anemia en la morbilidad, la mortalidad y la transfusión de concentrados eritrocitarios?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

En apego al Manual Metodológico para la Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud[1], las evidencias y recomendaciones incluidas en esta GPC fueron realizadas en respuesta a los criterios de priorización de las principales enfermedades en el Sistema Nacional de Salud. Por consiguiente, se convocó a un grupo de desarrollo interdisciplinario de expertos que delimitaron el enfoque, los alcances y las preguntas clínicas, que llevaron a cabo la búsqueda sistemática y exhaustiva de la información científica y al obtener los documentos realizaron la lectura crítica, extracción y síntesis de la evidencia. A continuación, formularon las recomendaciones tomando en cuenta el contexto de la evidencia según el rigor y la calidad metodológica de los estudios, considerando la magnitud del riesgo-beneficio, costo-efectividad, valores y preferencias de los pacientes, así como la disponibilidad de los insumos; finalmente se envió la GPC para validación por expertos externos. Al contar con la versión final de la GPC, se presentó para su autorización al Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica para su publicación y difusión en el Catálogo Maestro[2].

Los autores utilizaron para graduar las evidencias y recomendaciones, la escala[3]: **GRADE**.

Logotipos y su significado empleados en los cuadros de evidencias y recomendaciones de esta guía[4].

Evidencia: información científica obtenida mediante la búsqueda sistemática, que da respuesta a una pregunta clínica precisa y específica. Debe incluir la descripción del estudio, tipo de diseño, número de pacientes, características de los pacientes o de la población, contexto de realización, intervenciones, comparadores, medidas de resultados utilizados, resumen de los resultados principales, comentarios sobre los problemas específicos del estudio y evaluación general del estudio.

Recomendación clave: acción con el mayor impacto en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, reducción en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud.

Recomendación: acción desarrollada de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud más apropiada a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. Debe existir una relación lógica y clara entre la recomendación y la evidencia científica en las que se basan, tiene que ser concisa, fácil de comprender y contener una acción concreta.

Punto de buena práctica (PBP): sugerencia clínica realizada por consenso de expertos, cuando la información obtenida de la búsqueda sistemática fue deficiente, controvertida, inexistente o con muy baja calidad de la evidencia, por lo tanto, no se graduará, con la finalidad de ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud.

---

[1] *Metodología para la integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. México: Secretaría de Salud, 2015. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA_GPC.pdf [Consulta 28/01/2019].*

[2] *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica (CMGPC). México: Secretaría de Salud. Disponible en https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/catalogo-maestro-de-guias-de-practica-clinica-cmgpc-94842 [Consulta 28/01/2019].*

[3] *Las evidencias y recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base conservaran la graduación de la escala original utilizada por cada una de ellas.*

[4] *Modificado del Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [febrero 2018]. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo]*

2.1. Promoción

Pregunta 1. ¿Cuál es el efecto del modelo de PBM interdisciplinario, multimodal y programado en la evolución del paciente?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Un metaanálisis con 235 779 pacientes quirúrgicos (100 886 antes del PBM y 134 893 del grupo del PBM), reportó que la implementación del PBM redujo de manera significativa la necesidad de transfusión de CE en 39%, la estancia hospitalaria, el número de complicaciones y la mortalidad hospitalaria, principalmente en pacientes quirúrgicos. **(Figura 1, cuadro 1 a 5)** **Tasa de transfusión de CE:** La implementación de las medidas del programa multimodal del PBM en 16 estudios, disminuyó la tasa de transfusión en 39 %. La reducción mayor fue en la tasa de transfusión en la cirugía ortopédica (55%), seguido por la cirugía cardiaca (50%) y la cirugía vascular (8%). **Unidades de CE:** Nueve estudios, con 216 657 pacientes, proporcionaron datos en unidades transfundidas por pacientes. La implementación de las medidas multimodales del PBM resultaron en un promedio de 0.43 unidades de CE por pacientes. La mayor reducción fue en la cirugía cardiaca con 0.87 unidades de CE por paciente, en cirugía vascular con una reducción de 0.66 unidades por paciente, 0.25 unidades de CE en cirugía general, 0.20 CE en cirugías de otras áreas y 0.18 unidades de CE en cirugía ortopédica. **Estancia Intrahospitalaria (EIH):** Ocho estudios con 219 850 pacientes, que proporcionaron resultados en días de EIH, reportaron que la implementación del programa del PBM disminuyó la EIH en 0.45 días. La mayor disminución se observó en la cirugía cardiaca en 1.34 días, seguido de la cirugía ortopédica en 0.41 días y de la cirugía general y otros campos en 0.40 días. **Complicaciones:** Catorce estudios con 214 298 pacientes proporcionaron datos para la tasa de complicaciones; pocos estudios reportaron eventos adversos y el número de complicaciones. Las medidas del programa del PBM disminuyeron significativamente el total de complicaciones en 20%. La mayor reducción se observó en la cirugía cardiaca en 27%, seguido de la cirugía ortopédica en 22%, la cirugía vascular en 17% y la cirugía general y otros campos en 8 %. En cinco estudios con 166 955 pacientes se observó disminución de la lesión renal aguda de 26%. En cuatro estudios con 192 987 pacientes, se observó una reducción de la tasa de infecciones de 9%, no hubo	(Todos los desenlaces) **Muy baja GRADE** *Althoff F, 2019*

	diferencias significativas de eventos cardiacos entre los grupos. Ocho estudios con 170 189 pacientes, reportaron una reducción del 25% de los eventos tromboembólicos. La mayor reducción se observó en la cirugía general con 42%, seguido por cirugía en otros campos del 32%. Dos estudios de cirugía cardiaca con 2181 pacientes mostraron una reducción de las complicaciones hemorrágicas en 70%. **Mortalidad** Nueve estudios con 221 528 pacientes, demostraron el efecto del programa multimodal del PBM. Reportaron disminución en la tasa de mortalidad de 11%. La reducción de la mortalidad en cirugía ortopédica fue de 27%, en cirugía cardiaca de 8 % y en cirugía general del 11%, aunque el metaanálisis no demostró significancia estadística.	
Rc	Se recomienda implementar programas de PBM, para reducir el número de transfusiones, la morbilidad y la mortalidad asociadas a las transfusiones.	**Débil GRADE** *Althoff F, 2019*
R	Se recomienda implementar programas de PBM, para reducir el número de transfusiones, la morbilidad (lesión pulmonar asociada a la transfusión, sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión, inmunomodulación asociada a la transfusión, lesión renal aguda, infecciones nosocomiales, infarto perioperatorio, evento vascular cerebral perioperatorio, reacción transfusional y eventos adversos), y la mortalidad asociadas a las transfusiones.	**Débil GRADE** *Althoff F, 2019*

✓	Los comités de medicina transfusional deberán vigilar los indicadores del PBM, estos incluyen:
	• Porcentaje de cirugías en pacientes con anemia
	• Porcentaje de transfusión por anemia
	• Complicaciones postquirúrgicas e intrahospitalarias asociadas a transfusión:
	  ○ Reintervenciones
	  ○ Eventos de hemorragia perioperatoria
	  ○ Infecciones nosocomiales asociadas a inmunomodulación asociada a transfusión
	  ○ Eventos adversos transfusionales
	  ○ Días de estancia
	  ○ Ingreso a la UCI
		PBP

2.2. Prevención

Pregunta 2. ¿La anemia es un factor de riesgo independiente de complicaciones en pacientes hospitalizados, perioperatorio?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	**Morbilidad** La anemia perioperatoria aumenta el riesgo de complicaciones, como son la lesión renal aguda, infecciones nosocomiales, eventos isquémicos peroperatorios, entre otras. Se ha demostrado que la anemia preoperatoria es predictiva de la transfusión perioperatoria de productos sanguíneos alogénicos, como los glóbulos rojos, que a su vez conlleva a un riesgo significativo de eventos adversos y de mortalidad. Un gran estudio estimó que la prevalencia de anemia preoperatoria fue de 31.1% en mujeres y de 26.5% en hombres. Se han informado tasas altas en algunos procedimientos ortopédicos, como en la artroplastia total de rodilla (ATR), mientras que se han observado tasas más bajas en otros procedimientos ortopédicos, como el tratamiento de la fractura de cadera. En un estudio en 183 833 niños la prevalencia de anemia preoperatoria fue de 24%, la anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente de mortalidad en neonatos (OR, 2.62; IC 95%, 1.51 a 4.57). La prevalencia de mortalidad hospitalaria postoperatoria fue significativamente mayor en los recién nacidos con hematocrito preoperatorio inferior al 40%; siendo 7.5% (IC 95%, 1% a 10%) frente a 1.4% (IC 95%, 0 a 4%) para niveles de hematocrito preoperatorios de 40% o más. Una cohorte retrospectiva, de 220 niños sometidos a cirugía cardíaca, en un solo centro, reportó que la anemia preoperatoria se asoció con un mayor riesgo de lesión aguda neonatal perioperatoria. Por lo tanto, el tratamiento de la anemia preoperatoria parece ser importante para disminuir las complicaciones y las transfusiones de sangre inducidas por la anemia perioperatoria. **Número de transfusiones** La anemia se asocia con tiempos de sangrado prolongados, probablemente causado por el efecto reológico de los glóbulos rojos en la marginación de las plaquetas dentro del vaso, lo que influye en la interacción de las plaquetas con el endotelio y, por lo tanto, en la hemostasia primaria. El grado de anemia y el impacto de los niveles bajos del Hto en los valores	**Moderada** **GRADE** *Kozek-Langenecker A, 2017* *Pagano D, 2017* *Glechner A, 2014* *Spahn D, 2010* *Muñoz M, 2019* *Authority Perioperative NB, 2012* *Fowler A, 2015*

de la Viscosidad Hemática siguen siendo poco claros, pero esto puede ilustrar, en última instancia, la incapacidad de los dispositivos de Viscocidad Hemática para reflejar el impacto hemostático del endotelio vascular.

Un estudio retrospectivo que incluyó 1928 pacientes pediátricos que tuvieron trauma, publicado recientemente, reportó que los valores iniciales de Hto se correlacionaron significativamente con los signos convencionales de choque, además fueron un fuerte predictor independiente de transfusión de sangre con una mejor capacidad de predicción para otros factores clínicos. De manera similar, el análisis retrospectivo de 843 mujeres sometidas a cirugía ginecológica mayor, mostró que la anemia preoperatoria fue un hallazgo común, que se asoció con el aumento de la transfusión de glóbulos rojos. En la cirugía cardíaca, los datos retrospectivos en 943 pacientes demostraron una alta prevalencia de anemia preoperatoria que se correlacionó significativamente con niveles altos de transfusión.

La implementación del PBM, que incluyó la evaluación del paciente cuatro semanas antes de la cirugía, demostró ser efectivo para reducir la tasa de anemia preoperatoria y disminuir la tasa de transfusión en comparación con la implementación del programa anterior. Otros grupos han utilizado con éxito los programas del PBM, con pruebas aproximadamente tres semanas antes de la operación.

La evaluación de los pacientes de tres a ocho semanas antes de la cirugía electiva, proporciona tiempo suficiente para iniciar el tratamiento y que este surta efecto. Esta recomendación también está de acuerdo con el consenso actual y las recomendaciones prácticas.

Un estudio retrospectivo, de niños que se sometieron a cirugía cardiaca no compleja (reparación de defectos del tabique ventricular o atrioventricular), demostró que tienen más probabilidad de ser transfundidos si su hematocrito preoperatorio era <34%.

Las transfusiones de sangre preoperatorias para tratar la anemia se usan con frecuencia para manejar sintomáticamente los valores bajos de Hb. Se ha sugerido la transfusión antes de la cirugía cardíaca o con el inicio del bypass cardiopulmonar(BCP) para pacientes con anemia preexistente.

Un pequeño ECA de pacientes anémicos, investigó el efecto de la transfusión preoperatoria de paquetes globulares sobre los requisitos de la transfusión intraoperatoria y la lesión renal aguda, reportó que la

	transfusión profiláctica de dos unidades de CE se asoció con la disminución de la tasa de transfusión intraoperatoria [0 (0 a 2) frente a 2 (1 a 4) unidades, p <0.001] en comparación con la atención estándar, pero no con la disminución de la tasa de IRA. Dada la falta de evidencia adicional publicada, el comité de pautas llegó a un consenso de expertos contra el uso rutinario de transfusiones para pacientes con anemia preoperatoria. Sin embargo, en el caso de cirugía de emergencia y anemia potencialmente mortal, es legítimo usar transfusiones de sangre preoperatorias para aumentar los niveles de Hb. En población pediátrica, un estudio retrospectivo que evaluó la evolución de 183 833 pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, mostró que los niños con anemia preoperatoria tienen mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.	
Rc	Se debe de detectar la anemia preoperatoria en adultos por ser un fuerte predictor de transfusión de sangre perioperatoria en varios tipos de afecciones y cirugías y por estar asociada con eventos adversos.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative NB 2012* *Fowler A, 2015*
Rc	Si hay anemia, se recomienda identificar la causa (deficiencia de hierro, insuficiencia renal o inflamación).	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative NB 2012* *Fowler A, 2015*
Rc	Se recomienda que los pacientes anémicos y con riesgo de sangrado sean evaluados tres a ocho semanas antes de la cirugía.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A, 2017* *Pagano D, 2017*

		Authority Perioperative NB, 2012 *Fowler A, 2015*
Rc	Se debe corregir la anemia en pacientes obstétricas antes del parto. Las pacientes con anemia preparto deben ser manejadas en el hospital.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A, 2017* *Authority Perioperative NB, 2012* *Muñoz M, 2019* *Fowler A, 2015*
R	A las pacientes obstétricas con anemia preparto leve a moderada (Hb 6 a 9 g/dl), se les debe administrar hierro intravenoso para cubrir la deficiencia total de hierro.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Authority Perioperative NB 2012* *Muñoz M, 2019*
E	La anemia (según la definición de la OMS) se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas sus causas (riesgo de mortalidad de 21% a 47%). Los análisis de diferentes concentraciones de Hb mostraron que las concentraciones más bajas de Hb se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad. No fue obvio si el aumento de la mortalidad se debió a eventos cardiovasculares específicos. El estudio encontró que la Hb baja es un factor de riesgo independiente para reducir la calidad de vida.	**Moderada GRADE** *Authority Medical NB 2013*
✓	En todos los pacientes con falla cardiaca, se incrementa el riesgo de sobrecarga hídrica si se trasfunden de manera libre (sin restricción). Es necesario considerar este riesgo con la decisión de trasfundir.	**PBP** *Authority Medical NB, 2013*
E	Se identificaron 13 estudios de cohorte realizados en sujetos con diferentes tipos de cáncer (de próstata, de mama, de pulmón, colorrectal, renal y mieloma múltiple). Un estudio de buena calidad que incluyó 640 hombres con cáncer de próstata metastásico, encontró una asociación significativa entre la anemia	**Muy baja GRADE** *Authority Medical NB, 2013*

	(según la definición de la OMS) y la supervivencia posterior a la progresión. Algunos estudios demostraron una relación significativa entre la Hb baja y el aumento de la mortalidad o la reducción de la supervivencia. En general, los resultados de estos estudios sugieren que la anemia o la Hb baja se asocian con una disminución de la sobrevida. Dos estudios de baja calidad examinaron la relación entre la Hb baja y la calidad de vida, utilizando dos instrumentos de calidad de vida: el Short Form-36 (SF-36) y el Cuestionario de calidad de vida del cáncer de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer-C30 (QLQ-C30). Los resultados sugieren una asociación entre la Hb baja y la calidad de vida; sin embargo, debido a la mala calidad de estos estudios, esta relación sigue siendo incierta.	
✓	En pacientes con cáncer la anemia es un factor independiente asociado a mortalidad. El efecto en la capacidad funcional es incierto, por lo que se necesitan estudios que investiguen el efecto transfusional en este escenario, por lo tanto, no se puede dar una recomendación de acuerdo a la evidencia actual.	**PBP** National Blood *Authority, 2013*
✓	En pacientes con cáncer, la etiología de la anemia es multifactorial, por lo que es apropiado identificar sus causas y tratarlas. Cualquier necesidad de trasfusión de concentrados eritrocitarios en pacientes con cáncer debe basarse en los signos y síntomas de la anemia.	**PBP** National Blood *Authority, 2013*
E	Una revisión sistématica (RS) identificó 15 estudios de cohorte prospectiva de pacientes con ERC en prediálisis y en diálisis, reportó que ocho estudios demostraron la relación entre diferentes concentraciones de Hb y la mortalidad. Estos estudios mostraron consistentemente que la anemia se asocia independientemente con la mortalidad por todas las causas y, que las concentraciones más bajas de Hb aumentan el riesgo de mortalidad, hasta dos veces. Otro estudio de buena calidad, aportó evidencia de que la anemia es un factor de riesgo independiente para el accidente cerebrovascular. Los otros seis estudios de buena a mala calidad, evaluaron la calidad de vida con el SF-36, lo cuales concluyeron que las concentraciones de Hb más altas se asocian independientemente con una mejor calidad de vida, tanto en pacientes en prediálisis como en diálisis.	**Baja Grade** *Authority Medical NB, 2013*

	La RS concluye que los estudios mostraron una asociación consistente entre la reducción de la Hb y el aumento de la mortalidad.	
R	En pacientes con ERC y anemia, se recomienda mantener una Hb intermedia (<13g/dl) para evitar transfusiones innecesarias, después de considerar los riesgos individuales.	**Débil** **GRADE** *Authority Medical NB 2013*

Pregunta 3. ¿Qué efectos tiene el manejo farmacológico de la anemia en la morbilidad mortalidad y numero de transfusiones?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El hierro es uno de los principales reguladores de la eritropoyesis, las reservas bajas de hierro puede ser un factor limitante en la eritropoyesis posterior a la cirugía, por lo que es esencial que sean adecuadas, para que los pacientes puedan dar respuesta al estímulo de la pérdida sanguínea incrementando su eritropoyesis. Cuando la anemia perioperatoria se identifica, es importante determinar su etiología para ofrecer el tratamiento adecuado. En la anemia por deficiencia de hierro la terapia con hierro corregirá dicha anemia; mientras que la anemia de la enfermedad crónica o inflamatoria, así como la secundaria a la lesión renal necesitará que se agreguen agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). **(Cuadro 6 y 7)** La mayoría de los estudios, aunque no todos, informan que la suplementación preoperatoria con hierro, vía oral, es efectiva para aumentar la concentración de Hb y disminuir la transfusión perioperatoria. La administración de suplementos de hierro por vía oral, pueden ser adecuados en la mayoría de pacientes, y cualquier efecto secundario suele ser leve. Un estudio prospectivo, de pacientes con patologías ginecológicas y anemia, tratadas preoperatoriamente con sacarosa de hierro, encontró que la concentración de Hb aumentó en promedio 5.15 g/dl (p <0.001), dentro de los 30 días de tratamiento. Además, en otro estudio prospectivo de 20 pacientes con cáncer colorrectal, una dosis única de carboximaltosa férrica intravenosa, administrada preoperatoriamente, aumentó los niveles de Hb en 1.8 g/dl (p <0.001). Una RS concluyó que los pacientes con anemia preoperatoria por deficiencia de hierro, pueden tener una recuperación más cercana y sólida de la	(Todos los desenlaces excepto mortalidad) **Baja** (mortalidad) **Moderada** **GRADE** *Kozek-Langenecker, 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative NB, 2012* *Faraoni D, 2019* *Kassebaum N, 2014* *Goobie S, 2019* *Mulaj M, 2014* *Leahy M, 2014*

concentración de Hb con hierro intravenoso preoperatorio que con suplementos de hierro por vía oral.

(Cuadro 6, 7 y 8)

Un estudio prospectivo de pacientes sometidos a artroplastia de cadera o de rodilla, fueron tratados de acuerdo con un algoritmo de conservación de la sangre, con hierro por vía oral o intravenoso y con eritropoyetina, si su concentración de Hb preoperatoria era inferior a 12 g/dl en mujeres o de 13 g/dl en hombres. Al compararlos con el grupo control retrospectivo, significativamente menos pacientes recibieron transfusiones de sangre para los procedimientos de cadera y rodilla ($p < 0.001$ y $p = 0.001$, respectivamente). La duración de la hospitalización y la tasa de reingreso también disminuyeron significativamente en ambos procedimientos.

Leahy, describió la introducción de un programa del PBM perioperatorio en un hospital de tercer nivel de atención. El programa del PBM incluyó la optimización de la eritropoyesis, minimizando la pérdida de sangre y el sangrado y optimizando la reversión de la anemia con hierro intravenoso. El número medio de unidades de glóbulos rojos transfundidos por paciente disminuyó en 26% al compararse con las unidades de glóbulos rojos transfundidos antes de introducir el PBM.

Se investigó retrospectivamente la pérdida de sangre intraoperatoria mediante técnicas quirúrgicas, anestésicas, farmacológicas y la disminución del umbral de transfusión con una Hb igual o menor a 8.0 g/dl. Los pacientes anémicos fueron tratados diariamente, antes de la cirugía con carboximaltosa de hierro intravenosa, eritropoyetina, vitamina B12 y ácido fólico, durante cuatro semanas. Al compararlos con pacientes anémicos antes de implementar el programa, la tasa de transfusión disminuyó significativamente en los tres tipos de cirugía y la incidencia de anemia inmediatamente antes de la cirugía disminuyó significativamente para los pacientes sometidos a cirugía de cadera y rodilla. También, cabe destacar, que la mejora de la técnica quirúrgica desempeñó un papel importante en la reducción de la pérdida de sangre intraoperatoria.

En cirugía cardiaca y no cardiaca, el efecto del uso postoperatorio de hierro, vía oral, para incrementar la hemoglobina es mínimo, debido a la respuesta inflamatoria aguda posterior a la cirugía asociada a una deficiente absorción de hierro. En cirugía no cardiaca el uso de hierro oral postoperatorio no tiene significancia clínica.

	Solo un estudio en cirugía no cardiaca, donde se administró hierro intravenoso, demostró una reducción significativa en el número de unidades transfundidas de CE en el postoperatorio. En cirugía no cardiaca no existe evidencia suficiente para determinar si el tratamiento con hierro oral antes de la cirugía afecta la incidencia de transfusiones. En cirugía no cardiaca, el uso de hierro intravenoso puede reducir la mortalidad, la estancia hospitalaria, el riesgo de infecciones y la incidencia de transfusiones. Evidencia reciente menciona que los pacientes con deficiencia de hierro tienen una recuperación más robusta de la concentración de Hb con el uso de hierro intravenoso al compararse con el hierro oral. En cirugía cardiaca y ortopédica, no ha sido demostrada la efectividad del hierro intravenoso más el hierro oral en comparación con solo dar hierro oral, en la incidencia de transfusión y los niveles postoperatorios de ferritina y hemoglobina. En cirugía ginecológica, en las pacientes con anemia por deficiencia de hierro, el uso de hierro intravenoso es más efectivo que el hierro vía oral en el preoperatorio para incrementar los niveles de hierro y ferritina. En pacientes pediátricos, dos RS de buena calidad examinaron el uso de hierro oral en los lactantes, niños o adolescentes con riesgo de desarrollar anemia. Ambas RS reportaron mortalidad como resultado y no encontraron diferencias significativas en la mortalidad en niños que recibieron hierro contra los que no lo recibieron. En niños, un metaanálisis de nueve ECAs, sugiere que la terapia con hierro intravenoso es efectiva, ya que produce aumento de los valores de la Hb o del hematocrito y reduce el uso de AEE.	
Rc	Los pacientes con riesgo de perder volúmenes de sangre significativos o que presentan anemia perioperatoria, deben de monitorearse sus niveles de Hb y su reserva de hierro de manera temprana en el perioperatorio, para que reciban la terapia adecuada. Se debe tratar la deficiencia de hierro con suplementos de hierro.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Pagano D, 2017* *Authority, Perioperative NB 2012*
R	Se recomienda tratar la deficiencia de hierro usando preferentemente hierro intravenoso que hierro vía oral.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017*

		Pagano D, 2017 *Authority Perioperative NB 2012*
R	Los lactantes y los niños con deficiencia de hierro, deben tratarse con suplementos de hierro y con modificaciones en su dieta. Los suplementos de hierro por vía oral, se deben de administrar mínimo durante tres meses después de que se haya corregido la anemia.	**Débil** **GRADE** *Faraoni D, 2019* *Kassebaum N, 2014* *Goobie S, 2019* *Mulaj M, 2014*
E	Un metanálisis evaluó la efectividad de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla o cadera. El estudio reportó que el uso preoperatorio de los agentes estimulantes de la eritropoyesis redujo la transfusión de sangre autóloga (RR 0.48, p <0.0001), y los niveles medios de Hb fueron 0.71 g/dl 1 más altos que en los grupos control (p <0,00001). Una RS, también concluyó que el tratamiento preoperatorio corto de eritropoyetina puede reducir significativamente la tasa de transfusión. En dos estudios separados en pacientes con reemplazo de cadera, con niveles de Hb preoperatoria de 10.0 a 13.0 g/dl, se demostró el efecto significativo de la eritropoyetina sobre las transfusiones. Con base a los datos disponibles, se han recomendado los agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes de cirugía ortopédica con anemia, en quienes las deficiencias nutricionales están ausentes o se han corregido. En una simulación de 50 000 pacientes individuales, basada en datos de ECAs, se predijo que la administración preoperatoria de eritropoyetina sería más rentable que la donación de sangre autóloga o la estrategia de transfusión de sangre alogénica. En cirugía no cardiaca, no existe suficiente evidencia que determine el efecto del tratamiento preoperatorio con hierro vía oral y los AEE en la morbilidad. En cirugía ortopédica, los pacientes con terapia combinada con hierro oral y AEE disminuyen la incidencia de transfusión. En cirugía colorectal, el tratamiento combinado, iniciado 10 días antes de la cirugía, es inconsistente su efecto en la incidencia de transfusiones. En cirugía no cardiaca, el uso de terapia combinada con AEE más hierro, incrementa los niveles de hemoglobina	(Todos los los desenlaces excepto mortalidad y eventos tromboembólicos) **Baja** (Mortalidad y eventos tromboembólicos) **Moderada** **GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative, NB 2012* *Mhaskar R, 2016* *Hallet J, 2014* *Lin D, 2013*

	preoperatorios; la combinación no afecta la estancia intrahospitalaria. En cirugía ortopédica, la administración semanal de AEE en combinación con hierro vía oral, no difiere de la administración diaria para incrementar los niveles de Hb perioperatoria. En cirugía cardiaca y ortopédica, el uso de la terapia combinada al compararse con el hierro intravenoso más hierro oral o con solo hierro oral, no disminuyó la incidencia de transfusión. En cirugía ortopédica, en pacientes con anemia el tratamiento con AEE combinado con hierro oral, incrementa los niveles de hemoglobina en el postoperatorio.	
R	Si se han excluido o tratado otras causas de anemia, se sugieren agentes estimulantes de la eritropoyesis.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Pagano D, 2017* *Authority, NB 2012* *Mhaskar R 2016* *Hallet J, 2014* *Lin D, 2013*
✓	En niños se sugiere considerar el uso de la eritropoyetina preoperatoria, solo en situaciones específicas necesarias.	**PBP**
R	En pacientes que tienen anemia por deficiencia de hierro o depleción de sus reservas de hierro, el tratamiento debe ser únicamente con hierro. En pacientes con anemia crónica o inflamatoria, se debe incluir al tratamiento los AEE. .	**Debil** **GRADE** *Faraoni D, 2019* *Kassebaum N, 2014* *Goobie S, 2019* *Mulaj M, 2014*
E	Evidencia de dos estudios aleatorizados controlados en cirugía de prótesis de cadera y rodilla, demostraron que, en comparación con placebo, la suplementación con hierro disminuye significativamente la tasa de transfusión. Ambos estudios mostraron que la reducción fue menor en pacientes anémicos que en los no anémicos. Además, la administración de hierro intravenoso fue neutral en costos.	(Todos los desenlaces) **Baja** (niveles de Hb posquirúrgicos después de cuatro semanas)

	En contraste, múltiples ECAs no han logrado mostrar este efecto en la cirugía cardiaca, ortopédica o en cáncer colorectal. La cirugía produce cambios en el metabolismo del hierro, que puede explicar por qué la administración postoperatoria de la suplementación del mismo es inefectiva. Existe evidencia limitada que sugiera que el uso de hierro intravenoso pueda dar ventajas en el tratamiento de la anemia perioperatoria. Otro ECA, reportó que el uso de hierro intravenoso logró mejores niveles de Hb que el hierro vía oral. Otro ECA reportó que en pacientes que se les administró hierro intravenoso, los niveles de ferritina sérica fueron mayores a su egreso, en comparación con los que recibieron hierro vía oral. Un ECA con placebo, realizado en pacientes críticos, demostró que el uso de hierro intravenoso en pacientes que fueron dados de alta de la UCI con anemia, tuvieron mejores niveles de HB a su egreso hospitalario; pero no tuvo efecto en el número de transfusiones. No exite evidencia de que el tratamiento de la anemia postoperatoria tenga algún efecto en la morbilidad o en la mortalidad.	**Moderada** **GRADE** *Kozek-Langenecker A. 2017* *Litton E 2016*
R	En pacientes anémicos durante el postoperatorio se deben manejar con hierro intravenoso en lugar de trasnfunfir CE.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A, 2017* *Litton E, 2016*
E	En la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), se encontró que el tratamiento con AEE se asoció con reducción de la mortalidad. La incidencia de eventos tromboembólicos, mortalidad, insuficiencia cardíaca y las hospitalizaciones no se modificaron tras la administración de los AEE, pero se presentó una mejora significativa en la tolerancia al ejercicio. La deficiencia de hierro es común en pacientes con ICC, la cual generalmente se asocia con anemia. Dos ECAs evaluaron el tratamiento con hierro IV en pacientes con falla cardiaca crónica (CHF, por sus siglas en inglés), clase II o III de la New York Heart Association (NYHA). Ambos estudios incluyeron pacientes anémicos y no anémicos, que probablemente tenían deficiencia absoluta de hierro (ferritina <100 mcg/l) o deficiencia funcional de hierro (FID por sus siglas en	**Moderada** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*

	ingles) (ferritina 100 a 300 mcg/l con saturación de transferrina de 20%). En los dos estudios no hubo diferencias significativas en la mortalidad entre los pacientes tratados con hierro IV y los pacientes que no recibieron hierro IV. Ningún estudio informó la incidencia o el volumen de la transfusión de sangre. Ambos estudios mostraron una mejora significativa en la clasificación de la NYHA con hierro IV. El ECA multicéntrico de buena calidad dirigido por Anker, incluyó pacientes con ICC con deficiencia absoluta de hierro y FID, con concentraciones de Hb de 9.5 a 13.5 g/dL. El estudio demostró una reducción de los síntomas y una mejor tolerancia al ejercicio submáximo y calidad de vida con el uso de IV carboximaltosa férrica en comparación con un placebo. Las mejoras fueron independientes de las concentraciones de Hb. No hubo diferencias significativas entre el hierro IV y el placebo en las tasas de hospitalización por cualquier causa cardiovascular o por trastornos vasculares.	
R	En pacientes con CHF se recomienda buscar, identificar y tratar la deficiencia de hierro para reducir los síntomas, mejorar el estado funcional y la tolerancia al ejercicio, así como la calidad de vida.	**Débil** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*
E	En pacientes con cáncer, la anemia puede deberse a inflamación, quimioterapia, infiltración de médula ósea por malignidad o deficiencia hematíca (por ejemplo, deficiencia de hierro). Los pacientes con neoplasias hematológicas forman un subgrupo separado, porque tienen eritropoyesis potencialmente defectuosa y, por lo tanto, una capacidad reducida para responder a los AEE. Una revisión sistemática se evaluó la efectividad de los ESA en individuos con neoplasias malignas no hematológicas. El estudio documentó un aumento significativo en el riesgo de mortalidad con el tratamiento con ESA entre pacientes con cáncer. Hubo una tendencia no significativa hacia un mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes con una Hb basal más alta que recibieron tratamiento con ESA. Se ha identificado beneficios en pacientes con cáncer que reciben AEE. Hubo una probabilidad significativamente menor de transfusión entre los pacientes tratados con AEE si la Hb basal era de 120 g / L o menos; Además, el volumen medio de transfusión de glóbulos rojos entre todos los pacientes que recibieron AEE fue de 0,8 unidades menos que en los pacientes no tratados. Hubo un efecto favorable en el estado funcional o de rendimiento. Sin embargo, un metaanálisis encontró un mayor riesgo de eventos tromboembólicos entre los	**Moderada** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*

pacientes con cáncer tratados con AEE. Con base en estos análisis, no es posible sacar conclusiones para pacientes con subtipos específicos de cáncer; Tampoco es posible distinguir entre pacientes con diferentes concentraciones de Hb pretransfusión, o entre pacientes tratados con intención curativa en lugar de paliativa. En vista del aumento de la mortalidad y la incidencia de eventos tromboembólicos entre pacientes con cáncer tratados con AEE, la toma de decisiones debe ser individualizada en pacientes con cáncer.

Hierro intravenoso - cáncer

La revisión de la literatura identificó cinco ECA que evaluaron el uso de la terapia de hierro en pacientes anémicos con cáncer. Todos los estudios compararon el hierro intravenoso (IV) con hierro oral o sin tratamiento con hierro. Los participantes recibieron darbepoetina adyuvante en tres de los estudios, y eritropoyetina adyuvante en un estudio. De los cuatro ECA que informaron mortalidad, no se encontraron diferencias significativas en los pacientes tratados con hierro IV en comparación con los pacientes que recibieron terapia de hierro por vía oral o no; sin embargo, los estudios tenían poca potencia. No se encontraron diferencias significativas después del metaanálisis. Dos estudios encontraron que, en comparación con los pacientes que no recibieron hierro IV, los pacientes tratados con hierro IV tuvieron una incidencia significativamente menor y un volumen medio de transfusión de glóbulos rojos. No hubo diferencias significativas en el estado funcional (puntaje de la Evaluación funcional de la terapia del cáncer (FACT)) entre los grupos en ambos estudios. Uno de estos estudios comparó hierro IV solo con hierro oral en pacientes con cáncer ginecológico con anemia (Hb <100 g / L) que se sometieron a cirugía primaria y estaban recibiendo quimioterapia basada en cisplatino.

De los tres estudios que informaron eventos tromboembólicos, no hubo diferencias significativas entre los pacientes tratados con darbepoetina más hierro IV y los tratados con darbepoetina más hierro por vía oral o sin hierro, incluso después del metaanálisis.

Los riesgos asociados con los AEE incluyen aumento de la mortalidad, tromboembolismo venoso, progresión tumoral y accidente cerebrovascular. Con la creciente conciencia de estos riesgos, el papel de la terapia de hierro (solo o en combinación con dosis más bajas de AEE) en pacientes seleccionados requiere más estudio. Si bien la terapia con hierro generalmente se recomienda para aumentar la respuesta en receptores de ESA con deficiencia de hierro, no hay pruebas

	suficientes para recomendar el uso rutinario de hierro IV.	
Rc	En pacientes con cáncer y anemia no se recomienda el uso rutinario de AEE, porque incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos y la mortalidad.	**Fuerte** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*
Rc	Los pacientes con cáncer y anemia deben ser evaluados y tratados por deficiencia de hierro antes de iniciar los AEE; estos pacientes serán reevaluados periódicamente durante el curso de la terapia. Pueden requerir la administración de hierro IV cuando por vía oral no sea posible o no sea efectiva.	**Fuerte** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*
E	Se identificaron cuatro RS del uso de AEE en pacientes anémicos con enfermedad renal crónica (ERC). Se incluyeron solo las revisiones que compararon AEE contra ningún tratamiento. Dentro de los resultados, se identificó una incidencia significativamente menor de mortalidad cardiovascular pero no de la mortalidad general en pacientes con ERC tratados con AEE; también aumento la mortalidad en pacientes con ERC tratados con AEE con antecedentes de malignidad. Además, se encontró en pacientes diabéticos con ERC un aumento significativo en infarto miocardico, accidente cerebrovascular y otros eventos tromboembólicos. La incidencia de transfusión de glóbulos rojos en pacientes con ERC sin diálisis y en hemodiálisis disminuyó con el uso de AEE; la calidad de vida en pacientes dializados mejoró con los AEE. Aunque los pacientes con con diabetes y ERC sin dialisis tuvieron una mejor puntuación en la prueba de fatiga FACIT (Escala de Evaluación Funcional de Terapia de Enfermedades Crónicas), los que recibieron AEE no tuvieron diferencias significativas en las puntuaciones de energía y funcionamiento y en la gravedad de la insuficiencia cardíaca. Estos hallazgos sugieren que los ESA pueden usarse para reducir la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con ERC sin diálisis y en diálisis; así como, para mejorar la calidad de vida en pacientes con diabetes con ERC. Sin embargo, los AEE deben usarse con precaución en esta población por el aumento del riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y otros eventos tromboembólicos, . La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos ha destacado un mayor riesgo para pacientes con una Hb objetivo> 110 g/l. No se ha definido la Hb objetivo adecuada para la terapia con ESA en pacientes	(Transfusión sanguínea y eventos tromboemboli cos*)* **Baja** (Mortalidad) **Moderada** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*

	con ERC, pero se recomienda precaución en pacientes con una Hb> 100 g/l. Se identificó una RS y cinco ECAs del uso de hierro IV en pacientes anémicos con ERC. La RS comparó el uso de hierro IV con el hierro vía oral en pacientes anémicos con ERC (estadios III a V). La RS incluyó estudios que evaluaron la terapia con hierro en pacientes con ERC sin y con diálisis y, con o sin tratamiento con ESA. De los ECAs, dos informaron la mortalidad como resultado, no encontraron diferencias significativas e incluso después del metaanálisis. Ningún estudio informó la incidencia de transfusiones. Otros dos ECAs informaron la proporción de pacientes que requirieron una intervención para la anemia, es decir, aumento de la dosis de ESA, inicio de transfusión de hierro IV o RBC sin protocolo. Uno de los ECAs no encontró diferencias significativas en la necesidad de una intervención de anemia con hierro IV en comparación con el hierro oral; sin embargo, el otro ECA encontró una diferencia significativa con el hierro IV en comparación con no administrar hierro. El metaanálisis de los datos de los dos estudios de pacientes que requirieron de intervención para la anemia no mostró una diferencia significativa en las tasas de mortalidad de los pacientes con ERC tratados con hierro por vía intravenosa, o con terapia oral o sin hierro.	
R	La terapia con EAA se utiliza en pacientes anémicos con ERC con niveles intermedios de Hb. Se deben de considerar los riesgos y beneficios en cada paciente al momento de la trasfusión.	**Fuerte** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*
R	En pacientes con ERC con HB de 13 mg/dl el uso de AEE no se recomienda por que incrementa la morbilidad.	**Fuerte** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*
R	En pacientes ERC no dependientes de hemodiálisis, anémicos, con diabetes mellitus tipo 2 o historia de malignidad, no se recomienda el uso rutinario de ESA por que incrementa el riesgo de mortalidad asociada a cáncer.	**Débil** **GRADE** *Authority Critical Care N.B. 2013*

Pregunta 4. ¿Existe algún efecto de las transfusiones inapropiadas en la morbilidad y mortalidad de pacientes hospitalizados?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	En pacientes con cirugía cardiaca, la transfusión de CE es un factor independiente asociado con el incremento de la morbilidad y con la relación dosis dependiente; esto incluye la infección de la herida, sepsis y neumonía. Diez estudios encontraron que la transfusión de CE es un predictor significativo, dosis dependiente, de complicaciones cardiacas, renales, respiratorias y neurológicas. En cirugía vascular la transfusión de CE predijo el desarrollo de tromboembolismo venoso. En cirugía no cardiaca, cinco estudios encontrarón que la transfusión de CE incrementa el riesgo de infección de laherida quirúrgica, sepsis y neumonía. En la disfunción orgánica múltiple el efecto de la transfusión del CE no es claro, se encontró solo un estudio de cohorte prospectivo realizado en un solo centro, con sesgo moderado, que reportó el efecto de la transfusión en la disfunción orgánica múltiple. Los estudios realizados en la UCI han reportado eventos adversos relacionados con la transfusión, que sugieren que la transfusión de CE está asociada con neumonía, infección, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o lesión pulmonar aguda. Un estudio de cohorte prospectivo demostró que la transfusión de CE se relacionó con el incremento de neumonía asociada a la ventilación. Una RS y seis estudios de cohorte demostraron el riesgo de infección nosocomial con la transfusión de CE con relación dosis dependiente. Una RS y dos estudios observacionales demostraron que la transfusión de CE incrementa el riesgo del SIRS. En pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo (SCA), no existe evidencia para establecer una recomendación, ya que ningunol de los documentos encontrados, estudió la asociación del incremento de la Hb por medio de la transfusión y su efecto en la morbilidad y mortalidad. Solo analizaron el rango del Hto o de la Hb para disminuir el riesgo de complicaciones. En trauma existen múltiples estudios que han demostrado la relación directa entre el número de transfusiones y la morbilidad como factor de riesgo independiente para las infecciones, el SIRS y la lesión renal aguda; sin embargo, los estudios son de baja calidad para hacer una recomendación.	(Todos los desenlaces) **Muy baja** (Efecto de los protocolos restricitivos contra los libres, todos los resultados, excepto mortalidad y falla cardiaca) **Alta** (Mortalidad y falla cardiaca) **Moderada GRADE** *Shander A, 2011* *Authority Perioperative 2012* *Authority Critical Care N.B. 2013* *Authority Massive Transfusion N.B. 2012* *Authority Obstetric and Maternity N.B. 2015* *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Mueller M, 2019* *LaPar 2018* *Kipps A, 2011*

En cirugía cardiaca pediátrica, tres estudios demostraron que la transfusión de productos sanguíneos se asoció con el aumento de la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias, ventilación mecánica prolongada, infecciones de adquisición intrahospitalaria y con estancia hospitalaria prolongada.

En pacientes con cirugía cardiaca, se demostró en siete estudios que la transfusión de CE es un predictor de mortalidad a corto plazo; el riesgo de muerte incrementa con el número de unidades transfundidas, sin embargo, en pacientes con cirugía de aorta torácica no se encontró dicha relación; tres estudios demostraron que la transfusión de CE es un predictor significativo de mortalidad a los 6, 12 meses y 5 años.
En pacientes con cirugía no cardiaca, los estudios fueron menos consistentes; cinco estudios encontraron que la transfusión de CE se asoció de manera significativa con el incremento del riesgo de mortalidad, dos de estos estudios encontraron una asociación dosis dependiente. En contraste, tres estudios demostraron que la transfusión no es un predictor de mortalidad.
En pacientes en estado crítico, una RS de cuatro estudios, demostró que la transfusión de CE puede estar asociada con el incremento de la mortalidad. Seis estudios posteriores demostraron resultados combinados; uno de estos estudios demostró un incremento en la mortalidad, sin embargo, el efecto se perdió cuando se estudiaron las variables que reflejan la disfunción orgánica al ingreso; tres de estos estudios que observaron la asociación entre la transfusión y la mortalidad no se ajustaron a estas variables, los últimos dos estudios mostraron disminución de la mortalidad.
En los pacientes con SCA, con concentración de Hb de 8 a 10 mg/dl, la transfusión no se asoció con mejoría o disminución del riesgo de muerte; puede estar asociada con el incremento de la recurrencia de SCA; en pacientes con Hb <8 mg/dl es aún menos claro. Los pacientes que reciben transfusión, de acuerdo a algunos estudios, no se reduce la mortalidad; se ha reportado que la transfusión puede estar asociada a la recurrencia de infarto.
En pacientes con falla cardiaca solo se encontró un estudio de cohorte prospectivo (Nivel III-2), el cual demostró que la transfusión de CE disminuyó significativamente la mortalidad a 30 días; sin embargo, por el bajo nivel de evidencia no se puede hacer una recomendación.
En pacientes con cáncer tampoco existen estudios para sustentar una recomendación.

	En pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto; solamente un ECA y un estudio prospectivo de cohorte, no encontraron evidencia del efecto de la transfusión en la mortalidad. En la población obstétrica no existe evidencia en relación a la transfusión de CE y su impacto en la mortalidad. Existen múltiples estudios que han demostrado que en trauma existe una relación directa entre el número de transfusiones y la mortalidad como factor de riesgo independiente, sin embargo, los estudios son de baja calidad para hacer una recomendación. La transfusión de CE en pacientes con cirugía cardiaca y no cardiaca se asocia con el incremento significativo en los días de estancia en la UCI. En pacientes con cirugía de reemplazo de cadera, la transfusión de CE se asocia con el incremento en la readmisión hospitalaria. Cinco ECAs demostraron el efecto de la transfusión restrictiva, uno en cirugía cardiaca en donde el efecto de la transfusión restrictiva no tuvo evidencia. En estudios no cardiacos la transfusión de CE no tuvo evidencia. Un metaanálisis reciente de cirugía cardiaca no demostró evidencia significativa en la morbilidad y mortalidad entre la transfusión libre contra la restrictiva. En pacientes críticos dos estudios aleatorizados controlados no encontraron diferencia en la mortalidad, sin embargo, el estudio TRICC reportó reducción de la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes menores de 55 años de edad y en pacientes evaluados por APACHE II con <20 puntos.	
Rc	En pacientes programados para cirugía cardiaca y no cardiaca se debe de identificar la anemia preoperatoria, para minimizar la transfusión de CE, la cual está asociada con el incremento de la mortalidad, morbilidad y de los días de estancia hospitalaria.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker, 2017*
Rc	No se recomienda en pacientes con cirugía cardiaca la transfusión de CE para el manejo de la anemia perioperatoria, para prevenir la lesión renal aguda postoperatoria.	**Fuerte GRADE** Kozek-*Langenecker, 2017*
Rc	En pacientes con SCA y hemoglobina ≥10 mg/dl no deben transfusindirse CE, por el probable incremento en la mortalidad.	**Fuerte GRADE** *Pagano D, 2017* *Mueller M, 2019* *LaPar D, 2018*

R	En pacientes críticamente enfermos se debe utilizar una estrategia de transfusión restrictiva, ya que la transfusión libre no tiene efecto en la mortalidad a los 28 días, en la lesión renal aguda y en la infección.	**Débil** **GRADE** *Authority Obstetric and Maternity 2015*
R	La transfusión de CE no debe de usarse solamente por el nivel de hemoglobina en pacientes sin isquemia cerebral o miocárdica, la transfusión postoperatoria con niveles de hemoglobina ≥7 mg/dl puede ser inapropiada.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Authority Perioperative 2012*
Rc	En pacientes pediátricos, incluidos los que están críticamente enfermos, se sugiere una estrategia de transfusión restrictiva	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Authority, Neonatal and Paediatrics N.B. 2016* *Kipps A, 2011* *Kassebaum N, 2014* *Goobie S, 2019* *Mulaj M, 2014*
E	Una RS de 17 ECAs, que compararon estrategias de transfusión de CE restrictivas contra libres en pacientes quirúrgicos, de cuidados críticos y pediátricos, reportó que no se identificaron diferencias en la mortalidad o en la tasa de accidente cerebrovascular o de tromboembolismo, pero si en la reducción de la mortalidad hospitalaria, la infección y los eventos cardíacos en los pacientes transfundidos utilizando una política restrictiva. Como estos hallazgos se basaron en gran medida en pacientes quirúrgicos, su generalización es limitada. En ausencia de evidencia directa para sustentar las recomendaciones para los pacientes en general, se aplicó la evidencia de otros grupos de pacientes para redactar una serie de puntos de práctica. Las decisiones para transfundir deben tener en cuenta la ausencia de beneficio comprobado y deben seguir e principio de precaución. En pacientes no quirúrgicos, la etiología de la anemia es a menudo multifactorial; en su caso, se deben identificar y tratar las causas reversibles.	***Muy baja*** ***GRADE*** *Authority critical care , NB 2013*

	En pacientes con SCA, los estudios evaluaron la relación entre la mortalidad y la transfusión a concentraciones variables de Hb. Los resultados indican consistentemente que los pacientes con SCA con concentración de Hb ≥100 g/l, la transfusión de glóbulos rojos puede asociarse con un mayor riesgo de mortalidad, proporcional a la concentración de Hb. En pacientes con SCA con concentración de Hb de 80 a 100 g/l, la transfusión de glóbulos rojos no se asoció con riesgo de mortalidad, y puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia de infarto agudo al miocardio. En pacientes con una concentración de Hb <80 g/l, la asociación entre la transfusión de glóbulos rojos y la mortalidad es menos clara. Se ha demostrado disminución de la mortalidad en pacientes que a su admisnión recibieron transfusiones con concentraciones de Hb más bajas; sin embargo, algunos estudios encontraron que la transfusión a concentraciones más bajas de Hb no se asoció con dsimunción de la mortalidad.	
	La transfusión de glóbulos rojos no debe ser dictada solo por el nivel de Hb, sino que también debe basarse en la evaluación del estado clínico del paciente	**PBP** *Authority critical care , N.B. 2013*
	Cuando se indique la transfusión adecuada de una unidad de glóbulos rojos, para determinar la necesidad de transfundir otra unidad, será considerada previa reevaluación clínica. Esta reevaluación también guiará la decisión de volver a determinar el nivel de Hb.	**PBP** *Authority critical care , N.B. 2013*
	No hay evidencia directa disponible para pacientes no quirúrgicos, la evidencia proviene de otros grupos de pacientes, que es la siguiente: • Es probable que sea adecuada la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con Hb ≤70 g/l, la cual puede asociarse con disminución de la mortalidad. Sin embargo, es posible que no se requiera transfundir a los pacientes bien compensados o si se tiene disponible otra terapia específica • La transfusión de glóbulos rojos no se asocia con disminución de la mortalidad en pacientes con Hb de 70 a 100 g/l. La decisión de transfundirlos en una sola ocasión seguido de su reevaluación, debe basarse en la necesidad de aliviar los signos y síntomas clínicos de la anemia y de su respuesta a transfusiones previas. No se encontraron pruebas que justifiquen un	**PBP** *Authority critical care , NB 2013*

	enfoque diferente para los pacientes de edad avanzada, con enfermedades respiratorias o cerebrovasculares • En pacientes con Hb ≥100 g/l, es probable que no sea necesaria y generalmente inapropiada la transfusión de glóbulos rojos. En pacientes con SCA la transfusión se ha asociado con mayor mortalidad • En pacientes con anemia por deficiencia de hierro, se requiere terapia de hierro para reponer las reservas, independientemente de si está indicada la transfusión	

Pregunta 5. ¿Qué efecto tiene el suspender los medicamentos que afectan la hemostasia en la morbilidad, mortalidad y en el número transfusiones de concentrados eritrocitarios?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Con respecto a la interrupción antes de la cirugía el ácido acetil salicílico AAS se encotraron los siguietes estudios: Un metaanálisis reciente de 13 ECAs (n= 2399 individuos) en pacientes con cirugía de revascularización coronaria (CRC), comparó la administración preoperatoria con diferentes dosificaciones de ácido acetil salicílico (AAS) contra ningún tratamiento o placebo, reportó que el AAS dismiuyó el riesgo de Infarto Agudo al Miocardio (IAM) perioperatorio, pero no el riesgo de muerte (OR 1.16, IC 95%, 0.42 a 3.22). Con la administración de AAS aumentó la pérdida de sangre en 12 horas, la transfusión de glóbulos rojos y la reexploración quirúrgica. El metaanálisis estuvo limitado por la heterogeneidad sustancial, pero fue confirmado con un metaanálisis previo. Un ECA que incluyó pacientes con CRC que no estaban usando AAS o lo interrumpieron cuatro días antes de la cirugía, comparó la administración de 100 mg de AAS el día de la cirugía contra placebo, no mostró efecto del AAS en el sangrado de 24 horas (volumen sanguíneo perdido: 780 ml contra 740 ml; p= 0.30), ni en la incidencia de muerte o de complicaciones trombóticas (19.3% contra 20.4%; p= 0.55). Estos hallazgos fueron difíciles de generalizar a otros entornos. Otro ECA demostró que la administración preoperatoria de 300 mg de AAS se asoció en el postquirúrgico con mayor pérdida por el drenaje (≥ 1000 ml, OR 1.60, IC 95% 1.17 a 2.18), pero a los 53 meses con menos tasa de eventos	**GRADE** **Debil** *Kozek-Langenecker, 2017* *Pagano D, 2017*

cardiovasculares importantes al comparase con los pacientes tratados con placebo (HR: 0.65; IC 95% 0.41 a 1.03).
Un ECA demostró que los pacientes con glucoproteína plaquetaria (GP) con polimorfismo IIIa, el tratamiento con 300 mg de AAS aumentó el riesgo de sangrado postoperatorio (más de 25%).
Si se consideran todos los resultados de los diferentes estudios, continuar con la administración del AAS se asocia con mayor pérdida sanguínea, pero también reduce los eventos isquémicos en pacientes con CRC. Los pacientes que rechazan las transfusiones y que se someteran a CRC o que tienen un alto riesgo de reexploración por sangrado (operaciones complejas, insuficiencia renal grave, enfermedad hematológica y deficiencias en la función plaquetaria hereditaria), deben suspender el AAS al menos cinco días antes de la cirugía. En otros pacientes, el prevenir los eventos trombóticos es mas importante que el riesgo de hemorragias postoperatorias. Además, datos recientes sugieren que el efecto inhibidor del AAS en la agregación plaquetaria es reversible por medio de la transfusión de plaquetas, lo que sustenta continuar con la administración del AAS.
La evidencia actual apoya la idea de que el AAS no se suspenda antes de la cirugía, aplica la cuestión de reiniciar el tratamiento con AAS solo con un pequeño grupo de pacientes.
Existe evidencia suficiente para recomendar que se continue admnistrando el AAS antes de la cirugía cardíaca y, si se suspende, debe administrarse a todos los pacientes sometidos a Cirugia de Revascularización Coronaria tan pronto no existan datos de sangrado, para prevenir la tromboembolia.
En un ensayo prospectivo, los pacientes que reiniciaron AAS dentro de las primeras 48 horas posteriores a la CRC, tuvieron una tasa de mortalidad de 1.3% en comparación con el 4.0% en el grupo de pacientes que no recibieron AAS durante este período ($p < 0.001$).
La interrupción del tratamiento aumenta el riesgo trombótico. Después de suspender el AAS, el tratamiento debe reanudarse lo antes posible después de la operación, para prevenir la activación plaquetaria.
El riesgo de sangrado quirúrgico también está asociado con la terapia de antiagregacion plaquetaria; sin embargo, esto ha sido mal evaluado.

El ECA multicéntrico Perioperative Ischemic Evaluation 2 (POISE 2), tratamiento con aspirina en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, uso un diseño de ensayo factorial 2 x 2; aleatorizó 10 010 pacientes mayores de 45 años de edad, programados para cirgugía no cardiaca, con riesgo de complicaciones vasculares para recibir AAS perioperatoria (n= 4998) comparado con placebo (n= 5012) antes y después de la cirugía. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo a si no habían sido tratados con AAS antes del estudio (estrato de inicio, con 5628 pacientes) o si ya estaban en tratamiento con AAS (estrato de continuación, con 4382 pacientes). Se les administró a todos los pacientes 200 mg de AAS o de placebo justo antes de la cirugía y continuaron con una dosis diaria de 100 mg de AAS por 30 días después de la cirugía en el estrato de inicio y durante siete días en el estrato de continuación (previa suspensión del AAS una semana antes de la cirugía), después de lo cual reanudaron su tratamiento regular con AAS.

El resultado primario, muerte o infarto de miocardio no mortal a los 30 días, se presento en 351 de 4998 pacientes (7%) en el grupo de AAS y en 355 de 5012 pacientes (7.1%) en el grupo de placebo (cociente de riesgos en el grupo de AAS, 0.99; IC 95%, 0.86 a 1.15; p= 0.92). El sangrado mayor fue más común en el grupo de AAS que en el grupo placebo, 230 pacientes (4.6%) frente a 188 pacientes (3.8%); cociente de riesgos, 1.23 (IC 95%, 1.01 a 1.49; p= 0.04).

La mayoría de los pacientes solo tenía factores de riesgo cardiovasculares en el perioperatorio, eventos que incluyen la mayoría de los ancianos hipertensos y a pacientes diabéticos. Menos de 35% de los pacientes tenían antecedente de enfermedad vascular. La mayoría de los pacientes tuvieron eventos cardiovasculares. Como resultado, la mayoría de los pacientes incluidos en el grupo de inicio no habian sido tratados con AAS. El sangrado fue significativamente mayor en el grupo tratado con ASS que en el grupo de inicio. La interacción entre la terapia anticoagulante con el antiplaquetario y el postoperatorio, puede explicar la mayor tasa de hemorragia en el grupo que llevó tratamiento con ASS. Además, se observó falta de eficacia antitrombótica con el ASS, pero como se permitió el uso postoperatorio de AINE (> 40% de los pacientes) esto pudo haber interferido con la eficacia del AAS al bloquear el acceso al inhibidor en la ruta de la COX. En resumen, el AAS no debe

	ser retirado perioperatoriamente, a menos que el riesgo de sangrado exceda el riesgo trombótico. En general, los resultados de los estudios que investigaron el momento del cese del tratamiento con AAS indican que el efecto en los pacientes sigue siendo incierto, independientemente del momento en que se suspenda el AAS; sin embargo, los estudios no fueron potenciados para detectar una diferencia significativa. La pérdida de sangre postoperatoria y los requisitos de transfusión intraoperatoria y postoperatoria, también fueron similares, a pesar de los análisis que afirmaron alguna significación estadística.	
Rc	En pacientes con cirugía de revascularización miocárdica el AAS debe continuarse durante todo el periodo perioperatorio.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
Rc	En pacientes con cirugía no cardiaca el AAS debe continuarse en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, esto debe ser evaluado en neurocirugía y cirugía intraocular.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
Rc	En pacientes tratados con AAS de manera crónica para prevenir eventos cardiovasculares, con excepción de los pacienes con stents coronarios, se debe de interrumpir el AAS en procedimientos con alto riesgo de hemorragia.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative N.B. 2012*
Rc	El AAS se debe continuar por lo menos cuatro semanas después de la colocación del stent metálico y, de 3 a 12 meses posterior a la implantación de un stent medicado, excluyendo pacientes con riesgo muy alto de sangrado que ponga en peligro la vida por el uso del AAS.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017*

		Authority perioperative, N.B. 2012
R	Antes de la cirugía o de procedimientos invasivos, se recomienda usar en el paciente una anamnesis estructurada o un cuestionario estandarizado que considere la historia clínica y familiar acerca de sangrados, y la información detallada sobre la medicación del paciente.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	Se recomienda en cirugía electiva, el uso de cuestionarios estandarizados acerca del sangrado y del historial de medicamentos, así como el uso rutinario de pruebas de coagulación convencionales como el TTPa, el INR (international normilized ratio) y el recuento de plaquetas.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	Cuando se considere suspender el tratmiento con AAS, se recomienda sea tres días antes de la cirugía	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	En pacientes con factores de riesgo de complicaciones vasculares por la terapia antiagregante plaquetaria, no se recomienda iniciar el AAS en el preoperatorio.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	Se deben considerar las complicaciones hemorrágicas postoperatorias cuando el tiempo de administración del anticoagulante se de en conjunto con el reinicio de la administración del AAS.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017*

		Authority perioperative, N.B. 2012
R	En presencia de hemorragia intraoperatoria o postoperatoria con sangrado relacionado al uso de AAS se debe considerar la transfusión de plaquetas a dosis de 0.7 a 10^{11} por 10 kilos de peso en adultos.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
E	En pacientes programados para cirugía cardiovascular con alto riesgo de reintervención por hemorragia (cirugía compleja, reintervención, daño renal grave, enfermedades hematológicas y deficiencias hereditarias de la función plaquetaria) o que no aceptan la transfusión sanguínea, debe suspenderse el AAS cinco días antes de la cirugía. En otros pacientes, prevenir los eventos trombóticos supera el riesgo de eventos hemorrágicos.	**Moderada GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	En pacientes programados para cirugía no cardiaca con alto riesgo de hemorragia (cirugía compleja, alto riesgo de reintervención, daño renal grave, enfermedades hematológicas y deficiencias hereditarias de la función plaquetaria) o que rehúsan la transfusión, debe suspenderse el AAS por lo menos cinco días antes de la cirugía.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
E	En pacientes con cirugía coronaria, continuar con el AAS durante la cirugía se asocia con mayor pérdida sanguínea, pero existe menor riesgo de eventos isquémicos. En pacientes con Cirugia de Bypass Coronario se asocia con mayor pérdida sanguínea, pero también reduce los eventos isquémicos. En pacientes que se someten a cirugía cardiaca distinta al Bypass Cornoario y que rechazan las transfusiones o tienen un alto riesgo de volver a sangrar (entre otros, casos de operaciones complejas, insuficiencia renal grave, enfermedad hematológica y deficiencias hereditarias de la función plaquetaria), el AAS debe suspenderse al menos cinco días antes de la cirugía. En otros pacientes, prevenir los eventos trombóticos supera el riesgo de eventos	**Moderada GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*

	hemorrágicos postoperatorios. Además, datos recientes sugieren que el efecto inhibidor de AAS sobre la agregación plaquetaria es reversible mediante la transfusión plaquetaria, lo que sustenta continuar con el AAS. Debido a que la evidencia actual respalda que debe continuarse el AAS antes de la cirugía, la cuestión de reiniciar se aplica solo a una minoría de pacientes. En un ensayo observacional prospectivo, los pacientes que reiniciaron el AAS dentro de las 48 h después de haber presentado Cirugia de Bypass Coronario tuvieron una tasa de mortalidad de 1.3% en comparación con 4.0% en el grupo de pacientes que no recibieron AAS durante este período (p <0.001). En conclusión, hay evidencia suficiente para recomendar que se continue la administración del AAS antes de la cirugía cardíaca y, si se suspende, se debe administrar a todos los pacientes que tienen riesgo de cirugía de revascularización coronaria (CABG por sus sigas en ingles) tan pronto como no haya preocupación por el sangrado, para prevenir complicaciones tromboembólicas.	
R	El AAS se debe reiniciar, si no existe evidencia de sangrado, dentro de las primeras 24 h, posterior a la cirugía de revascularización cardiaca.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
E	La terapia doble antiplaquetaria con AAS más un antagonista del receptor P2Y12 (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel), reducen el riesgo de complicaciones trombóticas en pacientes con síndrome coronario agudo (SICA) en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento únicamente con AAS. El riesgo de complicaciones trombóticas disminuye aún más si se utiliza un antagonista del receptor P2Y12 de segunda generación (ticagrelor o prasugrel) en lugar del clopidogrel, pero aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas espontáneas y quirúrgicas. La duración de la DTAP depende de la indicación (SICA reciente o implante de stent), de los riesgos de sangrado y de los medicamentos concomitantes. Recientemente, el cangrelor, un nuevo inhibidor reversible intravenoso del receptor P2Y12 con vida media corta para compensar el	**Moderada GRADE** *Kozek-Langenecker, 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*

efecto después de la interrupción de AAS disminuyendo el riesgo trombótico perioperatorio sin incrementar el riesgo hemorrágico.
Continuar con la DTAP hasta la cirugía aumenta el riesgo de sangrado postoperatorio, transfusiones y reexploración quirúrgica por sangrado, lo que se ha mostrado en estudios controlados aleatorizados, estudios observacionales y metaanálisis; por lo tanto, se recomienda que los inhibidores del receptor P2Y12 se suspendan antes de la cirugía electiva, siempre que sea posible. Se destaca el hecho de que, si los inhibidores de los receptores P2Y12 se suspenden, la terapia con el AAS debe continuarse hasta la cirugía. Alternativamente, los procedimientos electivos no cardíacos y cardíacos pueden posponerse hasta que se complete el periodo de tratamiento con la DTAP. En casos urgentes, debe valorarse el riesgo de episodios tromboembólicos contra el riesgo de complicaciones hemorrágicas perioperatorias. Cuando existe un riesgo muy alto en pacientes con implantación reciente de stent se puede considerar el tratamiento con un bloqueador de la glucoproteína IIb/IIIa.
Una RS de 37 estudios (31 cardíacos y seis de cirugía no cardiaca; tres aleatorizados y 34 observacionales), en pacientes postoperados que fueron o no expuestos a la tienopiridina, cinco días previos a la cirugíal al comparar los resultados, reportó que no se asoció con reducción del IAM postoperatorio, pero si se asoció con mayor riesgo de accidente cerebrovascular, reoperación por sangrado y con cualquier causa de mortalidad. Los resultados fueron similares cuando los análisis fueron restringidos en pacientes con tratamiento continuó a largo plazo con tienopiridinas contra aquellos que tuvieron medicación los cinco días previos a la cirugía.
Aunque todas las asociaciones fueron similares para el subconjunto de pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, el 97% de los datos del metaanálisis provenía de ensayos de cirugía cardíaca.
Un gran estudio de fase 3 (TRITON-TIMI 38) comparó el prasugrel con el clopidogrel en pacientes con síndrome de enfermedad coronaria aguda (SICA) con cirugía programada para someterse a intervención coronaria percutánea. En un subconjunto de pacientes que requieren Cirugia de Bypass Coronario, las transfusiones de plaquetas se administraron de manera significativa en más pacientes, y en mayor dosis en

pacientes asignados aleatoriamente al brazo de prasugrel que en los pacientes asignados al brazo de clopidogrel. La agregación plaquetaria en el período de recuperación después de la interrupción de prasugrel tomó más tiempo, que después de interrumpir el clopidogrel. El efecto de la vida útil de este antiplaquetario fue de siete días. Las recomendaciones para clopidogrel deberían ser aplicables al prasugrel, excepto por la duración en el momento de interrumpir el medicamento (siete días de interrupción para el prasugrel).
No hay estudios sobre la eficacia de la transfusión de plaquetas en pacientes tratados con ticagrelor. Sin embargo, cuando ticagrelor se administra dentro de las 12 h previas, su presencia en el plasma puede hacer que la transfusión de plaquetas sea ineficaz.

El pronóstico para la trombosis del stent parece ser peor que para la oclusión coronaria *de novo*. El cese prematuro de la terapia dual antiplaquetaria (DAPT) en pacientes con implante reciente de stent coronario es el predictor más importante para la trombosis del stent. El manejo con la terapia antiplaquetaria en pacientes programados para cirugía no cardíaca, que se han sometido recientemente al tratamiento de stent de la arteria coronaria, se debe discutir para equilibrar el riesgo de sangrado durante el procedimiento y el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE: Mayor Adverse Cardiovascular Events, por sus siglas en inglés), incluida la trombosis del stent. Más estudios reportan el riesgo de trombosis del stent después de interrumpir la DAPT, en pacientes con implante de stents de primera generación; la duración de la DAPT para estos stents de primera generación fue de 12 meses.
Publicaciones recientes de stents liberadores de fármacos de nueva generación (DES, por sus siglas en inlgés) como los stents liberadores de zotarolimus y los stents liberadores de everolimus, sugieren duraciones más cortas de la DAPT, de 3 a 6 meses, pueden ser suficientes. Las pautas actuales recomiendan retrasar la cirugía electiva no cardíaca hasta que finalice la DAPT y, siempre que sea posible, realizar la cirugía sin interrumpir el AAS. Con respecto a los stents de primera generación (BMS, por sus siglas en inglés) varios estudios confirman que el primer mes, después de colocarlo, es un período de alto riesgo para la cirugía no cardíaca. La duración de la DAPT para los BMS fue de 12 meses. Publicaciones recientes de

stents liberadores de zotarolimus y liberadores de everolimus, sugieren que la duración más corta del DAPT puede ser suficiente, de 3 a 6 meses. Las pautas actuales recomiendan retrasar la cirugía electiva no cardíaca hasta que finalice el curso completo de la DAPT y, siempre que sea posible, realizar la cirugía sin interrumpir el AAS. Sin embargo, la mayoría de las pautas sobre el tipo de stent, tiempo quirúrgico para los DES y BMS y la interrupción antiplaquetaria debería ser reevaluada, así como otros factores subyacentes pueden explicar los MACE en el postoperatorio de estos pacientes.
Un estudio de cohorte retrospectivo de 2000 a 2010, con 41 989 operaciones que se realizaron 24 meses después de la implantación de un stent coronario, evaluó la asociación entre el cese del antiagregante plaquetario perioperatorio y los MACE. Dentro de los 24 meses, 28 029 pacientes se sometieron a operaciones no cardíacas que resultaron en 4.7% MACE. Después del ajuste, los tres factores más fuertemente asociados con MACE fueron el ingreso quirúrgico no electivo, el antecedente de IAM seis meses previos a la cirugía y el índice de riesgo cardíaco en más de dos pacientes. De las 12 variables en el modelo, medidas por el análisis de efectos parciales, el momento de la cirugía ocupó el 5° lugar en importancia y el tipo de stent se clasificó en último lugar.

Solo tres estudios investigaron el momento del cese de la monoterapia con clopidogrel en los resultados de los pacientes con CABG. La administración de clopidogrel durante los cinco días posteriores a la cirugía puede asociarse con aumento de transfusiones, pérdida de sangre, riesgo de reoperación por sangrado y duración de la estancia hospitalaria. El efecto sobre la mortalidad es incierto.

Cinco estudios (nivel III), informaron el manejo perioperatorio de pacientes que recibieron tratamiento antiplaquetario combinado. Los pacientes se sometieron a cirugía coronaria sin ciruculación extracorpórea y a Cirugia de Bypass Coronario con ciruculacón extracorpórea. Los estudios tuvieron una considerable variabilidad e inconsistencia con respecto al momento del cese del clopidogrel, del AAS o de ambos. Continuar con el clopidogrel hasta el momento de la cirugía

aumentó la necesidad de transfusión de glóbulos rojos y la probabilidad de reintervención.

No se identificaron pruebas relevantes sobre el manejo perioperatorio en pacientes con cirugía cardíaca que estaban recibiendo warfarina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estatinas, medicamentos complementarios, vitaminas o cualquier otro medicamento que afectara la hemostasia.

Una RS y un estudio de cohorte prospectivo, compararon los pacientes con interrupción de la terapia con AAS antes de la cirugía no cardíaca o de un procedimiento invasivo con los pacientes que continuaron la terapia con AAS. La RS identificó estudios (nivel II y III) sobre la interrupción del AAS contra el continuar con el AAS en pacientes con cirugías y procedimientos diferentes, como la anestesia epidural, toma de biopsia, cirugía oral, oftalmológica, ortopédica, urología y vascular.
En general, la RS concluye que el AAS solo debe suspenderse antes de la cirugía no cardíaca o los procedimientos invasivos si el riesgo de sangrado asociado con continuarlo supera los riesgos cardiovasculares si se suspende.

Se identificó solo un estudio que investigó el cese del clopidogrel en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca o a procedimientos invasivos. El estudio fue de baja calidad por lo que no se puede confiar en sus resultados.

La evidencia para la terapia con AINES comprendió un estudio controlado aleatorizado, un estudio de cohorte prospectivo y un estudio de cohorte retrospectivo, realizados en pacientes sometidos a artroplastia de cadera, los cuales demostraron que la pérdida sanguínea, durante y después de la cirugía, fue mayor en los pacientes que no interrumpieron la terapia con AINES antes de la cirugía, en comparación con los pacientes que no recibieron terapia con AINES o que la suspendieron al menos dos semanas antes de la cirugía.
La terapia con AINES no afectó los niveles de Hb, pero al parecer afecta los requisitos de transfusión, con más transfusiones de sangre en pacientes que recibieron terapia con AINES en comparación con los pacientes que no la recibieron.

Rc	Los pacientes con DTAP que necesitan cirugía cardiaca no urgente, deben suspenderla, por lo menos cinco días antes de la cirugía para el ticagrelor y el clopidogrel y siete días antes para el prasugrel. excepto si el paciente tiene riesgo alto de eventos isquémicos.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	Se deben continuar los inhibidores del receptor P2Y12, por lo menos cuatro semanas después de la colocación del stent metálico, y de tres a 12 meses después de implantar un stent liberador de medicamento. Se deben excluir a los pacientes con riesgo muy alto de sangrado que ponga en peligro la vida por el uso de AAS.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative, N.B. 2012*
R	En cirugía cardiaca, los antiagregantes plaquetarios se deben de administrar después de la cirugía, lo antes posible, para prevenir la activación plaquetaria.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda en cirugía no cardiaca administrar el prasugrel y el clopidogrel 24 h después del cierre de la piel.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En cirugía urgente y semiurgente se debe tener un equipo multidisciplinario, para el manejo de antiagregantes plaquetarios.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*

R	La cirugía urgente y semiurgente deben realizarse aun con AAS y clopidogrel o AAS y prasugrel o por lo menos con solo AAS en pacientes con alto riesgo de trombosis.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En presencia de hemorragia intraoperatoria o postoperatoria relacionada con el uso de inhibidores del receptros P2Y12, se debe considerar la transfusión de plaquetas (dosis: 0.7 a 10^{11} por 10 kilos de peso en adultos).	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
R	La transfusión de plaquetas es inefectiva en el tratamiento de hemorragia relacionada con el ticagrelor si se administra 12 h antes del evento.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En cirugía cardiovascular se recomienda suspender los inhibidores de la GP IIB/IIIA, 4 h antes de la cirugía.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
E	Es una práctica común la denominada terapia puente, que consiste en la interrupción preoperatoria de la terapia con antagonistas de la vitamina K (AVK), y el inicio de un anticoagulante de acción corta como la heparina de bajo peso molecular (LMWH, por sus siglas en inglés) o la heparina fraccionada (UFH, por sus sigla en inglés); al respecto, estudios recientes indican que puede aumentar el sangrado perioperatorio sin disminuir los eventos trombóticos; sin embargo, las guías de práctica clínica no han incluido estudios más recientes, y tomado en cuenta la terapia puente cuando hay un alto riesgo trombótico, especialmente en pacientes con válvulas mecánicas.	**Moderada a Baja GRADE** *Kozek-Langenecker 2017 Pagano D, 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*

Para el control urgente de los efectos anticoagulantes de la terapia con AVK, la administración del concentrado de complejo protrombínico proporciona una efectividad más rápida que el plasma fresco congelado. La dosis óptima de PCC no se ha dilucidado completamente, por lo que debe de individualizarse para maximizar la efectividad, sin comprometer la seguridad del paciente. Se debe evitar la sobrecorrección, ya que puede aumentar el riesgo trombótico. La selección de la dosis puede estar influenciada por el estado clínico del paciente, el pretratamiento del INR, el INR objetivo y otros valores de laboratorio.

El rivaroxabán es un derivado de la oxazolidona y el primer agente activo por vía oral inhibidor del factor Xa disponible. En el estudio EINSTEIN-PE, el rivaroxabán fue tan efectivo como la combinación de enoxaparina con la dosis ajustada del AVK, pero en el grupo de rivaroxabán la tasa de sangrado se redujo a la mitad.
El rivaroxabán también se ha estudiado (estudio MAGELLAN) en pacientes hospitalizados con problemas médicos agudos e infección o con factores de riesgo elevados para trombo embolismo venoso (TEV). En estos pacientes, una dosis de 10 mg de rivaroxabán, una vez al día, durante 35 días, se comparó con una dosis profiláctica de enoxaparina (40 mg), una vez al día, durante 10 días. La eficacia de rivaroxabán no fue inferior al de la enoxaparina, pero la frecuencia de sangrado fue significativamente mayor en el grupo rivaroxabán (4.1 contra 1.7%; $p < 0.0001$).
El estudio ATLAS-TIMI 51, fue un ECA, doble ciego, en pacientes con SCA, los cuales recibieron terapia antiplaquetaria elegida por su cardiólogo además de rivaroxabán (2.5 o 5 mg dos veces al día) o placebo. El objetivo final primario fue la eficacia, compuesta por muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (isquémico, hemorrágico o de causa incierta). Los pacientes que recibieron rivaroxabán dsiminuyeron la frecuencia de estos eventos en comparación con los que recibieron placebo. El tratamiento con la dosis de 2.5mg dos veces al día resultó en menos eventos de sangrado que la dosis de 5 mg dos veces al día (0.1 contra 0.4%; $p= 0.04$); además, también se asoció con reducción de la mortalidad cardiovascular y de la mortalidad por cualquier causa.

El apixaban es un inhibidor directo y reversible del factor Xa, que se administra por vía oral, relacionado con el rivaroxabán. El AMPLIFY fue un estudio aleatorizado doble ciego que comparó el apixaban (10 mg dos veces al día, durante siete días, seguido de 5 mg dos veces al día durante seis meses) con la terapia convencional (enoxaparina subcutánea, seguida por warfarina) en 5395 pacientes con TEV. Los resultados primarios de la eficacia (TEV sintomático recurrente o muerte relacionada con TEV) ocurrió en 59 de 2609 pacientes (2.3%) en el grupo de apixaban en comparación con 71 de 2635 (2.7%) en el grupo de terapia convencional (RR, 0.84; IC 95%, 0.60 a 1.18). Se informó hemorragia grave en 0.6% de los pacientes que recibieron apixaban y en 1.8% de los que recibieron terapia convencional (RR, 0.31; IC 95%, 0.17 a 0.55; p <0.001 para superioridad).
El resultado compuesto por hemorragia mayor y hemorragia no clínicamente relevante ocurrió en 4.3% de pacientes en el grupo de apixaban, en comparación con el 9,7% de aquellos en el grupo de terapia convencional (RR, 0.44; IC 95% 0.36 a 0.55; p <0.001).
En otro estudio (ADOPT), el apixaban fue administrado a una dosis de 2.5 mg dos veces al día, durante 30 días y se comparó con un régimen de enoxaparina de 40 mg diarios, durante seis a 14 días, en pacientes hospitalizados con factor de riesgo de trombosis. Los resultados demostraron que el apixaban era tan efectivo como la enoxaparina para prevenir la TEV; sin embargo, se observó en el grupo apixaban un aumento en los episodios de sangrado. En comparación con estos resultados positivos en pacientes con SCA los resultados del estudio APPRAISE-2, en el que los pacientes recibieron 5 mg de apixaban dos veces al día en combinación con un régimen antiplaquetario o antiplaquetario doble estándar, no fueron tan alentadores.

Apixaban plus
La terapia antiplaquetaria se asoció con aumento de los eventos hemorrágicos importantes y de hemorragias intracraneales fatales, sin ninguna reducción significativa en las recurrencias de incidentes coronarios.

El edoxabán es el tercer agente adminsitrado por vía oral del antifactor de Xa en ser comercializado. El ENGAGE-AF fue un ensayo aleatorio que comparó dos regímenes de edoxabán una vez al

día (60 mg y 30 mg) con warfarina en 21 105 pacientes con riesgo moderado a alto de fibrilación auricular (mediana de seguimiento, 2.8 años). La variable principal de eficacia (accidente cerebrovascular o embolia sistémica, tasa anualizada) fue de 1.5% con warfarina (tiempo medio en el rango terapéutico: 68.4%), comparado con 1.18% con dosis altas de edoxabán (p <0.001 para no inferioridad) y 1.61% con dosis bajas de edoxabán (p<0.005 para no inferioridad). En el análisis, hubo una tendencia a favor de las dosis altas de edoxabán contra la warfarina y una tendencia desfavorable con dosis bajas de edoxabán contra la warfarina.
La tasa anualizada de sangrado mayor fue 3.43% con warfarina contra 2.75% con dosis altas de edoxabán (p <0.001) y 1.62% con dosis bajas de edoxabán (p <0.001).
El estudio HOKUSAI-VTE fue aleatorio, de no inferioridad, que inscribió a 8240 pacientes con TEV aguda (4.921 con trombosis venosa profunda y 3319 con embolia pulmonar) que inicialmente habían recibido heparina. Los participantes del estudio recibieron 60 mg de edoxabán una vez al día (30 mg una vez al día para pacientes con aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min o un peso corporal <60 kg) o warfarina durante 3 a 12 meses. El edoxabán no fue inferior a la warfarina con respecto a la eficacia del resultado primario (TEV sintomático recurrente), que ocurrió en 130 pacientes en el grupo de edoxabán (3.2%) y 146 pacientes en el grupo de warfarina (3.5%) (p <0.001 para no inferioridad). El resultado de seguridad (sin riesgo de sangrado mayor) ocurrió en 349 pacientes (8.5%) del grupo de edoxabán y en 423 pacientes (10.3%) del grupo de warfarina (p<0.004 para superioridad).

Como primera opción, el carbón activado (50 g) ha mostrado ser muy efectivo en pacientes voluntarios sanos tratados con 20 mg de apixaban. La vida media de eliminación para el apixaban (13.4 h) solo disminuyó a 5 horas, cuando se administró el carbón activado a las 2 o 6 h después de admnistrar la dosis. En cuanto al dabigatrán, el carbón solo se ha probado in vitro. Un reporte de casos reportó que está disponible para el rivaroxaban.
Los tratamientos propuestos para la reversión de la actividad del anticoagulante o del control del sangrado en pacientes tratados con anticoagulantes orales directos incluyen al PCC y

	PCC activado. Los estudios preclínicos realizados en conejos y en cerdos han proporcionado datos muy positivos sobre el uso del PCC para revertir el efecto del dabigatrán y del rivaroxabán, pero no para el apixaban. La eficacia del PCC ha sido demostrada en voluntarios sanos para el rivaroxabán, pero no para el dabigatrán. En algunos registros, el PCC (y el aPCC) parecen ser eficaces para revertir los efectos anticoagulantes de todos los DOAC, aunque la falta de un grupo control limita la fuerza de esta evidencia. El idarucizumab, es el antídoto en desarrollo del dabigatrán etexilato, es un fragmento de anticuerpo monoclonal totalmente humanizado que revierte completamente la actividad anti-IIa del dabigatrán. Una serie inicial de 90 pacientes (con sangrado activo o programados para un procedimiento invasivo) han sido tratados para observar la reversión de la actividad anticoagulante. Sin embargo, había la preocupación de la seguridad porque la mortalidad alcanzó el 20%. Otros estudios de fase 3 son obligatorios para confirmar los beneficios y riesgos de este compuesto. Actualmente se está desarrollado un análogo del factor Xa (andexanet alfa), que revierte los efectos de todos los agentes antifactor Xa. Este medicamento inyectable, parece ser muy eficaz a pesar de tener una vida media corta (<90 min). Este agente aún no está disponible en la práctica clínica. El manejo de pacientes programados para un procedimiento y tratados con anticoagulantes orales directos (procedimientos de emergencia excluidos). Los médicos pueden estar desprevenidos acerca de las características farmacológicas de muchos DOAC. La Sociedad Europea de Cardiología y varios grupos, como el Grupo en Hemostasia Perioperatoria han emitido propuestas para el manejo de pacientes tratados con DOAC. Los siguientes grupos de pacientes considerados fueron: con fibrilación auricular o pacientes con TEV tratados con DOAC y sometidos a un procedimiento invasivo.	
Rc	Para reducir el riesgo de hemorragia en cirugía cardiovascular, el puente entre anticoagulación oral con heparinas no fraccionadas (HNF) o con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), se debe indicar en pacientes con riesgo elevado o muy elevado de eventos trombóticos (prótesis valvular	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017*

	mecánica, fibrilación auricular con enfermedad valvular reumática o con un puntaje CHA2DS2-VASC >4 o eventos trombóticos cuatro semanas previas a la cirugía).	*Authority Perioperative N.B, 2012*
Rc	El uso profiláctico de la HBPM debe suspenderse 12 h antes de la cirugía y en el caso del fondaparinux 24 h antes de la cirugía. Intervalos más largos pueden ser necesarios en pacientes con daño renal o dosis terapéuticas.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
Rc	En pacientes con cirugía cardiaca electiva los Anticoagulantes Orales Directos se deben suspender 48 h antes de la cirugía, en pacientes con daño renal se pueden necesitar intervalos mayores.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda utilizar Anticoagulantes Orales Directos como terapia puente con la HNF.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En pacientes con riesgo trombótico moderado (Fibrilación Auricular en pacientes con puntaje de $CHADS_2$ de 4, pacientes con más de tres meses de manejo para una TVP no recurrente), que se someterán a procedimientos que requieren un INR menor de 1.5, los AVK deben suspenderse tres a cinco días antes de la cirugía. No amerita terapia puente al reiniciarlos, se debe medir el INR un día antes de la cirugía y dar 5 mg de vitamina K oral si el INR excede de 1.5.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En pacientes con riesgo bajo de hemorragia, los AVK deben reiniciarse 6 h después del procedimiento. La dosis terapéutica de la HBPM debe darse después lograr los niveles de INR en dos mediciones.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017*

		Authority Perioperative N.B, 2012
R	En pacientes con riesgo trombótico moderado a alto, la dosis profiláctica de HNF o HBPM debe de iniciarse 6 h después del procedimiento, y darse por 48 a 72 h antes de iniciar los AVK, después de lograr hemostasia.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En pacientes tratados con AVK que requieren un procedimiento de urgencia, se debe medir el INR a su admisión al hospital, y administrar Concentrado de Complejo Protrombínico (CCP) de cuatro factores para revertir los efectos anticoagulantes (dosis inicial de 25 UI de factor IX por kg) con un INR de 4 y no usar la transfusión de plasma excepto en ausencia de CCP.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	La terapia puente de los Anticoagulantes Orales Directos con HBPM subcutánea se debe usar como alternativa a la HNF.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority PerioperativeN.B, 2012*
R	La cirugía cardiaca electiva se debe realizar con un INR menor de 1.5, en caso de estar arriba de este valor se deberán usar factores de coagulación para revertirlo.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se debe conocer la depuración de creatinina en pacientes que reciben Anticoagulantes Orales Directos que estén programados para cirugía.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017*

		Authority PerioperativeN.B., 2012
R	Los Anticoagulantes Orales Directos deben suspenderse un día antes de la cirugía.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
R	Los Anticoagulantes Orales Directos se deben suspender el día anterior a la cirugía en pacientes que se someterán a procedimientos de bajo riesgo de sangrado, tales como: cirugía de la piel, procedimientos dentales, orales, gástricos, endoscopias de colon (incluso si está programada la biopsia, pero no se realizarán polipectomías) y en la mayoría de la cirugía oftalmológica.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Para procedimientos con riesgo de sangrado intermedio y alto, el rivaroxaban, apixaban y edoxaban no deben administrarse durante dos días antes del procedimiento (es decir, la última ingesta oral es tres días antes), en espera de un aclaramiento de creatinina por encima de 30 ml/min (por fórmula de Cockcroft–Gault). No se necesita terapia de puente.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda que no se administre dabigatrán tres días antes del procedimiento (es decir, la última ingesta oral será cuatro días antes) si el aclaramiento de creatinina es superior a 50 ml/min; y cuatro días antes del procedimiento (es decir, la última ingesta oral será cinco días antes) si el aclaramiento de creatinina está entre 30 y 50 ml/min. No se necesita terapia de puente.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda en pacientes con sangrado grave, tratados con dabigatrán, considerar un antídoto específico (idarucizumab).	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017*

		Authority Perioperative N.B., 2012
R	Para procedimientos con bajo riesgo de sangrado, cuando la hemostasia se logré, los Anticoagulantes Orales Directos deben reiniciarse durante la tarde, después del procedimiento (al menos 6 h después).	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority PerioperativeN.B, 2012*
R	Para procedimientos con riesgo de sangrado intermedio y alto, se debe administrar una dosis profiláctica de HBPM o Anticoagulantes Orales Directos (AODS) (según las indicaciones específicas). Deben administrarse después de la operación siempre que se solicite para profilaxis de TVP, y luego la dosis terapéutica completa de AODS debe reanudarse hasta 72 h después de la operación, cuando se logra la hemostasia quirúrgica.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
E	En la población pediátrica existen ciertas circunstancias para mantener a un paciente con medicamentos que afecten la hemostasia. Existe evidencia de hiperreactividad plaquetaria en los pacientes que son sometidos a procedimientos de Fontan, que ameritan el uso postquirúrgico de antiagregantes plaquetarios y de AV, ya que aproximadamente 21% de los pacientes presentan trombosis en el sitio quirúrgico, por lo que se propone de acuerdo el riesgo de los pacientes, el realizar terapia puente con heparina no fraccionada (HNF) o con heparina de bajo peso molecular (HBPM) antes de la cirugía, dada su vida media y estabilidad, sugiriendo suspender la HNF al menos 4 h previas del procedimiento quirúrgico y 12 h a 24 h la HBPM de acuerdo al procedimiento quirúrgico a realizar.	**Baja GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016*
R	En pacientes pediátricos sometidos a cirugía vascular se sugiere no suspender la terapia antiagregante, siempre estratificar al paciente de acuerdo a su riesgo trombótico para realizar la terapia puente con inhibidores de los receptores IIb/IIIa y/o el inicio de heparina cinco días previos a la cirugía.	**Débil GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016*

Pregunta 6. ¿Qué efecto tienen los antifibrinolíticos, concentrado de fibrinógeno y concentrado de complejo protrombinico FVII r y otros antihemorrágicos en la morbilidad mortalidad número de transfusiones?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El ácido Tranexámico (no tiene registro de cuadro básico, esta en trámite). Una revisión Cochrane de la efectividad y seguridad del ácido tranexámico (ATX) se limitó a comparar su administración contra placebo o no dar tratamiento. Se identificaron 19 estudios en el cual se demostró evidencia sustancial del uso del ATX en la población quirúrgica. Cinco revisiones demostraron evidencia de buena calidad. En el estudio pivote, la dosis del ATX varió sustancialmente entre los estudios, En intervenciones cardiacas, el rango de la dosis fue de 2.5 mg/kg a 100 mg/kg, y para la dosis de mantenimiento fue de 0.25 mg/kg/h a 4.0 mg/kg/h, entre 1 a 12 horas. Estas variaciones se observaron también en cirugía no cardiaca. Los metaanálisis demostraron que el ATX reduce de manera significativa la incidencia de transfusión alogénica en pacientes con cirugía cardiaca en 31% y en cirugía ortopédica mayor en 56%. Los ECA demostraron una reducción significativa de transfusión cuando se comparó la terapia contra placebo; sin embargo, no hubo diferencia significativa en los estudios donde no existía un protocolo transfusional. De los estudios que reportaron el número de transfusiones, un metaanálisis reportó que la administración del ácido tranexámico reduce en promedio 1.12 unidades en comparación con placebo. Un metaanálisis demostró que el ATX reduce de manera significativa la pérdida de sangre en comparación con placebo. En pacientes con cirugía cardiaca y ortopédica la reducción de la pérdida de sangre fue aproximadamente de 440 ml. El ATX no se asoció con un incremento de la morbilidad, ni de la mortalidad.	(Mortalidad, transfusión sanguínea, internvención quirúrgica) Moderada (trombosis pulmonar, infarto cardiaco) Alta (Trauma craneoencefálico) **Baja** **GRADE** *Authority perioperative N.B, 2012* *Ker K, 2015* *Henry D, 2012*

Rc	Se recomienda el uso de ATX para disminuir la incidencia de transfusiones en el transquirúrgico en pacientes tanto de cirugía cardiaca como no cardiaca, sin hasta el momento existir evidencia que se contraindique en comorbilidades.	**Fuerte** **GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012* *Ker K 2015* *Henry D, 2012*
E	Con base a los estudios CRASH 2: (Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage trial) el cual es ensayo controlado aleatorio y evaluación económica de los efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, los eventos vasculares oclusivos y el requerimiento de transfusión en pacientes con traumatismos hemorrágicos., al CRASH 3 que estudio los efectos del ácido tranexámico en la muerte, discapacidad, eventos vasculares oclusivos y otras morbilidades en pacientes con lesión cerebral traumática aguda, y al estudio WOMAN (world maternal antifibrinolytic) el antifibrinolítico de primera elección es el ATX. Aprobado ya en el paciente adulto quirúrgico, cardiovascular, neurocrítico, geriátrico, obstétrico, con trauma e incluso en el paciente pediátrico, para disminuir el sangrado transquirúrgico (dosis aceptadas en bolo de 1 g, seguido de la infusión de 1 g/h, por 8 horas, para cirugía ortopédica; mientras que para el resto de cirugías se recomienda una concentración plasmática de 10 a 20 mcg/ml, la cual se alcanza con un bolo de 10 mg/kg, seguido de una infusión de 5 mg/kg, dudrante una hora, sin requerir reiniciar tratamiento).	**Moderada a baja** **GRADE** *Corwin, 2014* *Spahn D, 2010* *Henry D, 2012*
Rc	En el paciente con politrauma se recomienda administrar el ATX dentro de las primeras tres horas, a una infusión de 1 g en 10 minutos y continuar con 1 g en infusión para 8 h.	**Fuerte** **GRADE** *Corwin H, 2014* *Spahn D, 2010* *Henry D, 2012*
E	Para asegurar de manera temprana la administración prehospitalaria del ATX, la aplicación debe ser en el sitio donde ocurrió el evento o accidente. Se recomienda que los protocolos para el manejo de pacientes con sangrado se considere administrar la primera dosis del ATX en el sitio donde ocurrió la lesión. El estudio de Menvar con metaanálisis observó la eficacia pre hospitalaria del ATX y demostró la reducción de la mortalidad a las 24 h y a los 30 días de los eventos tromboembólicos. Esto esta de acuerdo con un estudio reciente que demuestra el	**Baja** **GRADE** *Spahn D, 2010*

	beneficio de la administración del ATX en la escena en pacientes con trauma mayor. En este estudio, el deterioro que ocurre normalmente de la coagulación entre el sitio dondé ocurrieron las lesiones y el ingreso hospitalario fueron claramente mitigados por la administración del ATX. Los autores encontraron solo dos estudios y concluyen que se requieren ECA adicionales.	
R	Se recomienda la administración de ATX de manera prehospitalaria en el paciente con politrauma y presencia de hemorragia.	**Débil** **GRADE** *Spahn D, 2010*
E	Los pacientes con hiperfibrinólisis determinada con pruebas viscoelásticas de la coagulación, como muchos pacientes que tienen traumatismo, las lesiones carecen de un rastro hiperfibrinolítico, un llamado "estado hipofibrinolítico". Sin embargo, Raza ha demostrado claramente que tromboelastografía es pobre para detectar la activación de los fibrinolíticos en comparación con ensayos más sensibles. Además, el apoyo a la falta de fiabilidad de la tromboelastometría rotacional para detectar la hiperfibrinólisis proviene de Gall, quien mostró que el S100A10, un receptor endotelial para el plasminógeno, se filtra del endotelio durante el trauma e interfiere con la detección de la fibrinólisis al utilizar la tromboelastometría rotacional; por lo tanto, se recomienda que el ATX se administre lo antes posible, sin esperar los resultados de las pruebas viscoelásticas de la coagulación.	**Baja** **GRADE** *Spahn D, 2010*
Rc	No se recomienda esperar los resultados de las pruebas viscoelásticas para que se administre el ATX.	**Fuerte** **GRADE** *Spahn D, 2010*
E	La terapia antifibrinolítica se usa de manera rutinaria para reducir el sangrado, la transfusión de hemocomponentes y las reintervenciones por hemorragia. Los antifibrinolíticos utilizados son el ATX, la aprotinina y el ácido épsilon aminocaproico. Ácido Tranexámico. Un estudio aleatorizado en pacientes con cirugía de CABG comparó el ATX contra placebo; demostró una reducción del riesgo de reoperación y de	**Moderada** **GRADE** *Spahn D, 2010* *Authority Perioperative N.B., 2012*

	reintervenciones por hemorragia, confirmando los resultados de metaanálisis previos. Una revisión sistemática con metaanálisis en pacientes con cirugía cardiaca, al compararlos con los controles, demostró que el ATX reduce la transfusión de manera significativa. El efecto adverso reportado más significativo del ATX es la presencia de convulsiones. Este efecto en el estudio aspirin and tranexamic acid for coronary artery surgery (ATACAS), dondé se comparó una dosis menor (50mg/kg) con una dosis mayor (100mg/kg) no demostró que la dosis menor fuera más segura en la presencia de convulsiones, pero la dosis mayor si fue más efectiva para reducir el sangrado.	
Rc	Se debe administrar de manera profiláctica el ATX antes de la cirugía de revascularización miocárdica.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
R	Se sugiere aplicar de manera tópica el ATX en la cavidad torácica para evitar pérdidas sanguíneas posterior a la cirugía cardiaca	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda la terapia antifibrinolítica en la cirugía cardiaca para reducir el sangrado, la transfusión y las reintervenciones por sangrado.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B., 2012*
E	La eficacia de los antifibrinolíticos ha sido estudiada en pacientes con cirugía electiva, la mayor evidencia al respecto en este escenario es dada por el estudio WOMAN, que demostró el impacto que tiene la aplicación del ATX en la disminución del número de transfusiones, del número de	**Moderada** **GRADE** GPC SS-103, 2018

	histerectomías obstétricas y de la mortalidad. Se recomienda que sea administrado durante las primeras tres horas del evento, para disminuir el riesgo de eventos adversos, ya que en el estudio WOMAN también se observó la disminución de la eficacia del medicamento y el incremento directo de las complicaciones asociadas a este.	*Kozek-Langenecker A 2017* *Muñoz M, 2019* *Woman Trial C 2017* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
Rc	Se debe administrar el ATX en pacientes con hemorragia postparto, en de dosis de 1 g intravenoso, lo más pronto posible (antes de 3 h). Se puede repetir la dosis si la hemorragia continúa.	**Fuerte** **GRADE** *GPC SS-103, 2018* *Kozek-Langenecker A 2017* *Muñoz M, 2019* *Woman Trial C 2017* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	Se recomienda administrar el ATX antes de una cesárea en casos de hemorragia postparto.	**Débil** **GRADE** *GPC SS-103, 2018* *Kozek-Langenecker A 2017* *Muñoz M, 2019* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
E	No existe diferencia en la administración profiláctica del ATX o si se esperan los resultados de las pruebas viscoelásticas. Existe un balance muy fino entre el riesgo de sangrado y el riesgo de trombosis en los pacientes con injertos marginales, por lo que solamente bajo evidencia de pruebas viscoelásticas o la evidencia de sangrado se debe aplicar el ATX. No existen publicaciones sobre el uso del ácido épsilon aminocaproico o de la aprotinina en este escenario.	**Moderada** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*

Rc	En pacientes con trasplante hepático, se recomienda el ATX para el tratamiento de la fibrinólisis en la fase posthepática (presencia de sangrado en capa o lisis medida por pruebas viscoelásticas).	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
Rc	No se recomienda utilizar el ATX como profilaxis en injertos marginales (como ejemplo: donante posterior a paro cardiaco).	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En pacientes con cirrosis hepática, que se les realizará resección hepática, se debe considerar el ATX en el preoperatorio.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
R	El ácido-ε-aminocaproico se recomienda para disminuir el sangrado perioperatorio, tanto en cirugía cardiaca como en no cardiaca, en adultos y en niños; sin embargo, no se ha demostrado su superioridad ante el ATX para disminuir el sangrado transquirúrgico y los requerimientos de hemoderivados. Un metaanálisis de estudios observacionales demostró que el ácido-ε- aminocaproico reduce el riesgo de transfusiones en cirugía cardiaca pero no disminuyó la reintervención por hemorragia.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En caso de no tener ATX se puede usar ácido-ε-aminocaproico	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017 Authority Perioperative N.B, 2012*

E	El uso de aprotinina en pacientes con cirugía cardiaca se ha estudiado de manera extensiva. Existen numerosos ECAs y metaanálisis que demuestran su eficacia para reducir la hemorragia perioperatoria, la reintervención por hemorragia y la necesidad de transfusión de hemocomponentes. Se ha sugerido que la aprotinina es una agente con mayor efectividad que los análogos de la lisina y reduce la exposición a sangre alogénica, pero la diferencia entre antifibrinolíticos es pequeña y los estudios de aprotinina fueron restringidos a pacientes con CABG. Datos de estudios observacionales sugieren que existe un incremento de muerte asociado a aprotinina. En estos estudios la aprotinina fue administrada a pacientes con más factores de riesgo por incremento de la mortalidad comparado con los grupos controles. Algunos otros no reportaron la relación entre aprotinina y su seguridad. El estudio blood conservation using antifibrinolytics: a randomised trial in a cardiac surgery population (BART), que no fue diseñado para ver el perfil de seguridad reportó mayor mortalidad en pacientes tratados con aprotinina en comparación con los tratados con ATX o con el ácido-ε- aminocaproico, que llevo a la aprotinina fuera del mercado. El reconocimiento de las limitaciones del estudio BART que incluyó el cruzamiento de pacientes entre los brazos del estudio, y la publicación de un metaanálisis que demostró que no había efectos adversos de la aprotinina en comparación con placebo, llevó a levantar la restricción en Canadá. La aprotinina esta disponible en México.	**Moderada** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012* *Hutton B, 2012* *Howell N, 2013*
R	La aprotinina disminuye el requerimiento de transfusión sanguínea, sin relacionarse significativamente con afecciones en pacientes cardiópatas o renales.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B 2012* *Hutton B 2012* *Howell N 2013*

R	En cirugía cardiaca la aprotinina se utiliza como antifibrinolítico para reducir el sangrado, la transfusión de hemocomponentes y las reintervenciones por hemorragia.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* National Blood *Authority Perioperative N.B, 2012* *Hutton B 2012* *Howell N 2013*
E	En el caso de pacientes anticoagulados con medicamentos AVK (warfarina o acenocumarol), en el contexto de hemorragia se puede usar el PCC como una alternativa efectiva al plasma para la reversión urgente del efecto anticoagulante. La dosis inicial del PCC (preferiblemente el que incluye cuatro factores) debe ser de 50 UI/ kg, con una dosis de vitamina K de 10 mg IV. Dado que los efectos secundarios trombogénicos del PCC se han asociado a dosis altas y administraciones de dosis sucesivas, es aconsejable evaluar el valor de la INR antes de que se administre una nueva dosis del PCC: si la INR <1.5, no se recomienda otra dosis de PCC, aunque los parámetros clínicos también deben tenerse en cuenta. En pacientes con hemorragia no asociada al uso de AVK, generalmente no se recomienda usar el PCC como tratamiento de primera línea. El PCC se puede usar en casos seleccionados, fundamentalmente en situaciones donde el PCC no está disponible oportunamente, si el paciente está en riesgo de sufrir sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO, por sus siglas en inglés) o en riesgo de lesión pulmonar aguda relacionada a transfusion (TRALI, por sus siglas en inglés). Se aconseja utilizar el PCC con precaución en pacientes con factores de riesgo trombótico o cardiovascular, en individuos con válvulas cardíacas artificiales, con antecedente de accidente cerebrovascular isquémico o en pacientes sometidos a revascularización después del síndrome coronario agudo, teniendo cuidado de no exceder la dosis de 20 a 25 UI/kg. Del mismo modo, el PCC debe usarse con precaución en pacientes politraumatizados, debido al riesgo de sufrir eventos tromboembólicos.	**Baja GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*

R	En el contexto de la hemorragia masiva, se recomienda el uso de PCC en pacientes tratados con AVK para la rápida reversión de sus efectos.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En el contexto de la hemorragia masiva, en pacientes que no reciben tratamiento con anticoagulantes orales anti-vitamina k, no se recomienda el uso del PCC como primera opción para corregir la coagulopatía. Puede usarse en pacientes seleccionados, dependiendo de la urgencia del tratamiento y la disponibilidad del PFC.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se aconseja determinar regularmente el fibrinógeno en plasma utilizando un método coagulométrico (método de Clauss) o viscoelastométrico (FIBTEM con ROTEM o fibrinógeno funcional con TEG), para garantizar la efectividad del concentrado de complejo de protrombina, ya que un nivel de fibrinógeno de < 2 g/l en esta situación clínica no garantiza una buena hemostasia.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se aconseja administrar 10 mg de vitamina K, intravenosa, en pacientes con hemorragia masiva tratados con AVK; sin embargo, no debe administrarse en un contexto similar en aquellos pacientes tratados con un anticoagulante oral de acción directa.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda usa con precaución el PCC en pacientes con hemorragia masiva potencialmente mortal o que deben someterse a cirugía sin demora, y tienen un alto riesgo de sufrir trombosis. Se recomienda una dosis máxima de 20 a 25 u/kg	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*

R	Se deben usar factores de la UI provenientes de concentrados de factores, crioprecipitados, PFC, dependiendo de la situación clínica, tipo de hemorragia, tipo de deficiencia y recursos del hospital.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se deben usar concentrados de factores en el manejo de deficiencias de factores debido a su eficacia y bajo riesgo de infección.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
E	El fibrinógeno es el factor que disminuye más tempranamente su concentración después de la hemorragia grave. La precocidad e intensidad de esta disminución en su concentración es predictiva de la gravedad de la hemorragia. Hay varias técnicas disponibles para determinar la concentración del fibrinógeno, su aplicación o interpretación incorrecta puede complicar el diagnóstico y las decisiones con respecto a la estrategia de transfusión a utilizar. Las determinaciones del fibrinógeno derivadas del tiempo de protrombina usando coagulómetros automáticos no son confiables para el manejo de la hemorragia La técnica de Clauss se recomienda para fines de diagnóstico, o cuando se deben tomar decisiones referidas al manejo clínico de pacientes con hemorragia. La determinación de FIBTEM con ROTEM o Fibrinógeno Funcional en TEG permite detectar rápidamente alteraciones en los niveles del fibrinógeno en pacientes con trauma. A este respecto, se ha confirmado que la determinación del fibrinógeno usando la prueba FIBTEM en ROTEM® está estrechamente relacionada con los valores obtenidos con el método de Clauss. Los valores del fibrinógeno pueden ser erróneos en las muestras de pacientes hemodiluidos, particularmente en aquellos que han recibido coloides. La determinación del fibrinógeno a través de FIBTEM en ROTEM® o del fibrinógeno funcional en TEG es una opción útil y más rápida que la	**Baja GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012* *Shah A, 2018* *Llau J, 2015*

determinación del fibrinógeno utilizando el método de Clauss.

El fibrinógeno es el principal sustrato de la coagulación y el factor más abundante en el plasma. Sin embargo, también es el factor que disminuye más rápidamente a niveles críticos en el caso de hemorragia. La tendencia al sangrado aumenta cuando la concentración del fibrinógeno cae por debajo de 1.5 a 2.0 g/l. Las guías europeas recomiendan se administración del fibrinógeno cuando no se alcanza el umbral, considerando que la firmeza del coágulo aumenta linealmente con la concentración de fibrinógeno, y que se necesita un umbral mínimo de 2 g/l para alcanzar la formación óptima de los coágulos. Sin embargo, se necesitan más estudios para consolidar la evidencia que respalda esta recomendación.

Por otro lado, las pruebas rápidas de coagulación son esenciales para el tratamiento temprano de Hemorragia aguda masiva. Una excelente correlación se ha observado entre la concentración del fibrinógeno y todos los parámetros ROTEM®, particularmente con el FIBTEM. En efecto, tanto en cirugía pediátrica como en pacientes politraumatizados, la firmeza máxima del coágulo (MCF) en el FIBTEM, entre 7 mm y 10 mm, se asocia con niveles plasmáticos de fibrinógeno de 1.5 a 2 g/l. Se considera que la FIBTEM-MCF <7 mm indica la necesidad de aplicar fibrinógeno, altera la polimerización de la fibrina y disminuye la concentración de fibrinógeno por debajo de 1.5 a 1.8 g/l. El cálculo de los niveles del fibrinógeno a través del TEG indican un rango normal funcional de los valores del nivel del fibrinógeno (FLEV, por sus siglas en inglés) entre 2 a 4.45 g/l, con una buena correlación con el método de Claus. Dado que la firmeza adecuada del coágulo solo parece lograrse a partir de una concentración de fibrinógeno en plasma de más de 2 g /l, se aconseja administrar fibrinógeno cuando no se alcanza este umbral determinado por el método de Clauss o FIBTEM-MCF en ROTEM®

R	La determinación del fibrinógeno utilizando el método de Clauss o con el FIBTEM en ROTEM® o el fibrinógeno funcional en TEG, se recomienda para fines de diagnóstico o cuando se deben tomar decisiones referidas al manejo clínico de pacientes con hemorragia masiva.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012* *Shah A, 2018* *Llau J, 2015*
R	Se recomienda una dosis inicial de 25 a 50 mg/kg de concentrado de fibrinógeno cuando no se alcanza el umbral del fibrinógeno en plasma.	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012* *Shah A, 2018* *Llau J, 2015*
E	Un metaanálisis de cuatro estudios, con 2154 pacientes, encontró que el fibrinógeno preoperatorio es un pobre predictor de hemorragia postoperatoria, que llevó a un tratamiento inapropiado en el 80% de los pacientes tratados, otro metaanálisis con 20 estudios reitero que existe una pobre correlación entre los niveles preoperatorios de fibrinógeno y el sangrado perioperatorio.	**Baja** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017*
R	No se recomienda el uso de fibrinógeno de manera preventiva; sin embargo, en la hemorragia postparto con hipofibrinogenemia se recomienda reemplazo de fibrinógeno.	**Débil** **GRADE** *GPC SS-103, 2018* *Authority Perioperative N.B, 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Lau J, 2015*
R	En cirugía cardiovascular compleja se recomienda una infusión de concentrado de fibrinógeno guiado por pruebas viscoelásticas de la coagulación, para reducir la pérdida de sangre perioperatoria	**Débil** **GRADE** *Pagano D, 2017*

		Authority Perioperative N.B, 2012

Pregunta 7. ¿Cuál es el efecto de las estrategias perioperatorias para minimizar la pérdida sanguínea en la morbilidad, mortalidad y transfusión de concentrados eritrocitarios?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Se carece de evidencias que respalden el beneficio de las transfusiones de sangre, específicamente en el caso de pacientes hemodinámicamente estables que son sometidos a cirugía electiva. Además, es un factor de riesgo independiente para efectos adversos. La RS identificó un estudio de primer nivel y dos ECAs sobre el efecto de la transfusión autóloga en pacientes quirúrgicos. Dos RS Cochrane, de buena calidad, se escogieron para esta evidencia. En adultos programados para cirugía con perdida alta de sangre, la donación autóloga (DA) a pesar de que disminuye la incidencia de transfusión de sangre alogénica, incrementa el número de transfusiones de CE. Por este motivo, a pesar de que la DA provee una sensación de bienestar para el paciente al saber que va a recibir su propia sangre, el proceso no está libre de riesgos. Se encontró que los pacientes que ingresaron a DA antes de la cirugía, tuvieron una Hb menor que los pacientes que no predonaron; sin embargo, otro estudio encontró que no hubo diferencia significativa en la concentración de Hb entre los pacientes que hicieron DA y los controles durante el preoperatorio y cinco días después de la cirugía. Un ensayo controlado en pacientes con anemia proeperatoria y porgramados pra cirugía electiva reportó que el tratamiento con hierro o la administración previa de eritropoyetina (EPO) durante el perioperatorio es más efectiva que la donación de sangre autóloga o la transfusión alogénica.	**Baja GRADE** *Authority Perioperative N.B., 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority Obstetrics N.B., 2015*

E	En el paciente pediátrico hay que tener en cuenta la mayor dificultad técnica de la donación debido al menor calibre de la red venosa y la limitación de la capacidad de comprensión y cooperación del niño durante el proceso de extracción, que suele excluir a los menores de 12 años de edad. Las condiciones, contraindicaciones y complicaciones son similares a las del paciente adulto.	**Muy baja GRADE** *Authority pediatric and neonatal N.B., 2016* *Goobie S, 2019*
R	Realizar transfusiones sanguíneas mediante donaciones autólogas para tratar la anemia en el perioperatorio puede implicar el uso inadecuado de este recurso limitado. Se recomienda la terapia conjunta con hierro y EPO durante el proceso, puesto que la EPO acelera la recuperación de los niveles de Hb tras la donación y mejora el cumplimiento del programa de autotransfusión.	**Débil GRADE** *Authority perioperative, 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	Solo puede realizarse la donación de sangre autóloga previa a cirugía cardiaca electiva, con Hb por debajo de los limites transfusionales en esta entidad.	**Fuerte GRADE** *Authority perioperativeN.B, 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
✓	No hay evidencia para la donación autóloga en población pediátrica, por lo que no se puede hacer una recomendación, se necesitan realizar estudios en este grupo de edad.	**PBP** *Authority Neonatal and Paediatrics N.B., 2016* *Goobie S, 2019*

E	Un metaanálisis demostró que la incidencia y el volumen de la transfusión de sangre alogénica fue significativamente menor en pacientes con Hemodilución Normovolémica. Sin embargo, los métodos para realizarla difieren entre los estudios y no son consistentes en todos los escenarios. El uso de hierro intravenoso previo a la cirugía electiva ha tenido mejor evidencia clínica que la hemodilución normovolémica en el perioperatorio, para reducir los requisitos de transfusión alogénica en cirugía ginecología. Con el uso previo del ATX se puede reducir el sangrado perioperatorio en cirugía de cáncer en ginecología. En cuanto al ahorro de los requerimientos transfusionales, no hay evidencia que demuestre que aumente la oxigenación celular y mejore el flujo sanguíneo. Sin evidencia en otros indicadores o desenlaces.	**Baja** **GRADE** *Authority perioperative N.B.,2012* *Kozek-Langenecker A 2017*
E	En pacientes pediátricos sometidos a hemodilución normvolémica aguda (HNA), no se ha demostrado reducción de las transfusiones ni mejoría clínica. Sin embargo, la HNA se utiliza en niños, pero en los menores de un año de edad se debe tener mayor cuidado, debido a su compensación cardiovascular limitada, bajo volumen sanguíneo circulante, contenido elevado de Hb fetal durante los primeros cuatro a seis meses de edad y posteriormente a la anemia fisiológica. En niños mayores es mejor tolerada, incluso en comparación con el adulto, porque carecen de patología cardiovascular aterosclerótica. La evidencia muestra una RS que examinó la seguridad y efectividad de la HNA en el perioperatorio, en adolescentes que se sometieron a cirugía cardiaca, craneofacial o de escoliosis. No hay estudios que hayan reportado mortalidad devida a la HNA en neonatos, ni en pacientes de otras edades pediátricas durante el perioperatorio.	**Muy baja** **GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Goobie S, 2019*
E	En pacientes pediátricos durante la cirugía, el efecto de la HNA comparada con la no HNA, en cuanto al volumen de transfusión e incidencia es incierto. En pacientes sometidos a cirugía cardiaca puede reducir el volumen de transfusión y la incidencia. La HNA implica la extracción de sangre, principalmente poco después de la inducción anestésica, y su reemplazo simultáneo se hace con volumen adecuado con coloides y cristaloides para mantener	**Muy baja** **GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Goobie S, 2019*

	normovolémico al paciente, dando como resultado la reducción de la masa eritrocitaria y la disminución de la posibilidad de transfundir concentrado de hematíes.	
R	Se recomienda usar la hemodilución normovolémica aguda en el perioperatorio, en pacientes hemodinámicamente estables y con cirugía electiva.	**Débil GRADE** *Authority perioperative, 2012 Kozek-Langenecker A 2017 Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	Se recomienda la hemodilución normovolémica en combinación con un buen control hemodinámico.	**Débil GRADE** *Authority perioperative, 2012 Kozek-Langenecker A 2017 Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	En pacientes con coagulopatía preexistente o adquirida, no se recomienda el uso de hemodilución normovolémica.	**Débil GRADE** *Authority perioperative, 2012 Kozek-Langenecker A 2017 Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	En pacientes con choque hemorrágico por trauma no se recomienda el uso de la hemodilución normovolémica, debido a el desarrollo de coagulopatía adquirida por trauma.	**Fuerte GRADE** *Authority perioperative, 2012*

		Kozek-Langenecker A 2017 *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	En cirugía ginecológica (no gestante) no se recomienda realizar la hemodilución normovolémica ya que se ha demostrado que no reduce la transfusión alogénica.	**Fuerte** **GRADE** *Authority perioperative, 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	Se recomienda el uso rutinario de la Hemodilución normovolemica en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar	**Débil** **GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Goobie S, 2019*
✓	En pacientes pediátricos durante la cirugía, el efecto de la Hemodilución normovolémica comparada con la no Hemodilución Normovolemica sobre la mortalidad se desconoce.	**PBP** *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Goobie S, 2019*
E	No existen recomendaciones hasta el momento para usar el rescate celular, solo se ha demostrado su eficacia en la cirugía cardiaca; sin embargo, la evidencia del uso de recuperadores celulares carece de efectividad. El rescate celular puede ser rentable en pacientes seleccionados de cirugía cardiaca. La relación costo-efectividad de un protocolo de transfusión basado en la relación dirigida a objetivos con concentrados de factor de coagulación (fibrinógeno o PCC) puede reducir la transfusión asociada a costos en trauma, cirugía cardíaca y trasplante de hígado. El rescate celular postoperatorio reduce la necesidad de sangre alogénica con CE en ortopedia como en la cirugía de rodilla, trasplante hepático, cirugía de reparación de aorta abdominal y cirugía	**Baja** **GRADE** *Authority perioperative, 2012* *Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Kozek-Langenecker A 2017*

de columna. Sin embargo, la evidencia en cirugía de trauma y tórax es controvertida.
La contaminación del campo quirúrgico como lo es en el trauma penetrante de abdomen, en heridas infectadas, o en cirugía intestinal, son consideradas contraindicaciones para el rescate celular. Sin embargo, posterior a una laparotomía por trauma abdominal, la literatura no mostró ninguna diferencia en pacientes que utilizaron el rescate celular en comparación con el uso de sangre alogénica. Un ECA demostró en la laparotomía por lesión abdominal una reducción significativa en el uso de sangre alogénica, sin incrementar la mortalidad o las infecciones postoperatorias.

Se considera el uso de la recuperación de sangre autóloga en pacientes pediátricos durante la cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar; se requieren guías para realizar el procedimiento, el cual incluira la selección de los pacientes, el equipamiento y la administración de la misma.

Se identificaron tres estudios, uno de buena calidad y dos de baja calidad, ninguno de los estudios fue suficiente para detectar alguna diferencia en la mortalidad.
En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con CPB, el efecto de la recuperación de la sangre autóloga comparada con la no recuperada, fue incierta para la mortalidad.

Cholette en 2013, estudió las necesidades de transfusión en 106 cirugías pediátricas con CPB. La recuperación de sangre autóloga (incluido el uso residual del volumen de la CPB) dsiminuyó el número de transfusiones de hematíes dentro de las primeras 24 y 48 h postquirúrgicas; sin embargo, el efecto no demostró significancia estadística a los siete días postquirúrgicos. Para este estudio la sangre derivada del rescate celular se almacenó correctamente y se utilizó 24 h después de ser recolectada.

La evidencia es limitada en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con CPB, la cual sugiere que reduce la incidencia de transfusiones de concentrados de hematíes y, demostró menos exposición a la donación en las primeras 48 h en el grupo con recuperación intraoperatoria de sangre autóloga. Se requieren realizar más estudios para el uso rutinario de esta técnica.

	Aunque varios metaanálisis han demostrado la efectividad de la recuperación intraoperatoria de sangre autóloga para disminuir las necesidades de transfusión perioperatoria en pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca, la evidencia es escasa en la población pediátrica. Los avances técnicos recientes han hecho factible la recuperación intraoperatoria de sangre autóloga, usando dispositivos adecuados en pacientes pediátricos pequeños.	
R	Se recomienda en cirugía cardíaca y ortopédica mayor usar la recuperación sanguínea transoperatoria para conservar la sangre.	**Débil** **GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012* *Kozek-Langenecker A 2017*
R	Se recomienda en cirugía cardiaca, usar la recuperación sanguínea transoperatoria para el rescate de la sangre y la transfusión autóloga.	**Débil** **GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012* *Kozek-Langenecker A 2017*
R	Se recomienda en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca, usar la recuperación intraoperatoria de sangre autóloga para reducir la transfusión perioperatoria.	**Débil** **GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B. , 2016* *Goobie S, 2019*
R	Se debe recuperar la sangre residual del circuito de la bomba extracorpórea, ya que puede disminuir el número de transfusiones.	**Débil** **GRADE** *Authority neonatal and pediatric N.B. , 2016* *Goobie S, 2019*
R	La recuperación sanguínea transoperatoria no está contraindicada en la cirugía de intestino, siempre y cuando se esté manejando previamente con antibióticos de amplio espectro y no esté contaminada.	**Débil** **GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012*

		Kozek-Langenecker A 2017
E	En cirugía de cáncer existe la preocupación de reinfundir células malignas que podría llevar al desarrollo de metástasis. Debe evitarse la aspiración de sangre cerca de un tumor. Los filtros para leucoreducción pueden ser un método efectivo para remover las células malignas del producto final. Estudios no aleatorizados en pacientes oncológicos, con cáncer urológico y con cirugía por cáncer espinal, demostraron que el rescate celular disminuye la necesidad de sangre alogénica, sin disminuir la supervivencia.	**Baja GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012 Kozek-Langenecker A 2017*
R	Se recomienda el rescate celular en pacientes con cirugía oncológica, siempre y cuando se evite la aspiración de sangre cerca del sitio de la tumoración.	**Débil GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012 Kozek-Langenecker A 2017*
E	Durante el periodo periparto la sangre puede contaminarse con líquido amniótico, por lo que la reinfusión teóricamente tiene el riesgo de ocasionar embolismo del líquido amniótico y aloinmunizacion en la madre; sin embargo, el embolismo del líquido amniótico se considera en la actualidad una reacción anafiláctica a los antígenos fetales más que una enfermedad embólica. La aloinmunización puede ser tratada con inmunoglobulina Rho (D), ya que la incompatibilidad ABO no se encuentra desarrollada durante el nacimiento. Aunque el uso del rescate celular en la población obstétrica sigue siendo común, las evidencias publicadas sobre su seguridad son de baja confianbilidad, por lo que se debe reservar solo para pacientes que no es posible transfundirlas.	**Baja GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012 Kozek-Langenecker A 2017*
R	No se recomienda en la cirugía en obstetricia usar el rescate celular como medida de ahorro de sangre.	**Débil GRADE** *Authority perioperative N.B., 2012 Kozek-Langenecker A 2017*

Pregunta 8. ¿Qué efecto tiene la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) en la morbilidad, mortalidad y en el número de transfusiones?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La transfusión de PFC, se ha utilizado durante mucho tiempo como fuente de factores de la coagulación, cuando existe evidencia de deficiencia de los mismos, guiados por pruebas globales de coagulación y con estricto monitoreo para identificar tempranamente las complicaciones asociadas a la trasfusión. La trasfusión temprana de PFC (primeras 6 h) contra 7 a 24 h de retraso de la trasfusión (PFC y plaquetas), son factores de riesgo para hipoxemia y SIRA. Las pruebas viscoelásticas con prolongación del tiempo de reacción y formación del coágulo, se utilizan para iniciar la trasfusión del PFC. De acuerdo a tres RS, donde se encontró mayor evidencia del uso profiláctico del plasma en pacientes sin coagulopatía. La mayor carga de la evidencia esta dada por estudios observacionales, esto no se logro demostrar en los estudios aleatorizados los cuales además son limitados, por los grupos pequeños y por las dosis divergentes del PFC. No existe diferencia en la pérdida de sangre o la transfusión de sangre alogénica en pacientes con cirugía cardiaca que recibieron PFC al compararse con los controles. También se demostró que el uso terapéutico del PFC en pacientes con coagulopatía establecida o para revertir la anticoagulación oral no tuvo efecto en la pérdida de sangre en las primeras 24 horas. En resumen, el plasma fresco congelado podría usarse para revertir la anticoagulación oral o en caso de sangrado perioperatorio persistente, pero no existe evidencia de su uso profiláctico o terapéutico para reducir la pérdida de sangre posterior a la cirugía cardiaca. La evidencia sugiere que se transfundió un menor número de unidades de concentrados de glóbulos rojos (CGR) en pacientes que no recibieron transfusión terapéutica de PFC. La evidencia muestra que la pérdida sanguínea fue más alta en los pacientes que recibieron transfusión terapéutica de PFC comparado con la transfusión no	**Muy baja GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative N.B., 2012* *Shah A, 2018* *Llau J, 2015*

	terapéutica de PFC, pero la evidencia fue considerada dudosa. No existe evidencia en relación a los parámetros críticos como son: la mortalidad a 30 días, infecciones, calidad de vida y eventos adversos graves; tampoco para otros aspectos importantes como el número de pacientes que requerían transfusión de CGR, unidades transfundidas, corrección de pruebas de coagulación anormales y la estancia intrahospitalaria.	
Rc	. Se recomienda evitar la transfusión indiscriminada de plasma en el manejo del sangrado perioperatorio.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda iniciar la reanimación con PFC cuando se tenga una hemorragia masiva, con monitoreo de la prueba de coagulación.	**Débil** ***GRADE*** *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda hemotransfundir PFC si existe evidencia de deficiencia de los factores de coagulación (TP prolongado y TTPA 1.5 veces más por arriba del valor normal), o por alteraciones en las pruebas viscoelásticas. .	**Débil** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority perioperative N.B 2012* *Shah A, 2018* *Llau JV 2015*
Rc	La administración profiláctica de PFC no disminuye el riesgo de sangrado, por lo que debe evitarse su uso, excepto en escenarios de hemorragia.	**Fuerte** **GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017*

		Pagano D, 2017 *Authority Perioperative N.B, 2012* *Shah A, 2018* *Llau J, 2015*
R	No se debe usar PFC antes de un procedimiento para corregir el INR elevado, leve a moderado (menor de 2.0).	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	En cirugía cardiaca no se debe usar el PFC de manera profiláctica.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B , 2012*
E	No hubo diferencias importantes en los efectos entre los grupos para las siguientes mediciones: número de pacientes que requirieron transfusión de CGR, en el TTPA en segundos (antes y después de la cirugía) y en el tiempo de coagulación activado (ACTT) en segundos (antes y después de la cirugía). La evidencia fue de muy baja a moderada calidad. Sin evidencia en la efectividad de la transfusión de PFC en pacientes que no están sangrando. La evidencia sugiere que en la postranfusión el TTPa fue más bajo en el grupo con altas dosis de PFC comparado con el grupo de dosis estándar. No hubo diferencias importantes en la evolución entre los grupos pretransfusión en el TP (segundos), en el TP (segundos) postranfusión y en el TTPa (segundos) pretransfusión. Evidencia de baja calidad. No hay evidencia respecto al riesgo beneficio; las dosis altas de PFC no han demostrado su beneficio clínico. Se recomienda reevaluar la condición clínica después de la transfusión de PFC y repetir las pruebas de	**Muy baja GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*

	coagulación para asegurar que recibió la dosis adecuada y solo si se requiere proporcionar más dosis. El estudio de cohorte multicéntrico PLASMACARD, reclutó de febrero de 2004 a enero de 2006 a 967 pacientes adultos que se sometieron a cirugía cardíaca con bomba y presentarón sangrado excesivo durante el período perioperatorio de 48 h, (58.1% recibieron PFC terapéutico), excluyó a los pacientes que recibieron transfusión preventiva con PFC; reportó en el análisis univariado mayor mortalidad a los 30 días (HR, 3.2; IC 95%, 1.7 a 6.1) y más eventos adversos en el grupo que recibió transfusión terapéutica con PFC al comparalo con el grupo que no recibió transfusión. Sin embargo, después de ajustar por factores pronósticos ya no hubo tal asociación. El estudio concluye que el uso de PFC en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con bomba y sangrado perioperatorio excesivo no tuvo ningún beneficio en la mortalidad a 30 días (HR. 1.5; IC 95%, 0.8 a 3.0, p= 0.20). Sin evidencia para identificar resultados críticos tales como todas las causas de mortalidad a los 30 días, sangrado, infecciones, calidad de vida y eventos adversos graves, así como tiempo de estancia intrahospitalaria.	
Rc	Solo considere transfundir con PFC a los pacientes con sangrado clínicamente significativo, pero sin hemorragia mayor si tienen pruebas de coagulación anormales. No se recomienda la administración profiláctica de PFC en pacientes con pruebas de coagulación anormales y sin evidencia de sangrado.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda reevaluar la condición clínica del paciente y repetir las pruebas de coagulación después de transfundir PFC, para asegurar que recibió la dosis adecuada y, solo si se requiere, proporcionar más dosis.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Authority Perioperative N.B, 2012*

R	La dosis de PFC debe de estandarizarse a 12 ml /kg.	**Débil GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Hunt B, 2015* *Authority perioperative N.B, 2012*
R	La transfusión de PFC no debe retrasar el uso de fibrinógeno si se requiere este.	**Fuerte GRADE** *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Hunt B, 2015* *Authority perioperative N.B, 2012*
E	La evidencia sugiere que en la postranfusión el TTPa fue más bajo en el grupo con altas dosis de PFC comparado con el grupo de dosis estándar. No hubo diferencias importantes en la evolución entre los grupos pretransfusión en TP (segundos), postranfusión TP (segundos) y pretransfusión TTPa (segundos). Evidencia de baja calidad. No se encontró evidencia respecto a la evolución crítica como la mortalidad a 30 días, sangrado, infecciones, calidad de vida o efectos adversos serios. No hay evidencia respecto al riesgo beneficio; dosis altas de PFC no han demostrado su beneficio clínico. El PFC contiene todos los factores de coagulación y proteínas presentes en el plasma normal. El PFC se transfunde en una variedad de entornos clínicos, que incluyen hemorragia crítica / transfusión masiva, perioperatoria, reversión de warfarina, enfermedad hepática, deficiencias del factor de coagulación y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). La búsqueda en la literatura identificó evidencia de Nivel II relacionada con el uso de FFP en dos poblaciones médicas: • Pancreatitis aguda, donde el PFC se ha propuesto como una terapia específica para reponer proteínas circulantes importantes, particularmente el sistema antiproteasa natural.	**Muy baja GRADE** *Authority critical care N.B 2013*

	• Enfermedad del hígado, donde PFC se usa principalmente para reemplazar las deficiencias del factor de coagulación. La búsqueda identificó dos EACs que compararon el tratamiento con PFC con ningún PFC en la pancreatitis aguda. Ninguno de los estudios encontró diferencias significativas entre los brazos del estudio en términos de mortalidad o hemorragia gastrointestinal; sin embargo, ambos estudios tenían poco poder para medir el efecto del tratamiento sobre estos resultados. La búsqueda no encontró ningún ECA que informara la incidencia de eventos adversos graves relacionados con la transfusión en pacientes con pancreatitis aguda que recibían transfusión de FFP. Un ECA de baja calidad comparó el tratamiento con FFP con ningún FFP para pacientes con enfermedad hepática. La población de estudio comprendió 20 pacientes con enfermedad hepática debido a una sobredosis de paracetamol. Los niveles medidos del factor de coagulación fueron significativamente mayores en el grupo tratado con FFP; sin embargo, el tamaño del estudio impidió la detección de cualquier diferencia clínica o estadísticamente significativa en la mortalidad o eventos hemorrágicos entre los dos grupos. La búsqueda no encontró ningún ECA que informara la incidencia de eventos adversos graves relacionados con la transfusión en pacientes con enfermedad hepática que recibían transfusión de FFP.	
✓	No está indicada la trasfusión de PFC de rutina en pacientes no quirúrgicos con coagulopatía, incluye a pacientes con alteraciones hepáticas; la causa de la coagulopatía debe ser estudiada, y considerar el riesgo beneficio en los pacientes que se considere necesario su uso.	**PBP** *Authority critical care N.B 2013*
✓	La trasfusión de PFC en pacientes con pancreatitis y su efecto en la mortalidad, disminución del sangrado, enfermedad hepática y sangrado es incierto. Se sugiere no usarlo, a menos que no se tenga CCP y haya evidencia de sangrado.	**PBP** *Authority critical care N.B 2013*
E	La evidencia sugiere que en pacientes neonatos y pediatricos la decisión de transfundir PFC debe basarse no solo en los hallazgos de laboratorio, sino también en la evaluación clínica, teniendo en cuenta factores como el sangrado activo, los medicamentos que alteren la coagulación y las alteraciones de las coagulación congénitas o adquiridas.	

	La evidencia sugiere que el uso de PFC en la solución de cebado de la bomba en lactantes <8 kg disminuye el requerimiento de crioprecipitados. El uso de PFC en la solución de cebado parecer ser ligeramente superior a la administración tardía en términos de sangrado posoperatorio en lactantes < 10 kg. No hay evidencia que sugiera el uso de rutina de PFC en la solución de cebado de la bomba en lactantes y niños llevados a cirugía cardiaca, no ofrece beneficio sobre el uso de la albúmina en relación a las pérdidas sanguíneas posoperatorias o requerimientos de transfusión en el perioperatorio. En pacientes neonatos y pediátricos sometidos a cirugía cardica, no se recomienda el uso rutinario de una solución a base PFC en el cebado de la bomba, porque no ofrece ninguna ventaja sobre la solución a base de albumina. (Recomendación grado C).	**Baja** **GRADE** *Goobie 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016*
R	La decisión de transfundir PFC en niños debe basarse en la etiología de la coagulopatía, el estado clínico del paciente y estudios de laboratorio, incluyendo pruebas viscoelásticas de coagulación si están disponibles,	**Débil** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority* *Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016*
R	En pacientes neonatos y pediatricos la transfusión de PFC solo está indicada en sangrado activo cuando la coagulopatía es un factor contribuyente, puede ser benéfico en niños con coagulación intravascular diseminada con coagulopatía significativa (TP/TTPa >1.5 veces por arriba del valor normal o fibrinógeno < 1 g/l) asociada con sangrado clínico significativo o previo a procedimientos invasivos.	**Débil** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016*
R	No se recomienda la transfusión profiláctica de PFC en niños sin sangrado con prolongación leve del TP/TTPa previo a cirugía	**Débil** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016*
Rc	No se recomienda en niños transfundir PFC para la reversión urgente de la warfarina, a menos que el concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores no esté disponible.	**Fuerte** **GRADE** *Goobie 2019* *New H, 2016*

		Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016
R	En neonatos (<30 días) llevados a cirugía cardiaca, se recomienda el uso rutinario de una solución de cebado de la bomba con PFC. Esta recomendación no se puede hacer en lactantes o en niños de mayor edad.	**Débil GRADE** *Goobie 2019 New H, 2016 Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016*
✓	La transfusión de PFC no tiene efectos en la mortalidad o para prevenir la hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino (< 32 semanas) o de muy bajo peso al nacer, por lo que se sugiere evitar su uso profiláctico.	**PBP** *Authority neonatal and Pediatric N.B, 2016*

PREGUNTA 9. ¿Qué efecto tiene la transfusión de plaquetas en la morbilidad, la mortalidad y en el número de transfusiones?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Se encontraron solamente estudios de nivel 3 de baja calidad, que investigaron el efecto de la transfusión de plaquetas en el periodo perioperatorio en la evolución de los pacientes, sometidos a cirugía cardiaca. De los tres estudios encontrados, dos demostraron la asociación entre la administración de plaquetas y la mortalidad hospitalaria, el tercero no encontró esta asociación Se desconoce el efecto de la transfusión de las plaquetas en los eventos adversos asociados a la transfusión. La decisión de transfundir plaquetas, ya sea de manera profiláctica o terapéutica, debe ser evaluando el riego beneficio. Una RS que ECAS y estudios observacionales de vida real. Intentó medir los resultados de seguridad que fueron: el riesgo de infecciones, el riesgo de aloinmunización y la refractariedad de la transfusión de plaquetas. Fue difícil de determinar La eficacia y seguridad de la transfusión de plaquetas, ya que hubo una gran variabilidad en el uso de la intervención y las poblaciones incluidas en los estudios fueron heterogéneas. Además se utilizaron diferentes	**Baja GRADE** *Authority perioperative, 2012 Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015 Kaufman R, 2015 Newland A, 2019*

	umbrales para decidir la transfusión plaquetaria, por lo que trasladar esta información al campo clínico es difícil. Sin embargo, los datos son poco concluyentes, por lo que se hace énfasis en considerar otras opciones, además de la transfusion plaquetaria, dado el riesgo de efectos adversos que podrían estar asociados a tal intervención. No existe evidencia para población de paciente gineco-obstétrica	
Rc	No se recomienda la transfusión profiláctica de plaquetas.	**Débil** **GRADE** *Authority perioperative, 2012* *Corwin H, 2014* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015* *Kaufman R, 2015* *Newland A, 2019*
R	La transfusión plaquetaria únicamente tiene indicación clínica en caso de trombocitopenia, con las siguientes características: • Menos de 10 000 plaquetas, en pacientes no quirúrgicos • Menos de 50 000 plaquetas en pacientes quirúrgicos con evidencia de sangrado o de disfunción plaquetaria. Menos de 20 000 para colocar un catéter	**Débil** **GRADE** *Authority 2012* *Corwin H, 2014* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015* *Kaufman R, 2015*
E	La transfusión de plaquetas, es una intervención terapéutica utilizada para prevenir y el tratar el sangrado en pacientes con trombocitopenia o disfunción plaquetaria significativa. Los distintos métodos para producir plaquetas dan como resultado diferencias en los productos finales (entre otros, dosis y perfil de riesgo); esto debe tenerse en cuenta al comparar los estudios. El objetivo de una RS, fue comparar primero las estrategias de transfusión profiláctica y terapéutica, y luego comparar las diferentes dosis de transfusión de plaquetas. Estrategias profilácticas y terapéuticas de transfusión. Se identificó un pequeño número de estudios; Todos los pacientes involucrados con cáncer, incluyendo	**Baja** **GRADE** *Authority critical care N.B., 2013*

neoplasias hematológicas. La trombocitopenia se debió más comúnmente a la quimioterapia o al trasplante de células madre. Un estudio adicional fue un análisis multivariado de asociación entre transfusiones y tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial y mortalidad en una amplia población de pacientes hospitalizados con cáncer. No se encontraron estudios que incluyeran poblaciones de interés especial, como pacientes que reciben tratamiento con antifibrinolíticos o antiplaquetarios.

En pacientes con neoplasias hematológicas malignas que recibieron quimioterapia, se informó la mortalidad en dos estudios: un ECA que no tenía la potencia adecuada para detectar diferencias clínicamente o estadísticamente significativas, y un estudio de cohorte que no informó ningún dato comparativo, pero informaron una tasa de mortalidad del 4,3% en pacientes que recibieron transfusiones de plaquetas.

El estudio de cohorte en una amplia población de pacientes con cáncer hospitalizados encontró que la transfusión de plaquetas se asoció independientemente con la mortalidad hospitalaria y el tromboembolismo venoso y arterial. Este estudio controló un rango de variables; sin embargo, como estudio de cohorte, no pudo establecer la causalidad.

Dos estudios informaron la incidencia de eventos hemorrágicos. Un ECA no informó diferencias significativas entre los brazos del estudio, y un estudio de cohorte encontró una tasa de incidencia de 58.0% para hemorragias de grado 2 y 5.1% para hemorragias de grados 3-4.

Cuatro estudios de cohortes informaron la incidencia de eventos adversos relacionados con la transfusión en pacientes que reciben transfusiones de plaquetas. La incidencia de eventos adversos varió ampliamente entre los estudios. Sin embargo, estas discrepancias probablemente pueden explicarse por las diferencias en las poblaciones de estudio y el tipo de producto plaquetario transfundido.

Dosis de transfusión de plaquetas

Cinco ECA evaluaron la dosis de plaquetas en pacientes con neoplasias hematológicas que recibieron quimioterapia. Las definiciones de trombocitopenia y los rangos de dosis evaluados variaron ampliamente entre los estudios. La mortalidad se informó solo en un estudio; este estudio no encontró diferencias significativas entre ninguna de las dosis de plaquetas evaluadas, pero tuvo poca potencia.

	Se encontró un mayor riesgo de experimentar una hemorragia menor en pacientes que recibieron tres unidades de plaquetas que cinco unidades de plaquetas, pero no hubo diferencias significativas entre las diferentes dosis de plaquetas para la incidencia de hemorragias mayores.	
✓	La transfusión de concentrados plaquetarios puede estar indicados para tratar la hemorragia en pacientes con trombocitopenia o con defectos de la función plaquetaria. La trasfusión plaquetaria no está indicada en todas las causas de trombocitopenia; está contraindicada en algunas condiciones (trombocitopenia autoinmune y trombocitopenia inducida por heparina-TIH). En pacientes con falla crónica de la producción plaquetaria (anemia aplásica y mielodisplasia) no existe un umbral específico para transfundirlos, por lo que deben de ser manejados por un experto en el tema.	**PBP** *Authority critical care N.B., 2013*
✓	Las transfusiones profilácticas de plaquetas a largo plazo deben tratar de evitarse, debido al riesgo de complicaciones (entre otras, aloinmunización y refractariedad plaquetaria).	**PBP** *Authority critical care N.B., 2013*
✓	Las transfusiones terapéuticas de plaquetas pueden considerarse para el tratamiento del sangrado activo.	**PBP** *Authority critical care N.B., 2013*
E	Es significativo el uso profiláctico de transfusiones plaquetarias en pacientes con quimioterapia mielosupresora o que recibieron trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH). Una RS identificó cuatro ECAs que compararon diferentes desencadenantes de la transfusión de plaquetas. Tres estudios compararon el desencadenante de transfusión de plaquetas de 10 x 10^9/l con uno de 20 x 10^3. Otro estudio utilizó 30 x 10^3 como el desencadenante más alto. De estos estudios, tres no demostraron una diferencia significativa en la mortalidad entre los dos brazos del estudio. Estos tres estudios informaron eventos de sangrado, pero ninguno observó una diferencia significativa en las tasas de sangrado entre los dos brazos del estudio, ni en las tasas de sangrado en relación con un desencadenante de transfusión de plaquetas más restrictivo. Se informaron tasas de transfusión de	**Baja GRADE** *Authority critical care N.B., 2013*

	glóbulos rojos en los cuatro estudios. Ninguno de los estudios demostró diferencias significativas en el número de unidades de glóbulos rojos transfundidos, o en el número de transfusiones, entre los brazos del estudio. Con base a estos resultados, en pacientes sometidos a quimioterapia mielosupresora o TCMH, la estrategia recomendada para la transfusión profiláctica de plaquetas es un recuento de plaquetas de <10 x 10^3 en ausencia de factores de riesgo y <20 x 10^3 en presencia de factores de riesgo No hay evidencia en este momento para apoyar un umbral más bajo para la profilaxis o la ausencia de profilaxis.	
R	Los pacientes en quimioterapia y trasplante de células madre hematopoyéticas, la estrategia recomendada para el uso profiláctico de plaquetas es la siguiente: • Transfundir con plaquetas <10 x 10^3 en ausencia de factores de riesgo • Transfundir con plaquetas <20 x 10^3 en presencia de factores de riesgo (fiebre, sangrado leve, entre otros)	**Débil** **GRADE** *Authority critical care N.B., 2013*
E	Se encontró un ECA multicéntrico, de buena calidad en neonatos pretérmino menores de 34 semanas de gestación con trombocitopenia grave, que recibieron transfusión profiláctica de plaquetas para prevenir sangrados; la evidencia sugiere que hubo mayor mortalidad o mayor sangrado o ambos, cuando se utilizó el umbral de 50 000 plaquetas para realizar la transfusión profiláctica de plaquetas comparado con el umbral de 25 000. Un estudio de cohorte retrospectiva, multicéntrico, de buena calidad, que incluyó 1600 neonatos con trombocitopena manejados en unidades de cuidados intensivos neonatales de Estados Unidos, encontró un aumento significativo en la mortalidad asociado a la transfusión de plaquetas, aparentemente dosis dependiente y mayor riesgo de hemorragia intraventricular grave (grado 3 a 4). La disfunción plaquetaria y la trombocitopenia son consecuencia del uso de la circulación extracorpórea en cirugía cardiaca en niños; la cual, aumenta significativamente el riesgo de sangrado y el requerimiento de transfusión. La cantidad y la función plaquetaria están determinadas por la duración de la circulación extracorpórea y el grado de hemodilución; la disfunción es mayor en neonatos y lactantes comparado con niños mayores. La recomendación	**Baja** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*

	esta basada en el consenso, teniendo en cuenta las guías de transfusión para adultos y niños.	
R	La transfusión de plaquetas en niños debe basarse en los siguientes puntos: • El conteo plaquetario • La función plaquetaria • La etiología de la plaquetopenia • El estado clínico del paciente	**Fuerte** **GRADE** *Goobie S, 2019* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*
Rc	Utilizar un umbral mayor de 50 000 plaquetas para inidicar la transfusión profiláctica aumenta el riesgo de sangrado y la mortalidad.	**Débil** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*
R	En neonatos pretérmino con trombocitopenia grave (< 25 000 plaquetas), se recomienda la transfusión de plaquetas tratando la causa subyacente.	**Fuerte** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*
R	La transfusión de plaquetas en neonatos con trombocitopenia aumenta el riesgo de hemorragia intraventricular y la mortalidad comparado con no transfundir.	**Débil** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*
R	En niños que se les practicó una cirugía cardiaca, se recomienda la transfusión plaquetaria en presencia de sangrado excesivo después de la circulación extracorpórea, a pesar de que la reversión con heparina haya sido adecuada.	**Débil** **GRADE** *Goobie S,2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*
R	Los niños en quimioterapia o con trasplante de células hematopoyéticas, la transfusión profiláctica de plaquetas se recomienda con: • Conteo menor de 10 000 plaquetas en ausencia de factores de riesgo	**Débil** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016*

	• Conteo menor de 20 000 plaquetas en presencia de factores de riesgo (fiebre, sangrado menor)	*Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*

Pregunta 10. ¿Qué efecto tiene la transfusión de crioprecipitados en la morbilidad mortalidad y numero de transfusiones?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La mortalidad y el número de unidades transfundidas de CGR en 24 h, son más altas en pacientes que reciben transfusiones de crioprecipitados comparados con quienes no los reciben. La mortalidad a 30 días fue más alta en pacientes que recibieron transfusión de crioprecipitados comparados con quienes no lo recibieron. El número de crioprecipitados transfundidos fue más alto en quienes recibieron transfusiones de crioprecipitados comparados con quienes no recibieron crioprecipitados. No se encontró evidencia para los parámetros de impacto crítico	**Baja GRADE** *Shander A, 2011* *Authority perioperative N.B., 2012* *Authority critical care N.B., 2013* *Authority medical N.B., 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Corwin H, 2014* *Authority Obstetrics and Maternity N.B.,, 2015*
Rc	Considerar transfundir crioprecipitados en pacientes sin hemorragia mayor que tengan los siguientes puntos: • Sangrado clínicamente significativo • Niveles de fibrinógeno por debajo de 2 g/l	**Fuerte GRADE** *Shander A 2011* *Authority perioperative N.B., 2012* *Authority critical care N.B., 2013* *Authority medical, 2012* *Kozek-Langenecker A 2017*

		Pagano D, 2017 *Corwin H, 2014* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
E	No existe evidencia directa específica que relacione la transfusión de crioprecipitados con los niveles de fibrinógeno.	**Muy baja GRADE** *Shander A 2011* *Authority perioperative N.B., 2012* *Authority critical care, 2013* *Authority medical N.B., 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano 2017* *Corwin H, 2014* *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
R	Los crioprecipitados deben ser considerados para el tratamiento de la deficiencia adquirida de fibrinógeno con sangrado activo.	**Débil GRADE** *Shander A 2011* *Authority perioperative N.B., 2012* *Authority critical care N.B., 2013* *Authority medical N.B, 2012* *Kozek-Langenecker A 2017* *Pagano D, 2017* *Corwin H, 2014*

		Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015
✓	Se sugiere no transfundir crioprecipitados para corregir el nivel de fibrinógeno en pacientes con las siguientes carácteristicas: • No están sangrando • No se les realizará ningún procedimiento invasivo o cirugía con riesgo de sangrado clínicamente significativo (criterio basado en consenso)	**PBP** *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015*
E	El crioprecipitado se prepara a partir de la descongelación controlada de PFC; vontiene los factores VIII y XIII, fibrinógeno y fibronectina. Algunos fraccionadores del plasma ahora producen concentrados de fibrinógeno, que tienen los beneficios de un perfil de seguridad viral mejorado, con una dosis definida en un pequeño volumen de infusión. La experiencia del uso del producto es limitada en el tratamiento de la disfibrinogenemia congénita. La revisión de la literatura no identificó ningún ECA que evaluara el efecto del crioprecipitado o del concentrado de fibrinógeno en los resultados en pacientes no quirúrgicos.	**Muy baja GRADE** *Authority medical N.B., 2012*
✓	En pacientes no quirúrgicos, no se encontraron estudios relevantes que informaran el efecto del reemplazo del fibrinógeno, usando crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno sobre la mortalidad, los eventos hemorrágicos y los eventos adversos graves relacionados con la transfusión.	**PBP** *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015* *Authority medical.B., 2012*
✓	No se recomienda el uso rutinario de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno en pacientes no quirúrgicos con coagulopatía. Deben identificarse las causas subyacentes de la coagulopatía; de considerarse necesaria la transfusión, se deben sopesar los riesgos y beneficios para cada paciente. Se aconseja la opinión de especialistas para la gestión de coagulación intravascular diseminada (CID).	**PBP** *Authority Obstetrics and Maternity N.B., 2015* *Authority medical N.B., 2012*

E	La hipofibrinogenemia adquirida puede surgir en varios entornos clínicos, entre otros: en enfermedad hepática grave, insuficiencia hepática fulminante, coagulación intravascular diseminada (CID), posterior a la trombolisis, pérdida de sangre masiva y transfusión; después de la terapia con L-asparginasa para la leucemia linfocítica aguda. Aunque el plasma fresco congelado contiene algo de fibrinógeno, la transfusión de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno es el medio más eficiente de reemplazo del fibrinógeno. Estas intervenciones también pueden indicarse en pacientes con afecciones relativamente raras de afibrinogenamia o disfibrinogenia hereditarias. Se encontró un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con enfermedad hepática, que analizó a los pacientes hospitalizados con cirrosis y empeoramiento de la insuficiencia hepática. El nivel de fibrinógeno se asoció con la supervivencia, pero solo en el análisis univariado. Debido a la mala calidad de la evidencia, la asociación entre los niveles de fibrinógeno y la mortalidad sigue siendo incierta. En este grupo de pacientes no se encontraron estudios que informaran si el nivel de fibrinógeno es un factor de riesgo independiente para el sangrado o para el riesgo de transfusión de glóbulos rojos. . Para pacientes con leucemia aguda se encontraron dos estudios de cohorte retrospectivos relevantes Uno de los estudios, de baja calidad, examinó a pacientes que recibían quimioterapia de inducción para la leucemia promielocítica aguda, reportó que el nivel de fibrinógeno no era un factor de riesgo independiente para el sangrado en este contexto. El otro estudio examinó el riesgo de hemorragia intracraneal mortal en pacientes con leucemia aguda, no encontró una asociación significativa entre el nivel de fibrinógeno y la hemorragia intracraneal mortal. No se encontraron estudios de asociación entre el nivel de fibrinógeno y el riesgo de transfusión en pacientes con leucemia aguda.	**Muy baja** **GRADE** *Authority critical care N.B., 2013*
E	En pacientes con enfermedad hepática, leucemia aguda y leucemia promielocítica aguda, independiente de los niveles de fibrinógeno la mortalidad es incierta. La disminución del fibrinógeno plasmático se ha asociado con sangrado posoperatorio temprano en lactantes y niños con intervención quirúrgica cardiaca; el fibrinógeno puede suplementarse en esta población, ya sea con la administración de crioprecipitados o de concentrado de fibrinógeno.	**Muy baja** **GRADE** *Goobie S, 2019* *New H, 2016* *Authority neonatal and pediatric N.B, 2016* *Authority medical N.B., 2012*

R	Se recomienda en neonatos y niños con sangrado posterior a intervenció quirúrgica cardiaca transfundir crioprecipitados como tratamiento de la hipofibrinogenemia (diagnosticada por el método Claus con < 1.5 g/l o por pruebas viscoelásticas de coagulación).	**Débil GRADE** *Goobie S, 2019 New H, 2016 Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*
✓	En niños, la transfusión de crioprecipitados está recomendada en presencia de sangrado activo, cuando los niveles de fibrinógeno son <1.5 g/l. Los niveles >2 g/l pueden ser apropiados en ciertos pacientes (con trauma mayor, los que reciban grandes volúmenes de transfusión y en neonatos).	**PBP** *Goobie S, 2019 New H, 2016 Authority neonatal and pediatric N.B, 2016*

Pregunta 11. ¿Qué efecto tiene la transfusión de sangre total en la morbilidad mortalidad y número de transfusiones?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	El uso de sangre total no se puede recomendar, debido a la falta de evidencia. Se encontraron algunos EACs con resultados contradictorios en población adulta y pediátrica que se les realizó cirugía cardiaca. No se encontró una revisión con 10 años de publicación, como mínimo, que aportara evidencia confiable para sustentar su uso.	**Muy baja GRADE** *Cap A, 2018*
✓	Se sugiere no utilizar la sangre total en el comunitario por la falta de evidencia científica de beneficios y riesgos	**PBP**

Pregunta 12. De acuerdo a las pruebas globales de la coagulación y las pruebas viscoelasticas de la coagulación (fibrinógeno de Clauss, TP, TTP, TT, TTPA y plaquetas contra el ROTEM y el TEG), ¿cuáles son los limites transfusionales que debe tener un paciente en el perioperatorio para evitar complicaciones y eventos adversos?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Existe mayor interés en usar estrategias dirigidas por metas para aumentar el cuidado agudo de la reanimación de control de daños en el paciente con hemorragia masiva, ya sea por medio del monitoreo con pruebas viscoelasticas de la coagulación (MPVC) o por pruebas globales de la coagulación. El MPVC puede proveer información rápida de la deficiencia hemostática del paciente y que parte del proceso de formación del coágulo está irrumpido; así como, información dinámica del proceso de formación y lisis del coágulo, de esta manera, permite optimizar la coagulación conforme a los déficits individuales, en especial con respecto al uso temprano de concentrados de factores de la coagulación. Una RS Cochrane que incluyó 15 estudios en pacientes adultos y pediátricos, evalúo el uso del MPVC para guiar el tratamiento hemostático comparado con el manejo estándar, informó disminución de la mortalidad; sin embargo, solo 8 de 15 estudios reportaron efecto en la mortalidad, dos estudios tuvieron cero eventos. Existe un efecto estadísticamente significativo del MPVC en la transfusión de CE, en la transfusión hemostática de plaquetas y de plasma fresco congelado. El metaanálisis de los 15 ECAs, al evaluar el efecto del MPVC para guiar la intervención en el sangrado, en la mortalidad y el requerimiento transfusional, demostró los efectos asociados del MPVC en el volumen de sangrado y en el ahorro transfusional; así como, un menor número de participantes que requirieron tratamiento sustitutivo renal por lesión renal aguda. En resumen, existe evidencia que sustenta que el empleo del MPVC, para el uso restrictivo de la sangre, previene la transfusión innecesaria de plasma y plaquetas, reduciendo el riesgo de efectos adversos relacionados con transfusión y los costos asociados. La concentración de fibrinógeno se determina de manera indirecta por el método de Clauss. Un estudio reportó diferencias considerables en la determinación de fibrinógeno de Clauss en plasma por distintos	**Baja** **GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozec-Langenecker A, 2017* *Solomon C, 2014* *Gielen C, 2014* *Wikkelsø A, 2016*

	métodos. Sin embargo, la similitud entre las mediciones antes y después del retiro de la bomba extracorpórea en cirugía cardiaca, indica que las mediciones pueden dar un estimado del déficit de fibrinógeno después de la cirugía cardiaca. Los niveles de fibrinógeno se encuentran ligados con la pérdida de sangre postoperatoria importante. Una RS reportó una correlación débil a moderada entre los niveles de fibrinógeno pre y postoperatorios en cirugía cardiaca.	
Rc	Durante la reanimación de control de daños la evaluación temprana y continua de la hemostasia se debe realizar usando pruebas globales de la coagulación (TP, TTPa, TT, fibrinógeno de Clauss y plaquetas) combinadas con pruebas a la cabecera del paciente (PT e INR) o pruebas viscoelásticas de la coagulación (ROTEM y TEG).	**Fuerte** **GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozec-Langenecker A, 2017* *Solomon C, 2014* *Gielen C, 2014*
E	Un metaanálisis demostró que el MPVC se asoció con la reducción de la necesidad de transfusión de CE, plaquetas y PFC al compararse con las pruebas estándar de la coagulación. En caso de usar estas pruebas los límites transfusionales deben estar bien definidos. En población pediátrica con traumatismo craneoencefálico, la hipocoagulación medida por el MPVC se asocia con mayor mortalidad, y la hipercoagulación se asocia con supervivencia. No existe evidencia de que el muestreo prehospitalario en pacientes con trauma de mayor información del estado de coagulación. Un ECA realizado en centros de quemados, en pacientes con escisión quirúrgica de las lesiones por quemadura, demostró que los algoritmos de manejo guiados por el MPVC redujeron la necesidad de transfusión de sangre alogénica. En el perioperatorio de la cirugía cardiovascular los efectos de las pruebas viscoelásticas de la coagulación para reducir el consumo de hemocomponentes en el estudio de weber llamo la atención, ya que tuvo que detenerse de manera temprana por el incremento estadísticamente significativo de la supervivencia. En cirugía cardiovascular un metaanálisis sugiere el beneficio de combinar el MPVC con las pruebas de función plaquetaria en términos de reducción de los requerimientos de hemocomponentes. El uso del MPVC, que utiliza sangre total y puede relizarse a la cabecera del paciente, ha demostrado ser	**Baja** **GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozec-Langenecker A 2017* *Whiting P, 2015* *Lind S, 2014*

	más efectivo que las PGC en el manejo de la coagulopatía asociada a trauma y cirugía cardiaca. El MPVC se puede realizar usando sangre recalcificada con citrato en tromboelastometría, sin ningún amplificador o con modificaciones adicionales iniciados de manera intrínseca. Los módulos más utilizados son la tromboelastometría para fibrinógeno (FIBTEM, por sus siglas en inglés), los cuales miden la fuerza del coágulo basados en un fibrinógeno no funcional, lo cual indica deficiencia de fibrinógeno; se considera anormal cuando la amplitud de la curva se encuentra por debajo de los 10 mm (FIBTEM A10), esto alerta a la necesidad de suplementar de 1.5 a 2 g de fibrinógeno. La tromboelastometría extrínseca (EXTEM, por sus siglas en ingés), la tromboelastometría intrínseca (INTEM, por sus siglas en inglés) y la tromboelastometría con antifibrinolítico (APTEM, por sus siglas en inglés) están asociadas con los niveles de fibrinógeno y plaquetas. La INTEM y el tiempo de coagulación (CT, por sus siglas en inglés) se correlacionan de manera significativa con el TTPa, y la FIBTEM se correlaciona con el fibrinógeno. De manera similar la tromboelastografía (TEG, por sus siglas en inglés) mide el tiempo de inicio (K), la máxima firmeza, el tiempo de lisis y los cambios en presencia de heparinasa del coágulo. La mayoría de los estudios, en cuestión de diagnóstico de coagulopatía, no han encontrado diferencia significativa entre ambas tecnologías; sin embargo, ambos reducen la transfusión de hemocomponentes hasta en 50%. Un metaanálisis soporta evidencia de una discreta superioridad de la tromboelastometría en comparación con la tromboelastografía en el diagnóstico de hiperfibrinólisis y de deficiencia adquirida de fibrinógeno.	
Rc	La resucitación hemostática se debe realizar con algoritmos predefinidos, mediante pruebas viscoelásticas de la coagulación	**Débil** **GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozec-Langenecker A 2017* *Whiting P, 2015* *Lind S, 2014*
R	En caso de que no se cuente con las pruebas viscoelásticas de la coagulación, se utilizarán los algoritmos predefinidos basados en pruebas globales de la coagulación.	**Débil** **GRADE** *Spahn D, 2010*

		Kozec-Langenecker A 2017 *Whiting P 2015* *Lind S, 2014*
E	Determinar la función plaquetaria es importante para informar el manejo hemostático perioperatorio. Existen diferentes métodos para estudiar la función plaquetaria, cada uno de ellos tiene sus limitaciones. El número de dispositivos existentes y su validación clínica se encuentran en constante desarrollo, así como su utilidad en diferentes escenarios. En el paciente con coagulopatía inducida por trauma y por traumatismo craneoencefálico, el monitoreo multimodal de la función plaquetaria detecta el riesgo de sangrado y en conjunto con las pruebas viscoelásticas de la coagulación pude ayudar a guiar el manejo transfusional del paciente. En cirugía cardiaca, las pruebas de función plaquetaria incrementan el valor predictivo de sangrado postoperatorio en pacientes con cirugía CABG. La disfunción plaquetaria medida durante el recalentamiento y postprotamina, ha demostrado ser un factor independiente asociado con el incremento de la pérdida sanguínea en cirugía cardiaca. Los estudios observacionales en cirugía cardiaca usando la agregometría de electrodos múltiples con la prueba de adenosin difosfato y la prueba del péptido activador del receptor de trombina pueden predecir el requerimiento de transfusión perioperatoria. Dentro de las RS el uso de las pruebas de función plaquetaria para predecir el sangrado perioperatorio, concluyó que la incorporación de las pruebas en los algoritmos de transfusión se asoció con disminución de la pérdida de sangre y los requerimientos transfusionales en cirugía cardiaca; sin embargo, existe controversia por la falta de estudios de calidad. Las guías europeas, con respecto a las pruebas de función plaquetaria en pacientes con intervención coronaria percutánea, propone el uso del agregómetro plaquetario, porque previene los errores metodológicos y permite generalizar los resultados. Sin embargo, los autores recomiendan que la función plaquetaria debe interpretarse solamente en el contexto clínico y angiográfico para cada individuo, conforme a la reactividad plaquetaria al adenosín difosfato, y este no debe ser el único criterio para basar la decisión clínica. El resto de las pruebas no demostró	**Baja** **GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017*

	correlación clínica suficiente entre los resultados y la presencia de sangrado perioperatorio. Para el neurointervencionismo no existe suficiente evidencia para su uso, ya que la mayor parte de la evidencia es extrapolada y no se cuentan con estudios en este ámbito.	
R	Se recomienda el uso de pruebas funcionales plaquetarias si existe historia de hemorragia mucocutánea.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017*
R	Se recomienda el uso de pruebas funcionales plaquetarias en pacientes con condiciones médicas que ocasionen disfunción o en pacientes con antiagregación plaquetaria o con historia de hemorragia por consumo de AINES.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017*
R	El tiempo de sangrado está influenciado por múltiples variables y no es útil para estratificar el riesgo de sangrado	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017*
E	Existe más evidencia que sustenta el uso de pruebas viscoelásticas para el manejo de la coagulación en pacientes pediátricos. El estudio aleatorizado conducido por Nakayama, incluyó 100 niños sometidos a cirugía cardiaca, tratados con algoritmos guiados por ROTEM y pruebas de coagulación de rutina. El uso de la ROTEM redujo significativamente el drenaje sanguíneo por la sonda torácica, medido a las 12 y 24 horas. Aunque no se observó diferencia en la cantidad total de hemoderivados transfundidos, la ROTEM se asoció con disminución de la trasfusión postoperatoria. Estos resultados confirman que el uso de pruebas viscoelásticas permite el tratamiento temprano de la coagulopatía, lo que conlleva a disminuir el sangrado postoperatorio. Las pruebas clásicas de la coagulación (TP, TPT e INR) no están diseñadas para monitorizar la coagulopatía perioperatoria o para guiar la administración de agentes hemostáticos en situaciones de sangrado. Como usualmente toma de 30 a 45 minutos, la información obtenida es limitada. Las pruebas viscoelásticas (TEG y ROTEM) son más utilizadas y han demostrado ser de gran utilidad en el manejo de pacientes pediátricos. Se ha demostrado una buena	**Baja GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Nakayama Y, 2015*

	correlación entre las pruebas viscoelásticas y las pruebas clásicas de la coagulación en niños durante una cirugía cardiaca. Los algoritmos de transfusión en el lugar de atención del paciente (point-of-care: POC), con el uso de pruebas viscoelásticas, son muy útiles y tienen como objetivo guiar la transfusión de productos sanguíneos con calidad apropiada. Las estrategias empleadas deben evitar la hemodilución, la hipotermia, la hipercalemia, acidosis, hipotensión y mantener una adecuada perfusión y oxigenación. Se necesitan pautas basadas en la evidencia para determinar los umbrales aceptables, no solo de Hb, sino también para las plaquetas, los factores de la coagulación y el fibrinógeno; para limitar la transfusión innecesaria de productos sanguíneos como las plaquetas, el plasma fresco congelado y los crioprecipitados. Los pacientes adolescentes pueden ser manejados similarmente al adulto. Las guías de transfusión de los productos sanguíneos deben ajustarse por peso y edad; basados en la fisiología clínica, los criterios de laboratorio, el uso restrictivo transfusional de los productos alogénicos, con el sustento de evidencia publicada y el consenso de expertos. Los algoritmos basados por pruebas POC para cirugía en pacientes pediátricos y críticamente enfermos están disponibles y se usan cuando el tiempo lo permite.	
E	Las pruebas viscoelásticas no cuentan con revisiones o análisis de estudios primarios. En neonatos críticamente enfermos, el efecto de las pruebas POC viscoelásticas comparadas con las pruebas POC no viscoelásticas se desconoce en los rubros de mortalidad, volumen e incidencia de transfusión y en eventos de sangrado.	**Sin evidencia** *Goobie S, 2019* *Kozec-Langenecker A 2017* *Faraoni D, 2019* *Authority neonatal and paediatrics N.B., 2016*
R	Se sugiere para las pruebas de coagulación, la toma de muestras con bajo volumen y el uso de pruebas viscoelásticas (ROTEM o TEG).	**Débil GRADE** *Goobie S, 2019* *Kozec-Langenecker A 2017* *Faraoni D, 2019* *Authority neonatal and*

		paediatrics N.B., 2016
R	En pacientes pediátricos con presencia de sangrado abundante, se recomienda usar el monitoreo guiado intraoperatorio de la hemostasia para administrar los componentes sanguíneos.	**Débil GRADE** *Goobie S, 2019 Kozec-Langenecker A 2017 Faraoni D, 2019 Authority neonatal and paediatrics N.B., 2016 Nakayama Y, 2015*
R	En pacientes pediátricos el monitoreo intraoperatorio de la hemostasia deberá basarse en algoritmos de transfusión.	**Fuerte GRADE** *Goobie S, 2019 Kozec-Langenecker A 2017 Faraoni D, 2019 Authority neonatal and paediatrics N.B., 2016*
R	Se recomienda en pacientes pediátricos para el manejo del sangrado perioperatorio utilizar las pruebas viscoelásticas como alternativa para medir la coagulación.	**Débil GRADE** *Goobie S, 2019 Kozec-Langenecker A 2017 Faraoni D, 2019 Authority neonatal and paediatrics N.B., 2016*

Pregunta 13. En pacientes con hemorragia crítica, que requieren transfusión masiva ¿existe alguna relación en la morbilidad, mortalidad y el número de transfusiones dependiente de la dosis de CE, PFC, plaquetas, concentrado de fibrinogeno o crioprecipitados y antifibrinolíticos FVIIR otros?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	En trauma seguir una estrategia estándar de trasfusión no impacta en la sobrevida. No se conoce la relación óptima entre cada uno de los hemocomponentes. Se ha determinado que no existe diferencia en la sobrevida entre los distintos protocolos de hemorragia masiva (1.1.1/1.1.2); al contrario, se tienen reportes de eventos adversos relacionados con la trasfusión (reacciones alérgicas, lesión pulmonar aguda y sobrecarga circulatoria asociadas a la transfusión). En el tema de mortalidad, no existe diferencia entre la sobrevida cuando se utilizan protocolos de trasfusión masiva de forma temprana, 1.1:1 / 2:1:1. La politrasfusión de CE, PFC, plaquetas y crioprecipitados se considera un marcador de gravedad; se sugiere transfundir PFC si el INR > 1.5, tranfundir plaquetas si el recuento de plaquetas es <25 000 ml y crioprecipitados si la concentración de fibrinógeno es <100 mg/dl. El estudio Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) en pacientes con trauma y sangrado masivo, reportó que no hubo diferencia en general de la sobrevida con la administración temprana de plasma, plaquetas y CGR en proporción 1:1:1 comparado con 1:1:2. No hay suficiente evidencia para recomendar este tipo de reanimación en HPP. No hay suficiente evidencia para hacer recomendaciones en choque hemorrágico no relacionado a trauma.	**Baja GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusión, 2011* *Authority perioperative N.B., 2012*
Rc	En el paciente con trauma y hemorragia masiva, la administración de PFC debe ser parte inicial de la reanimación en la hemorragia masiva, con al menos una o dos unidades en proporción con el CE, hasta que los resultados del monitoreo de la coagulación estén disponibles, dentro de las primeras 4 horas.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusion N.B., 2011*

		Authority perioperative N.B., 2012
Rc	Durante la resucitación inicial se deben usar cualquiera de las siguientes estrategias: • PFC o PFC con inactivación de patógenos a una razón de por lo menos 1:2 • Concentrado de fibrinógeno y CE	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusion 2011* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se debe utilizar tempranamente en trauma el PFC durante la fase aguda de la hemorragia masiva, ya que incrementa los niveles de los factores procoagulantes.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusion, 2011* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	Si los resultados de laboratorio no se están disponibles y el sangrado continúa, se transfundirá PFC en proporción 1:2 respecto al CE.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusion 2011* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	La transfusión de PFC no debe retrasar el uso de fibrinógeno si es requerido.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017*

		Authority massive transfusion N.B. 2011 Authority perioperative N.B., 2012
R	Una vez que se ha controlado el sangrado, la siguiente transfusión de PFC estará guiada por las anormalidades reportadas en los exámenes de laboratorio, teniendo como detonante para transfundir el TP o el TTPA > 1.5 veces lo normal, para una dosis estándar de 12 ml/kg o debe ser guiado por los resultados de las pruebas viscoelásticas de la coagulación.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010 Kozek-Langenecker A 2017 Authority massive transfusion N.B. 2011 Authority perioperative N.B., 2012*
R	El uso de concentrados de factores debe hacerse con base a los resultados de las pruebas globales de la coagulación, de las pruebas viscoelásticas o en deficiencia funcional de factores de la coagulación.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010 Kozek-Langenecker A 2017 Authority massive transfusion N.B., 2011 Authority perioperative N.B., 2012*
R	En pacientes con niveles normales de fibrinógeno se recomienda administrar CCP solo con evidencia de hemorragia y pruebas viscoelásticas alteraradas en el CT (ROTEM) o en K (TEG).	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010 Kozek-Langenecker A 2017 Authority massive transfusion N.B., 2011 Authority perioperative N.B, 2012*

R	Se recomienda en los algoritmos de manejo monitorear el FXIII, el cual debe ser suplementado en pacientes con hemorragia y evidencia de deficiencia funcional del FXIII.	**Débil** **GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusion N.B, 2011* *Authority perioperative N.B, 2012*
E	En pacientes con hemorragia obstétrica masiva se demostró que la cantidad transfundida de PFC excedió a la cantidad de concentrados eritrocitarios transfundidos. Ningún artículo hace mención especifica de las proporciones de plaquetas cuando se tiene un protocolo de trasfusión masiva. Estos eventos dan como resultado una mayor generación de productos de la degradación del fibrinógeno, suprimiendo en segundo lugar las contracciones uterinas, perpetuando la perdida hemorragica de este origen. Todos los estudios retrospectivos identificados para la hemorragia obstétrica, con respecto a las transfusiones, recomiendan que la relación FFP/RBC sea 1:1:2. Las pautas de varios países recomiendan además la suplementación agresiva de los factores de coagulación. En la actualidad para lograr el objetivo, se recomiendan niveles de fibrinógeno en plasma de 150 a 200 mg/dl.	**Muy baja** **GRADE** *Authority perioperative N.B, 2012*
✓	Se recomienda desarrollar protocolos de trasfusión masiva en pacientes con hemorragia obstétrica, de activación temprana, que desencadenen una respuesta multidisciplinaria a la hemorragia crítica y modificarse al restaurar el fibrinógeno, ya que se asocia con hemorragia grave. Se recomienda considerar el uso temprano del ácido tranexámico en pacientes con hemorragia masiva. En el contexto del sangrado rápido, la transfusión de glóbulos rojos se administra en respuesta a los cambios hemodinámicos y a la pérdida de sangre estimada, en lugar de un desencadenante de Hb. La mayoría de las mujeres tolerarán una pérdida	**PBP** *Authority perioperative N.B, 2012*

	sanguínea hasta de 1000 ml, sin requerir una transfusión inmediata de glóbulos rojos.	

Pregunta 14. En hemorragia crítica, ¿qué efecto tienen los protocolos de transfusión masiva en la morbilidad, mortalidad y evolución de los pacientes?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	En trauma, la resucitación de pacientes con hemorragia masiva o crítica con soporte inmediato de la coagulación se introdujo hace 14 años, basado en los reportes del ejército de Estados Unidos durante el conflicto con Iraq. En la actualidad existen dos estrategias, la basada en transfusión a razón de 1:1:1 recomendada por las sociedades americanas, y la estrategia europea basada en el uso de concentrados de factores; ambas estrategias aún son material de debate. Existen pocos estudios europeos que han tratado de comparar estas estrategias; sin embargo, no hay datos suficientes para dar una conclusión definitiva. El estudio RETIC que comparó el uso de concentrado de factores de la coagulación contra PFC terminó de manera temprana, después del análisis interno del estudio, que reveló el posible efecto dañino en el brazo del PFC. Por el momento muchos autores apoyan la transfusión a razón de 1:1:1; sin embargo, el estudio PROPPR en 680 pacientes no encontró diferencias entre los protocolos de transfusión 1:1:1 y 1:1:2. La transfusión de PFC no se encuentra libre de complicaciones ya descritas. En los países europeos se ha disminuido el riesgo de lesión pulmonar asociada a transfusión evitando el uso de plasma en pacientes femeninas con historia de embarazo, y el riesgo de infecciones trasmitidas con el uso de plasma con inactivación de patógenos (plasma industrializado). Se debe mencionar, que la comparación de los protocolos de transfusión masiva contra el uso temprano de concentrados de factores tiene pocos estudios, de baja calidad. La ventaja de los protocolos de transfusión masiva se obtiene en su mayor parte de estudios observacionales, y como se mencionó previamente los únicos dos estudios aleatorizados no han encontrado diferencia significativa en la razón de transfusión. Los pacientes con trauma que llegan en estado de choque o con un alto puntaje de gravedad de la lesión	**Baja GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority perioperative, 2012* *Authority massive transfusion N.B, 2011*

	(por sus siglas en ingles ISS de 25 o más) tienen reducción de los niveles de fibrinógeno, por debajo de 150 mg/dl; el PFC no debe usarse para mejorar estos niveles, ya que su concentración de fibrinógeno es baja y se incrementaría el riesgo de complicaciones asociadas al uso excesivo. En Europa se usa el concentrado de fibrinógeno para lograr restablecer los niveles de fibrinógeno sanguíneo. Se ha propuesto para corregir la hipofibrinogenemia presente en estos pacientes el uso de 2 g de este producto, para imitar la razón de 1:1. Los datos experimentales muestran que el uso de fibrinógeno no bloquea la síntesis de fibrinógeno endógeno.	
Rc	En pacientes con hemorragia por coagulopatía por trauma que requieren transfusión masiva, el uso de protocolos que incluyan la dosis, tiempo y proporción de hemocomponentes se asocia con reducción de la mortalidad.	**Fuerte GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	No existe evidencia suficiente en la proporción de hemocomponentes a utilizar en otros escenarios.	**SIN EVIDENCIA GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda no utilizar una estrategia estándar de trasfusión sanguínea.	**Débil GRADE** *Spahn D, 2010* *Kozek-Langenecker A 2017* *Authority massive transfusion N.B, 2011* *Authority perioperative N.B, 2012*

	En niños el sangrado masivo relacionado por trauma no es común. La mayor incidencia de sangrado masivo en niños es en el entorno quirúrgico. El volumen total sanguíneo circulante en un niño es de 90 ml/kg en recién nacidos a término y de 70 a 80 ml/kg en niños mayores y adolescentes. Para simplificar, la cifra de 80 ml/kg podría aplicarse razonablemente en todos los niños. La pérdida sanguínea masiva en niños puede definirsede la siguiente forma: con el calculo del sangrado de 80 ml/kg en 24 horas, 40 ml/kg en 3 horas o 2 a 3 ml/kg/min, cambios hemodinámicos compatibles con hipovolemia y la evidencia o sospecha de hemorragia grave. Hay poca evidencia disponible sobre guías de manejo del sangrado masivo en la edad pediátrica. Los principios del manejo del sangrado masivo de los adultos, son los mismos para el manejo pediátrico.	
E	La transfusión apropiada de hemocomponentes es posible. Las unidades de hemocomponentes en los pacientes pediátricos varía, la proporción debe ser dada en volumen en lugar de unidades. La transfusión inicial es de 20 ml/kg, los concentrados eritrocitarios deben estar disponibles (hasta 4 unidades de adulto), O D- negativo o ABO y D- específico. No hay diferencia entre la supervivencia entre la administración temprana del PFC, plaquetas y concentrados eritrocitarios en una proporción 1:1:1 y en 1:1:2. Sin embargo pocos pacientes en el grupo de la proporción 1:1:1 murieron debido a la exanguinación por 24 horas. Posterior a esto el uso de PFC y plaquetas deben ser prioritariamente considerado con los resultados de los exámenes de coagulación donde el sangrado está activo. Las alícuotas apropiadas para la transfusión en niños son las siguientes: • Concentrados eritrocitarios en alícuotas de 20 ml/kg (máximo 4 unidades de adulto), O D-negativo o ABO y D-específico (idealmente compatibles). • PFC en alícuotas de 20 ml/kg (máximo 4 unidades de adulto) • Plaquetas en lícuotas entre 15 a 20 ml/kg (máximo una dosis terapéutica de adulto) se debe considerar después de cada 40 ml/kg concentrado de hematíes. • Crioprecipitados 10 ml/kg (máximo 2 concentrados) Estas alícuotas deben ser repetidas en proporciones recomendadas, tan necesarias, hasta que el sangrado se controle.	**Muy baja GRADE** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority massive transfusion* *N.B., 2011 Authority perioperative* *N.B, 2012* *Whyte R, 2011*

Las proporciones deben ser modificadas acorde a los parámetros de laboratorio disponibles. Las medidas terapéuticas deben ser con Hb 80 g/l, fibrinógeno >1.5 g/l, TP <1.5, conteo de plaquetas >75 000. El monitoreo debe ser cuidadoso para la adecuada resucitación y es esencial la administración del volumen adecuado.
Los protocolos de transfusión masiva (PTM) pediátricos están indicados en pacientes con sangrado inminente. Cuando se activa este proceso, es necesaria la disposición rápida de concentrados de hematíes y otros componentes plasmáticos en una relación 1:1:1. Los PTM pediátricos deben estar estandarizados y basados en el peso y la edad del paciente, y no ser extrapolados de protocolos de transfusión masiva de adultos.
El objetivo es controlar el sangrado crítico del paciente además de administrar adecuadamente los productos sanguíneos.
Los algoritmos de transfusión, tales como los pruebas viscoelásticas, son muy útiles y tienen como objetivo guiar la transfusión de productos sanguíneos con calidad apropiada. Las estrategias deben emplearse evitando la hemodilución, la hipotermia, hipercalemia, acidosis, hipotensión y manteniendo una adecuada perfusión y oxigenación. Se necesitan pautas adicionales basadas en la evidencia para determinar los umbrales aceptables no solo de la Hb, sino también para las plaquetas, factores de coagulación y fibrinógeno, para limitar la transfusión innecesaria de otros productos sanguíneos como son las plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitados.

En vista del debate actual sobre el riesgo-beneficio de la transfusión, se recomienda aplicar el principio *primum non nocere*, por lo tanto, es apropiado adoptar el enfoque restrictivo para transfundir a los niños sometidos a cirugía cardiaca.
Las estrategias de transfusión de hemocomponentes están dirigidas por objetivos, el fisiológico puede ser el enfoque más apropiado que los niveles específicos de hemoglobina. Sin embargo, actualmente no hay datos sólidos sobre las estrategias de transfusión dirigidas por objetivos en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca. La decisión de transfundir debe ser guiada por la evaluación individual, con base en la clínica, fisiología, combinación de síntomas, resultados de laboratorio, y no solo por el nivel de la Hb. Pueden ser considerados diferentes parámetros como el lactato en sangre, la saturación venosa mixta de oxígeno, la relación de extracción de oxígeno y los niveles de saturación de oxígeno cerebral.

E	Cuatro ensayos con un total de 614 niños, compararon los umbrales de transfusión restrictiva contra la no restrictiva. Los umbrales restrictivos tienden a ser similares pero una vez que se utiliza el umbral no restrictivo, estos son mayores que los otros tres. No hubo significancia estadística sobre las diferencias en la combinación que repercutan en la morbimortalidad al alta hospitalaria (proporción de riesgo (RR) 1.9; IC 95%, 0.95 a 1.49) o en componentes sobresalientes. Solamente el estudio más largo reportó un seguimiento de 18 a 21 meses de una edad corregida, en este estudio no hubo diferencias significativas en la mortalidad o en efectos adversos en el neurodesarrollo (RR 1.06; 95% CI 0.95 a 1.19). Un estudio adicional comparó los signos clínicos de la anemia contra la transfusión sobre un conjunto de niveles de Hb o Hto; no reportaron morbilidad y mortalidad. Las recomendaciones del sangrado masivo en niños no están bien establecidas. El sangrado masivo en niños ocurre comúnmente en cirugías mayores como son: la cardiaca, escoliosis, procedimientos neuroquirúrgicos y trasplante de hígado y hemorragia gastrointestinal. En neonatos la exanguinación debida a hemorragia fetal durante el parto, es una condición poco común, e indicación para transfusión masiva. Las guías de manejo hemático del paciente australianas, en el módulo 1 brindan información general, sin embargo, esta evidencia tiene bajo nivel porque es derivada de estudios en adultos, es por ello que no debe ser directamente aplicada a neonatos y niños mayores. En la población pediátrica hay relación con la edad, fisiología, particularmente en el sistema hemostático, que pueden estar exacerbado por efectos de un sangrado crítico y de transfusión masiva.	**Muy baja** **GRADE** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority neonatal and pediatric N.B, 2016* *Whyte R, 2011*
✓	Las instituciones que brindan el cuidado para pacientes neonatos y pediátricos deben de tener un protocolo estricto de sangrado específico para estos pacientes. El protocolo del sangrado masivo debe de ser remarcado a pasos esenciales (incluidas la coordinación y la comunicación) con un manejo rápido y eficiente del paciente que está en riesgo de someterse a un sangrado masivo. El protocolo de sangrado masivo deberá incluir ajustes en el peso para guiar el abasto y la ministración de los productos sanguíneos. El clínico en coordinación con el hematólogo, debe adaptar el	**PBP** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority neonatal and pediatric N.B, 2016* *Whyte R, 2011*

	tipo, volumen y orden de los productos a las circunstancias clínicas.	

Pregunta 15. ¿Cuál es el efecto de las estrategias perioperatorias para optimizar la tolerancia a la anemia en morbilidad, mortalidad y transfusión de concentrados eritrocitarios?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La hipotermia, la acidosis metabólica, la trombocitopenia y la coagulopatía están asociadas de manera independiente en el incremento de la mortalidad. En pacientes con hemorragia crítica que requieren transfusión masiva deben medirse de manera temprana y frecuente los siguientes parámetros: • Temperatura • Estado ácido base • Calcio iónico • Hemoglobina • Cuenta plaquetaria • TP e INR • TTPa • Nivel de fibrinógeno • Pruebas viscoelásticas de la coagulación Mortalidad Los valores que indican alteraciones fisiológicas incluyen: • Temperatura < 35°C • pH < 7.2, • Déficit de base (en trauma) > –6, • Lactato > 4 mmol/l • Calcio iónico < 1.1 mmol/l • Cuenta plaquetaria < 50 × 10^9/l • TP > 1.5 por arriba de lo normal • INR > 1.5 • TTPa > 1.5 por arriba de lo normal • Nivel de fibrinógeno < 1.0 g/l Temperatura La hipotermia central intraoperatoria (temperatura corporal central <35 °C), se asocia con acidosis, hipotensión y coagulopatía. Hay alteración de la función plaquetaria, deterioro de la función de factores de coagulación, inhibición enzimática y fibrinólisis. También disminuye el metabolismo de los fármacos, prolonga la recuperación y retarda la cicatrización. Estos efectos conducen en última	(Temperatura Calcio bajo pH) **Moderada GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Spahn D, 2010* *Authority perioperative N.B, 2012* *Authority massive transfusion N.B., 2011*

	instancia a una mayor morbilidad y mortalidad, además, requieren más productos sanguíneos. Calcio La concentración de calcio iónico baja, ha demostrado ser un predictor de mortalidad intrahospitalaria, más importante aún que el fibrinógeno, la acidosis y la cuenta plaquetaria. La actividad del factor VII activado es dependiente de calcio.	
Rc	Se debe mantener al paciente en normotermia, ya que reduce los requerimientos transfusionales.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Spahn D, 2010* *Authority perioperative N.B., 2012* *Authority massive transfusion N.B., 2011*
R	Se recomienda mantener al paciente en normotermia perioperatoria (temp. 36 °C a 37 °C).	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Spahn D, 2010* *Authority perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda corregir el pH durante el tratamiento de la coagulopatía por acidosis, se debe de considerar que la corrección exclusvia del pH no necesariamente corrige la acidosis inducida por coagulopatía.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Spahn D, 2010* *Authority perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda administrar calcio durante la transfusión masiva, si la concentración de calcio es baja para preservar la normocalcemia (>0.9 mmol).	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Spahn D, 2010*

		Authority perioperative N.B., 2012
R	Se recomienda que el calcio sea administrado en transfusión masiva, para preservar la normocalcemia >1.1 calcio iónico.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
E	La hipovolemia disminuye el gasto cardiaco y el aporte de oxígeno, ambos en relación a la extensión y duración de la hipoperfusión tisular, lo que determina la gravedad del daño celular. El objetivo de la optimización del volumen intravascular es limitar la hipoperfusión tisular. Crear una evidencia aceptable en el manejo de líquidos perioperatorios no es posible en la actualidad debido a la falta de estudios controlados, la limitada representación en escenarios clínicos y la ausencia de una terminología consistente. Numerosos metaanálisis han evaluado el impacto de la terapia hídrica en la evolución de los pacientes; sin embargo, pocos de estos estudios califican para servir como sustento para emitir una recomendación. Mortalidad La relación entre el riesgo y el total de volumen transfundido presenta una curva en forma de U, lo que significa que infundir muy poco es tan deletéreo como infundir demasiado volumen. La hipervolemia artificial predispone a los pacientes a la aparición de edema intersticial, que se asocia directamente con la mortalidad peroperatoria. Numerosos estudios han demostrado que los parámetros dinámicos como la variación del volumen sistólico (VVS) o la variación de la presión de pulso (VPP) proveen una mejor predicción de la respuesta a los líquidos en pacientes con ventilación mecánica, en ausencia de arritmias. Para utilizar estos parámetros dinámicos correctamente existen algunos prerrequisitos. La prueba de elevación de piernas y los restos de líquidos son alternativas válidas y simples. No existen datos que prueben la superioridad del método o sistema de algoritmos de cada monitor.	**Moderada GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012 Sims C, 2019*

	La guía de práctica clínica de hemorragia perioperatoria, describe un metaanálisis reciente, donde se concluye que la terapia dirigida por metas, para mantener la perfusión tisular guiada por monitoreo hemodinámico de flujo y la intervención terapéutica oportuna, tiene un efecto directo en la disminución de la mortalidad, la falla orgánica y la presencia de complicaciones quirúrgicas. En cuanto a los coloides y cristaloides, una RS Cochrane reciente con metaanálisis de 24 estudios, con 9147 pacientes con hemorragia, favorece el uso de cristaloides sobre los coloides. Existen reportes de que las gelatinas tienen efectos deletéreos en el sistema de la coagulación, ya que puede perpetuar la hemorragia por coagulopatía. La infusión de coloides sintéticos en pacientes con hemorragia grave puede agravar la coagulopatía, por efectos adicionales en la polimerización de fibrina y en la agregación plaquetaria. A pesar de que la resucitación con líquidos intravenosos es el primer paso para restaurar la perfusión tisular en el choque hemorrágico grave, aún no está claro en específico que tip9o de coloide o cristaloide se debe usar en el tratamiento inicial. Algunos estudios muestran que el uso de la solución de cloruro de sodio al 0.9%, es la de elección inicial en la reanimación. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que este cristaloide es capaz de incrementar la acidosis y la incidencia de lesión renal, aún en voluntarios sanos, en contraste con el uso de soluciones balanceadas, en escenarios como en el trauma y la hemorragia, han demostrado menos efecto en el equilibrio acido base y menos riesgo de acidosis hiperclorémica. Si existe alguna ventaja entre algunas soluciones isotónicas balanceadas con respecto a su efecto en la morbilidad y la mortalidad, aún no se esta claro, por lo que debe ser evaluado.	
R	Se recomienda usar una terapia restrictiva durante la reanimación hídrica intravenosa para lograr la presión arterial media hasta que se controle la hemorragia.	**Fuerte** **GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017* *Spahn D, 2010* *Authority perioperative N.B., 2012*

R	Se recomienda evitar la hipervolemia por cristaloides o coloides, para que no exceda el espacio intersticial o por encima de la precarga cardiaca.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	En presencia de hipotensión grave se recomienda el uso de vasopresores, junto con la reanimación hídrica, para lograr la presión objetivo.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B, 2012*
R	El uso temprano de vasopresores disminuye la necesidad de transfusión.	**Fuerte GRADE** *Sims C, 2019*
R	Se recomienda la infusión de un agente inotrópico en caso de disfunción miocárdica.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	La hipotensión permisiva con una PAM de 60 a 65 mm Hg se debe mantener en los pacientes con trauma (excepto en TCE).	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	En TCE grave se debe mantener la PAM mayor de 80 mm Hg.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010*

		Authority perioperative N.B, 2012
R	Se recomienda el uso de soluciones isotónicas cristaloides en pacientes con hemorragia que presenten hipotensión.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se recomienda el uso de soluciones balanceadas y evitar la solución salina.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se debe restringir el uso de coloides por su efecto en la hemostasia	**Debil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative, 2012*
R	Se recomienda la estabilización agresiva y en tiempo de la precarga cardiaca durante el evento de hemorragia.	**Fuerte GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	No se debe usar la PVC o la presión de oclusión de la arteria pulmonar como única variable para optimizar la precarga durante un evento de hemorragia crítica, se recomienda realizar la evaluación dinámica de la respuesta al volumen y considerar el uso de métodos no invasivos.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010*

		Authority perioperative N.B., 2012
R	Se sugiere el reemplazo protocolizado del volumen extracelular con cristaloides isotónicos y basado en algoritmos.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B, 2012*
E	Tradicionalmente en emergencias se recomienda el uso de la fracción inspirada de oxígeno elevada durante la ventilación artificial, con base en que la hipoxemia arterial grave puede poner en peligro el transporte de oxígeno. Sin embargo, existe evidencia de algunas situaciones en las que la hiperoxemia empeora la evolución de los pacientes. En pacientes en estado de choque, se pueden utilizar fracciones inspiradas de O2 altas, para lograr la presión parcial de oxígeno arterial fisiológica (SaO_2 92%).	**Baja GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	La fracción inspiratoria de oxígeno debe ser lo suficientemente alta, para evitar la hipoxemia mientras que se evite la hiperoxia.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
E	Durante la hemorragia aguda los pacientes toleran menos la anemia porque los mecanismos compensadores pueden disfuncionar, sin embargo, no se sabe si la tolerancia a la concentración baja de Hb se da por el estado del volumen intravascular. Datos de pacientes quirúrgicos y manejadose en la terapia intensiva han mostrado que la transfusión restrictiva (mantener la Hb de 7 a 8 g/dl) no es inferior a la transfusión libre (Hb de 9 a 11 g/dl), cabe mencionar que, en muchos de los estudios, los pacientes no alcanzan los limites bajos de Hb y que esto puede ocasionar un sesgo de selección. Existe un estudio aleatorizado en pacientes oncológicos que apoya la transfusión libre, sin embargo, por ausencia de evidencia de la necesidad de Hb más alta, los	**Baja GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*

	efectos secundarios de la transfusión alogénica, no se puede sustentar la necesidad de mantener la Hb por arriba de 7 g/dl.	
R	No debe realizarse transfusion con límites de Hb, ya corregido el sangrado, ≥7 g/dl en pacientes estables y mantenerlos de 7 g/dl a 9 g/dl en pacientes con hemorragia activa.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
R	Se deben utilizar monitor de hemoglobina a la cabecera del paciente para normar la transfusión de CE.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B, 2012*
R	Se recomienda las mediciones repetidas combinadas de Hb o Hto, lactato sérico y déficit de base para el monitoreo de la perfusión tisular, oxigenación tisular y la dinámica de la pérdida sanguínea durante un evento de hemorragia aguda. Estos parámetros pueden ser extendidos para medir el gasto cardiaco y los parámetros dinámicos como son: VVS, VPP, delta de CO_2 y $SvcO_2$.	**Débil GRADE** *Kozec-Langenecker A 2017 Spahn D, 2010 Authority perioperative N.B., 2012*
E	Los pacientes neonatos y los pediátricos tienen menor volumen sanguíneo y masa eritrocitaria que los pacientes mayores. Así mismo, la pérdida sanguínea o la hemólisis pueden tener proporcionalmente una gran influencia subsecuente para transfundir al paciente. Muchos pacientes neonatos y pediátricos hospitalizados están expuestos a pérdidas sanguíneas, lo que los pone en riesgo de transfundirse. Las siguientes intervenciones deben considerarse para mejorar y reducir los requerimientos de transfusión: • Neonatal - Transfusión placentaria para incrementar la circulación del volumen sanguíneo y el concentrado hemático.	**Muy baja GRADE** *New H, 2016 Faraoni D, 2019 Authority neonatal and pediatric N.B., 2016 Whyte R, 2011*

	- Inmunoglobulina intravenosa para reducir la hemólisis en niños que nacieron con aloinmunización alogénica (generalmente conocida como enfermedad hemolítica fetal) • Neonatos y pacientes pediátricos durante la cirugía: - Prevenir la hipotermia - Hipotensión inducida controlada comparada con la no inducida - HNA - Recuperación intraoperatoria autóloga - POC viscoelásticos - Antifibrinolíticos - Fc VII recombinante (rFVIIa) (cardiaca CPB) - Sistemas de CPB miniaturizados comparado con sistemas de tamaño estándar. • Pacientes pediátricos críticos: - rFVIIa comparada con la no rFVIIa (cardiaca y ECMO) - Test viscoelástico La literatura identificada no demuestra a personas relevantes pertinentes del Australia's Aboriginal and Torres Strait Islander para la investigación de este tema. En pacientes pediátricos durante una cirugía no cardiaca el efecto preventivo de la hipotermia comparada con el no preventivo se desconoce: la mortalidad y el volumen de transfusión e incidencia (evidencia no aplicable).	
R	En pacientes pediátricos durante la cirugía cardiaca con CPB el efecto preventivo de la comparado con el no preventivo, es incierto para la mortalidad, el volumen de transfusión y la incidencia. Se recomienda utilizar la hipotermia de acuerdo a la experiencia de cada centro hospitalario.	**Débil** **GRADE** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Whyte R, 2011*
E	En pacientes pediátricos durante una cirugía el efecto de la hipotensión inducida comparada con la no inducida se desconoce para la mortalidad y el volumen de transfusión. La hipotensión inducida controlada en los pacientes involucra la disminución deliberada de la presión arterial por debajo de lo normal, con el objetivo de	**Muy baja** **GRADE** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority neonatal and*

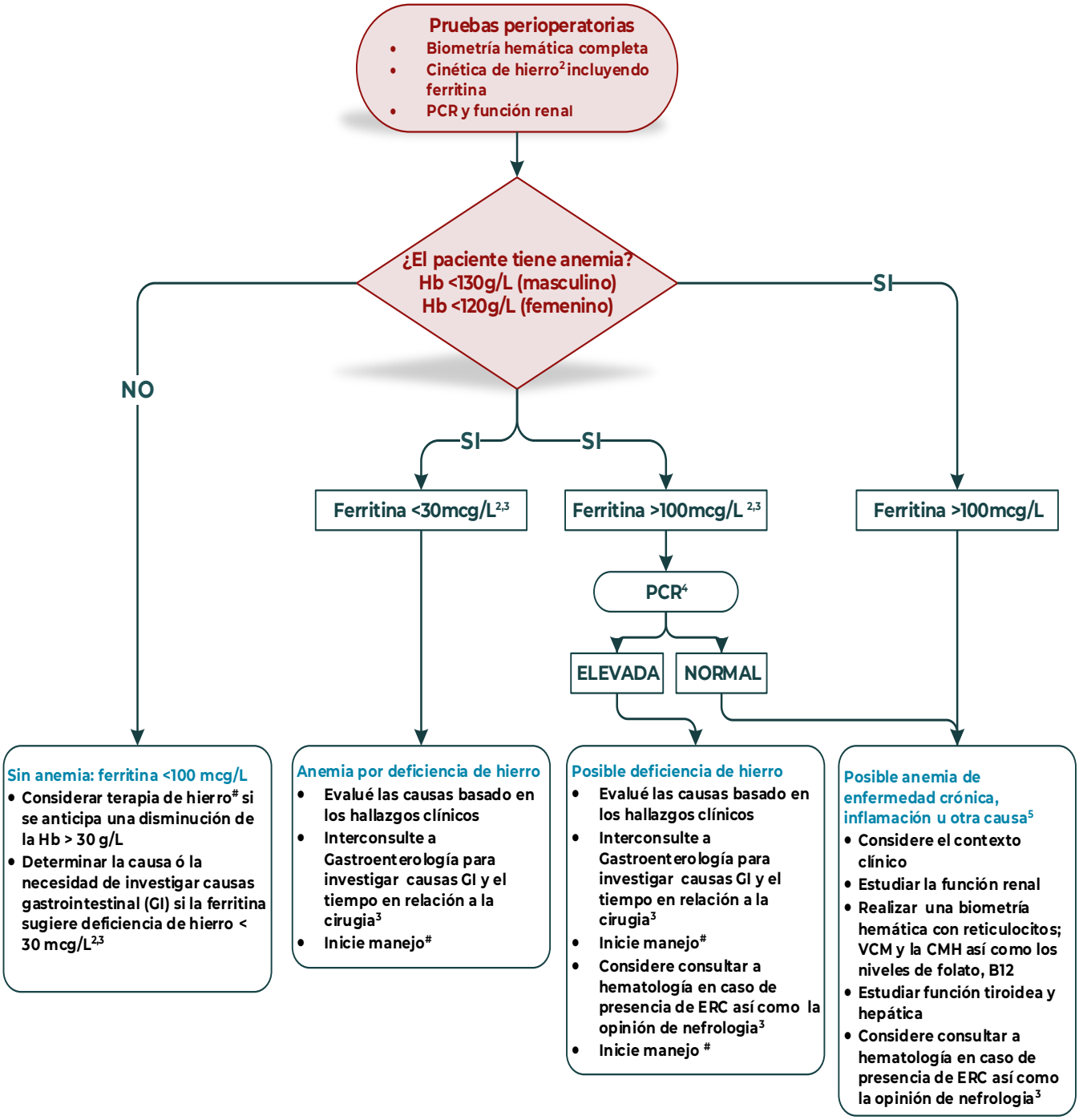
	limitar o mejorar el sangrado quirúrgico. En pediatría es comúnmente utilizada en cirugías de escoliosis. Resumen de evidencia: Un estudio incluyó a 50 adolescentes de 13 a 15 años de edad que fueron sometidos a osteotomía, identificó una mala calidad de los estudios. No hay estudios que reporten el volumen de transfusión o la incidencia. Eventos de sangrado: Una diferencia significativa favoreciendo la hipotensión inducida reportada por la pérdida estimada de sangre por el cirujano y el anestesiólogo. Igualmente reportó una diferencia significativa favoreciendo la hipotensión inducida por un estimado de pérdida de sangre y la cuantificación de la pérdida de sangre en el campo quirúrgico. La hipotensión inducida en pacientes neonatos y pediátricos: hay muy poca evidencia sobre la seguridad y eficacia del uso controlado de la hipotensión inducida en cirugías pediátricas. Es difícil extrapolar la evidencia de los adultos a los pacientes pediátricos, pues los tipos de cirugía con hipotensión inducida son ventajosos y no son relevantes en los pacientes pediátricos. En cirugía pediátrica, el uso de la hipotensión controlada necesita ponerse en la balanza contra el riesgo de causar hipoperfusión en la médula espinal y en otros órganos. Las estrategias son aplicadas rutinariamente para mantener la hemostasia y evitar la hemodilución, hipotermia, acidosis, prevenir y tratar las alteraciones metabólicas, cuidar la presión arterial para evitar la hipotensión y mantener la oxigenación y la perfusión tisular.	*pediatric N.B., 2016* *Whyte R, 2011*
R	En pacientes pediátricos durante la cirugía, el efecto de la hipotensión inducida comparada con la no inducida es incierta para la incidencia de transfusión y de eventos de sangrado, por lo que se no se recomienda su uso.	**Débil** **GRADE** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Whyte R, 2011*
✓	En pacientes pediátricos, con respecto al manejo perioperatorio de la hemostasia, existen estrategias PBM disponibles basadas en la evidencia. Se ha identificado que los umbrales restrictivos han mostrado ser seguros en lactantes, niños mayores y adolescentes. Las pautas recientes, por consenso de expertos, recomiendan individualizar y tener en cuenta el	**PBP** *New H, 2016* *Faraoni D, 2019 Authority neonatal and pediatric N.B., 2016* *Whyte R, 2011*

	estado clínico de cada paciente, considerando el objetivo óptimo de la Hb (excluyendo a los neonatos), sugiriendo el umbral transfusional para la Hb de 7 g/dl (70 g/l) ser apropiado cuando exista estabilidad hemodinámica compensada, y en general, transfundir concentrados de hematíes es innecesario e inapropiado con Hb ≥ 9 g/dl (90 g/l). Los neonatos requieren diferentes umbrales de Hb y guías especiales de transfusión, ya que son fisiológicamente distintos a los lactantes y a los niños más grandes. En los recién nacidos los umbrales óptimos de Hb son controvertidos. En recién nacidos a término, la mayoría de la evidencia recomienda un umbral restrictivo de Hb, debido a que no se han encontrado diferencias significativas en los resultados a corto plazo al comparar la estrategia restrictiva con la no restrictiva (libre).	

3. ANEXOS

3.1. Diagramas de flujo y algoritmos

Algoritmo 1. Anemia perioperatoria



Este algoritmo[1] es para pacientes a los que se les realizaran procedimientos donde se anticipa una perdida sanguínea sustancial, como es el caso de cirugía cardiaca, vascular, ortopédica y cirugía general. Los detalles específicos que incluyen rangos y manejo, puede necesitar adaptación a necesidades locales, experiencia y grupo de pacientes.

Notas manejo de la anemia perioperatoria

 # Terapia con Hierro

Hierro Oral dividido en dosis diaria, evaluar respuesta en un mes, dar material educativo al paciente

Hierro IV. Si esta contraindicado el hierro oral, no es tolerado o se necesita una repleción de hierro rápida por importancia clínica (entre otros: dos meses de cirugía no referible)

NOTA: 1 mcg/l de ferritina es equivalente a 8 a 10 mg de depósito de hierro. Tomaran aproximadamente 165 mg de depósito de hierro para reconstituir 10 mg de Hb en un adulto de 70 kg. Si la ferritina preoperatoria es menor de 100 mcg/l, la pérdida sanguínea que resulte en el posoperatorio depleta los depósitos de hierro.

Tomará aproximadamente 165 mg de depósito de hierro en pacientes que no reciban hierro preoperatorio, si se encuentra pérdida sanguínea no anticipada, 150 mg de hierro IV se deben administrar en una caída de Hb por debajo de 10, para compensar la pérdida de hierro por hemorragia (1 ml continúe ~0.5mg de hierro elemental.

Notas.

1. La anemia puede ser multifactorial, en especial en el paciente de edad avanzada o en aquellos con enfermedades crónicas, enfermedad renal, deficiencias nutricionales o malabsorción.
2. En el paciente adulto anémico, un nivel de ferritina < 15 mcg/l es diagnóstico de deficiencia de hierro. Sin embargo, la ferritina se encuentra elevada por inflamación, infección, enfermedad hepática o malignidad. Esto puede llevar a una misenterpretación de los niveles elevados de ferritina en pacientes con deficiencia de hierro con inflamación los cuales pueden ser de 60 a 100 mcg/l.
3. Pacientes sin evidencia fisiológica de deficiencia de hierro (en especial hombres y mujeres postmenopáusicas) debe evaluarse con colonoscopia/endoscopia para excluir un sitio de hemorragia GI, en especial una lesión maligna. Siempre determinar las posibles causas con base a la historia y el examen. Inicie terapia de hierro, realice pruebas para enfermedad celiaca, siempre coordine con cirugía los tiempos y desenlaces
4. La PCR puede estar normal en pacientes con enfermedad crónica e inflamación
5. Considerar Talasemia si el VCM y la HCM se encuentran bajas y no se explica por una deficiencia de hierro o permanecen bajas por periodos prolongados. Revise los niéveles de B12/folato en casos de presencia de macrocitos o si existen factores de riesgo para esta deficiencia, o la anemia carece de explicación. Considere pérdida sanguínea o hemolisis si los reticulocitos están aumentados. Siempre solicite consulta al experto.

Todo algoritmo debe ser evaluado de acuerdo a las características de los pacientes, su historia clínica y el procedimiento a realizar.

Se prefiere que cada centro desarrolle su algoritmo de manejo de acuerdo a las necesidades propias del centro. Este algoritmo y los demás encontrados en el texto pueden servir como guía.

Abreviaturas
PCR = proteína C reactiva
GI = gastrointestinal
Hb = hemoglobina
IV = intravenoso
VCM = Volumen corpuscular medio (fL)
HCM = Hemoglobina corpuscular media (pg)

Diagrama 1. Manejo del sangrado en trauma de alta energía

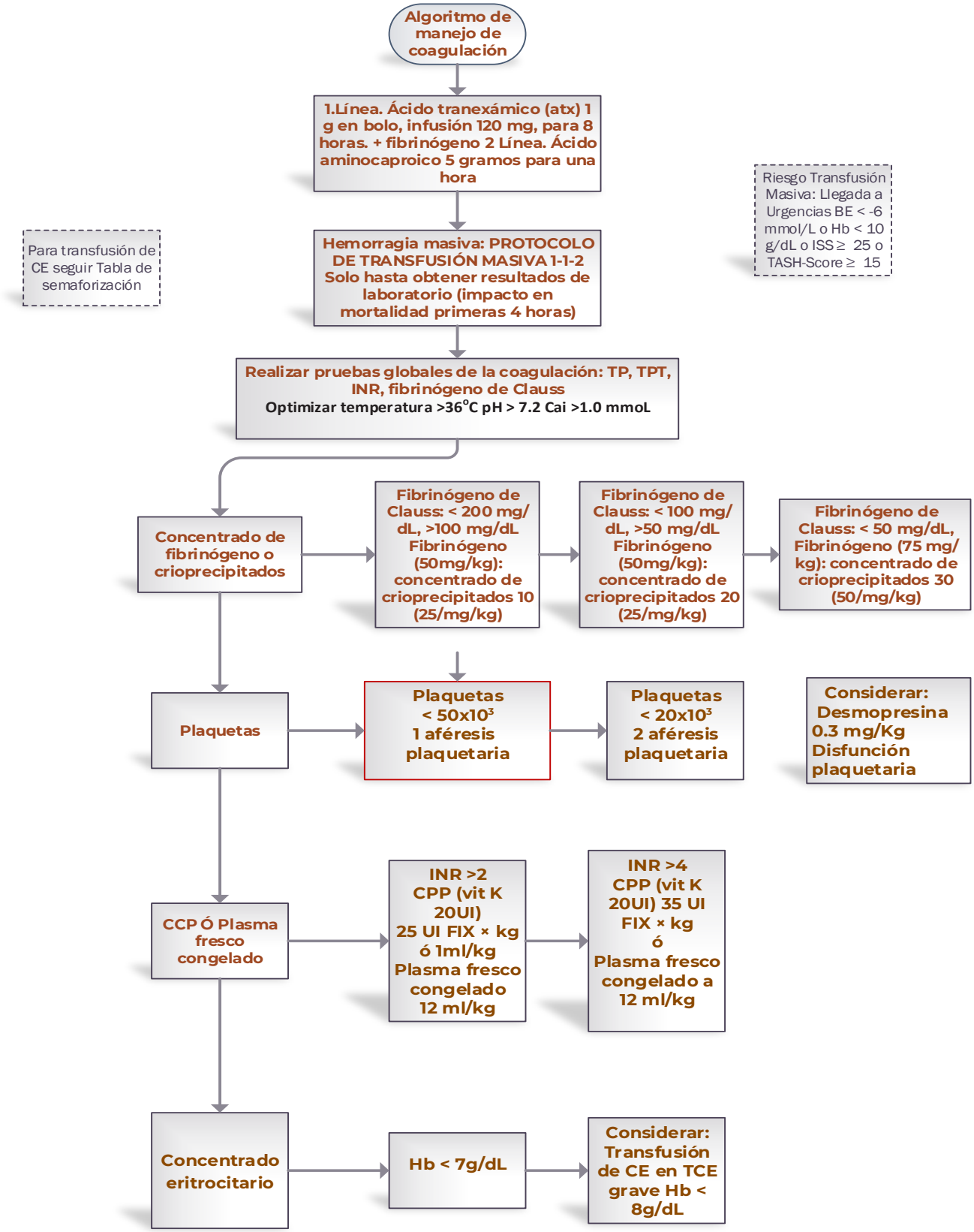


Diagrama 2. Manejo del sangrado agudo en intervención cardiovascular

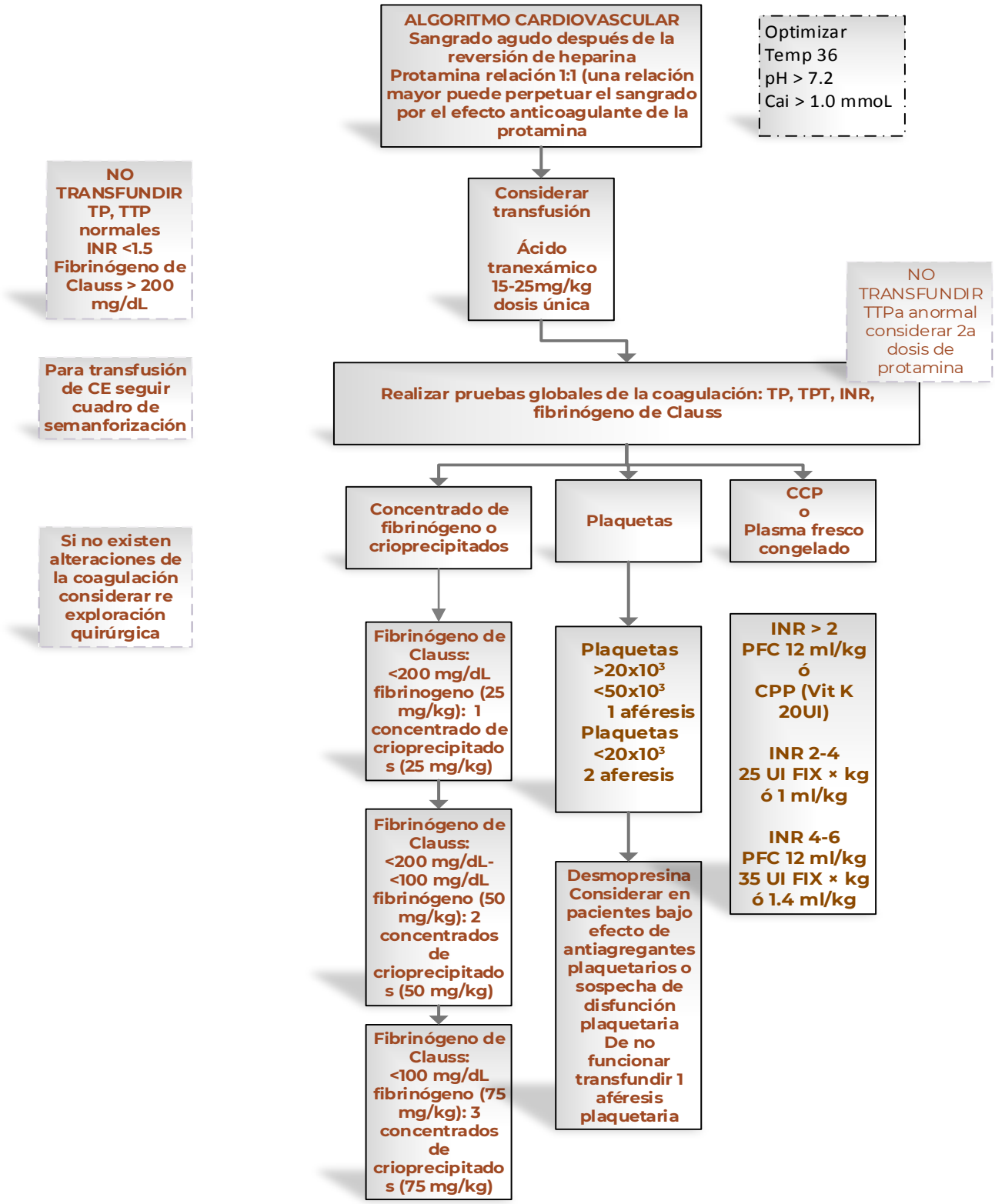
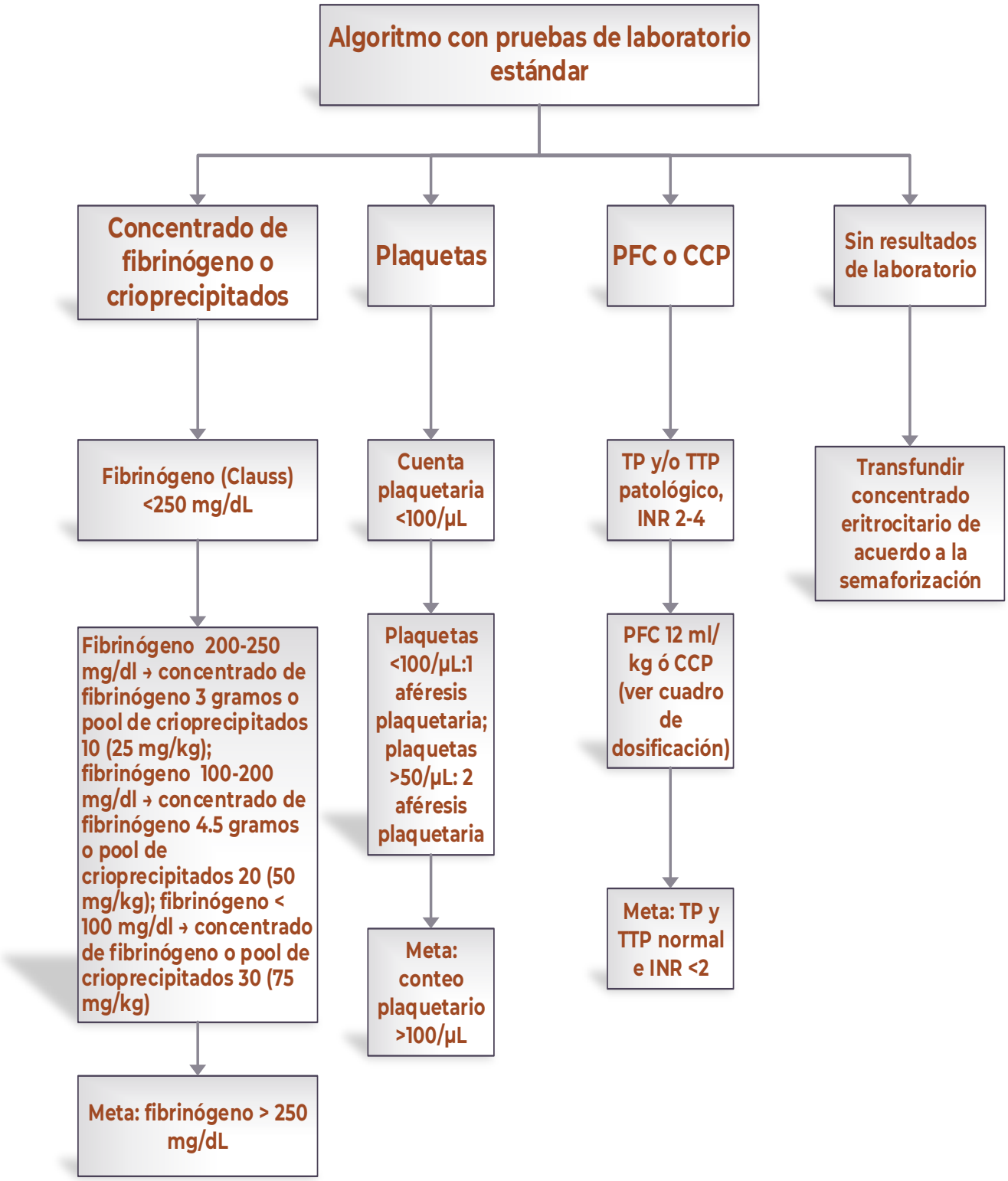
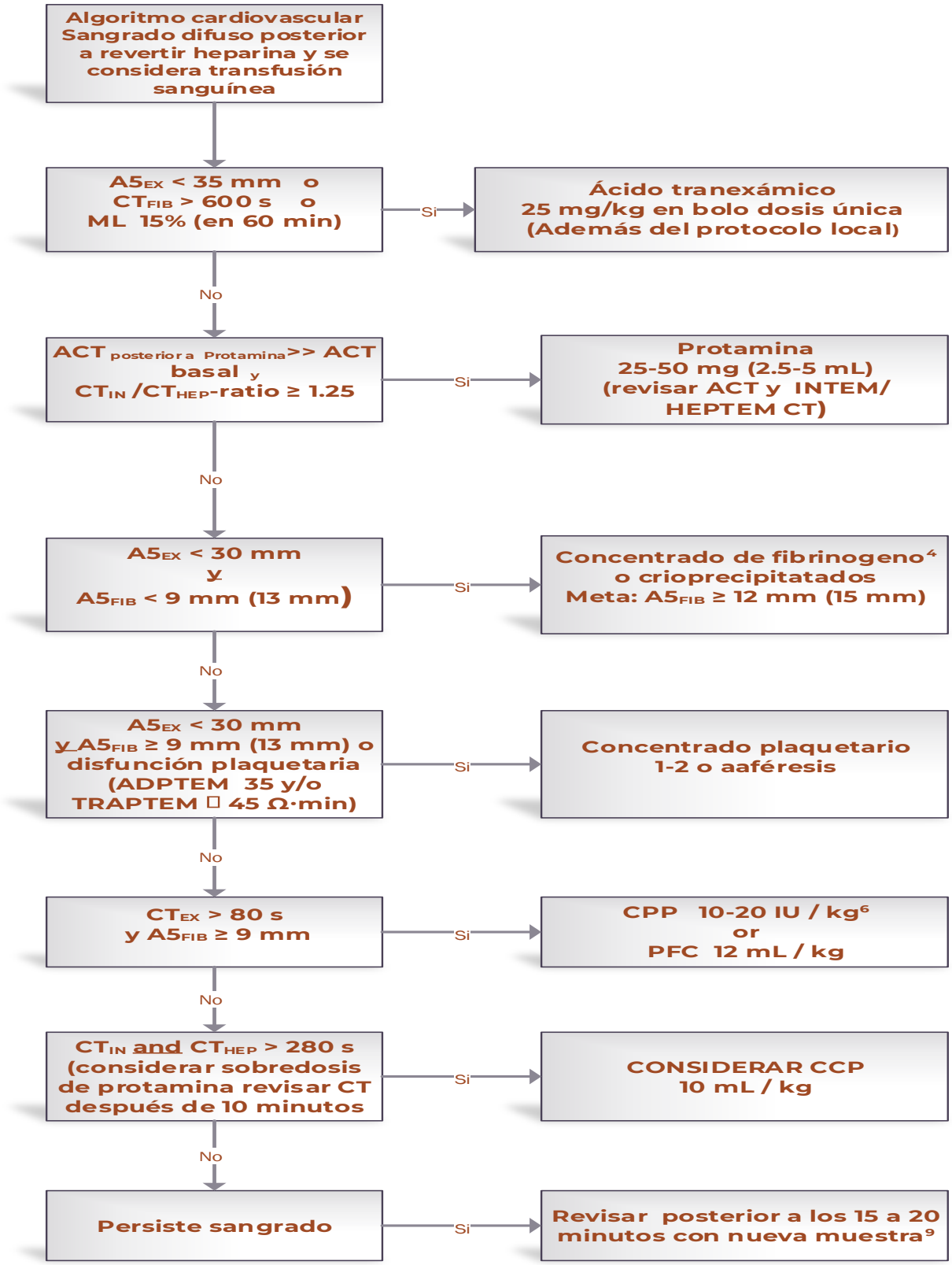


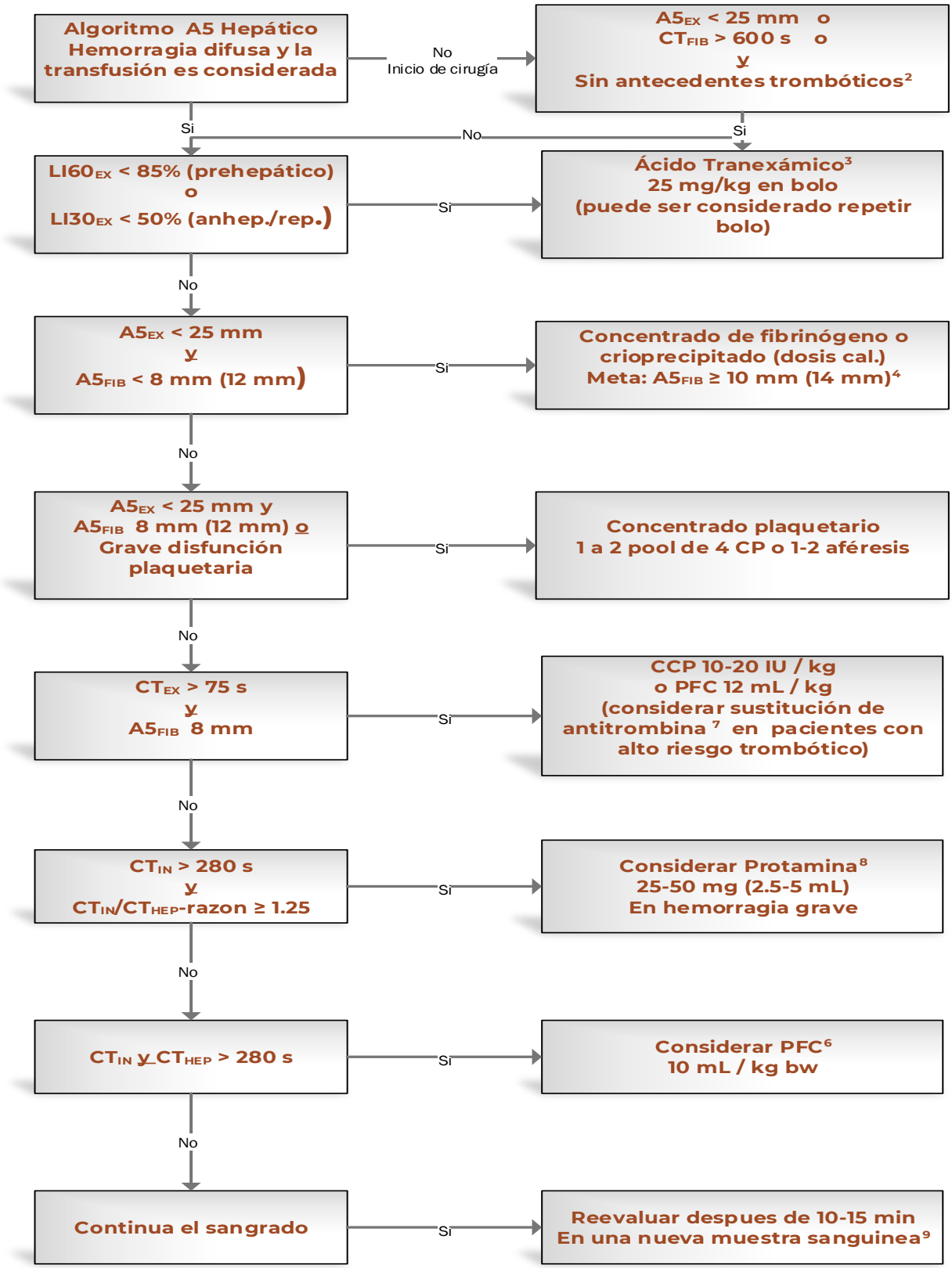
Diagrama 3. Uso de pruebas de laboratorio estándar



Algoritmo 2. Uso de ROTEM en el sangrado agudo durante el procedimiento cardiovascular



Algoritmo 3. Uso de ROTEM en el manejo del sangrado en trasplante hepático



Notas: algoritmos de manejo Hepático y Cardiovascular

[1] Tiempo de análisis de ROTEM durante trasplante hepático:

Tener análisis Basal, reanalizar después de 60 minutos en caso de sangrado durante la fase pre-anhepática, 5 a 10 min después del clampeo de cava (fase anhepatica temprana) 30 a 45 min posterior al clampeo (fase anhepatica tardía) 5 a 10 min postreperfusión, 30 a 45 min postreperfusion, posterior al cierre de la piel y siempre en caso de sangrado difuso y posterior a una intervención 10 a 15 minutos de una intervención hemostática

[2] Siempre revisar condiciones generales:

Temp. > 35°C; pH > 7.2; Cai^{++} > 1 mmol/l
Hb ≥ 7 g/dl

[3] Terapia antifibrinolitica:

El AECA se puede usar en lugar del tranexámico
CT_{FIB} > 600 s representa una línea lisa en FIBTEM
Solo la fibrinólisis en la fase pre-anhepatica se asocia con incremento en la mortalidad
El incremento de la fibrinólisis en la fase de reperfusión y posterior sin presencia de sangrado difuso puede autolimitarse. Se recomienda checar el análisis cuando el segmento ML logra el 15 % para evitar una segunda dosis de antifibrinolítico

[4] Calculo de la dosis de fibrinógeno:

Incremento Meta del $A5_{fib\ (mm)}$	Dosis de fibrinógeno por kilo de peso	Concentrado de fibrinógeno ml/kg	Crioprecipitados
2	12.5	0.6	5 U
4	25	1.2	10 U
6	37.5	1.9	15 U
8	50	2.8	20 U
10	62.5	3.5	25 U
12	75	3.8	30 U

La dosis de fibrinógeno (g) = incremento meta en $A5_{FIB}$ (mm) x peso (kg) / 160
Factor de corrección (140 a 160 mm kg g^{-1}) depende del nivel plasmático real
El incremento puede ser menor en caso de sangrado grave
10 U Crioprecipitados ≈ 2 g de Concentrado de Fibrinógeno

[5] Transfusión de plaquetas:

>La transfusión de plaquetas se asocia a un incremento de la mortalidad en trasplante hepático
Considere la compensación con concentrado de fibrinógeno $A5_{FIB}$ ≥ 12 mm
Revise la función plaquetaria con ROTEM *plaquetas (*ADPTEM y TRAPTEM)
$A5_{EX}$ 16 a 25 mm o ADPTEM < 30 Ohm x min: 1 un concentrado o una aféresis plaquetaria
$A5_{EX}$ ≤ 15 mm ir (ADPTEM < 30 Ohm x min y TRAPTEM < 45 Ohm x min): 2 concentrados o aféresis plaquetaria

$A5_{EX}$ ≤ 5 mm: 2 aféresis más concentrado de fibrinógeno

[6] En caso de utilizar CCP

INR Inicial	2.0 a 3.9	4.0 a 6.0	> 6.0
Dosis aproximada ml/kg peso corporal	1	1.4	2
Dosis aproximada UI (Factor IX)/kg peso corporal	25	30	45

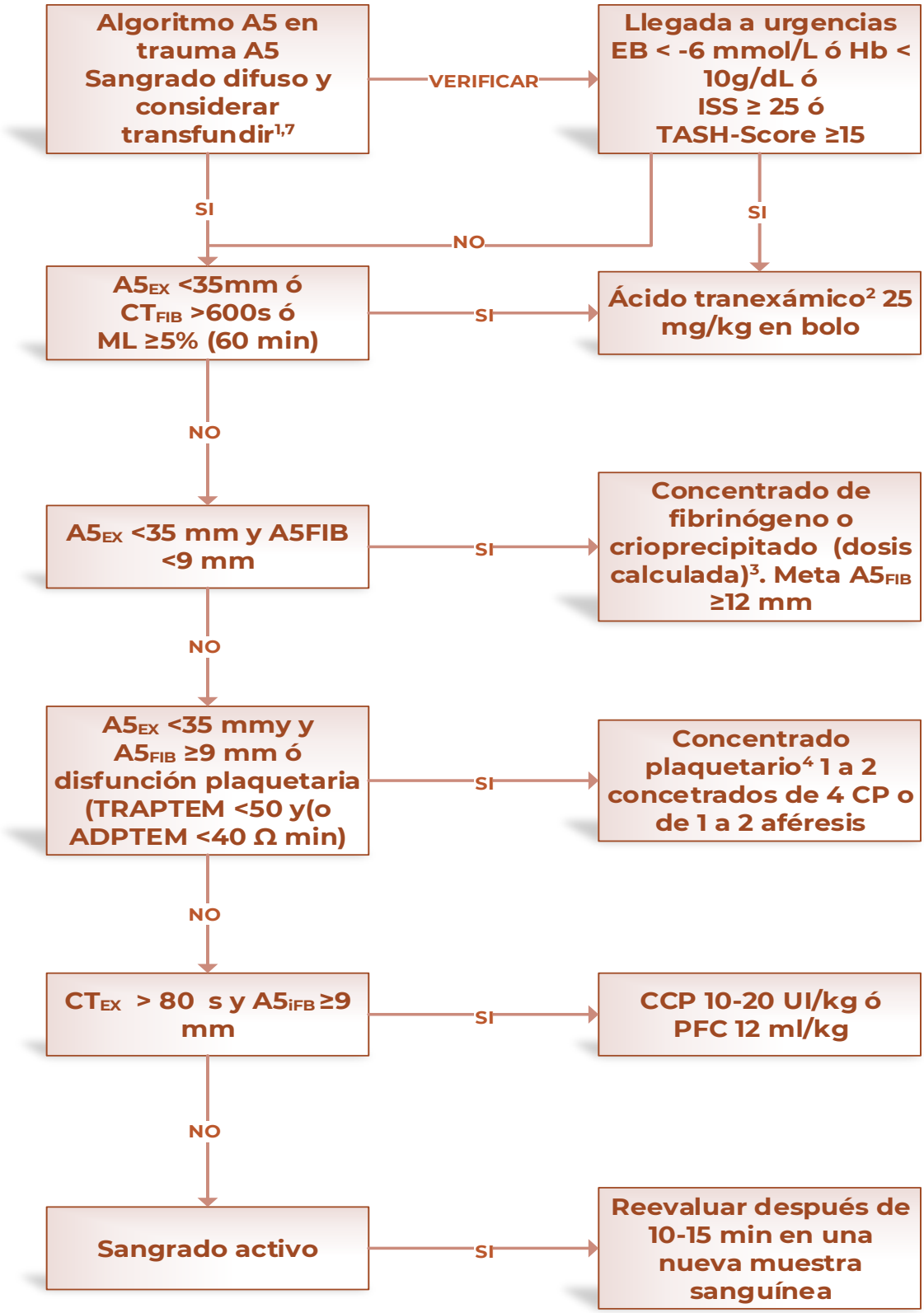
Si no hay CCP:
12 ml FFP /kg o
45 a 90 µg rFVIIa /kg (si $A5_{EX}$ y $A5_{FIB}$ están bien pero el PFC no es efectivo

[7] Sustitución de antitrombina:
Considerar sustituir la Antitrombina III en pacientes con riesgo alto de trombosis (cirrosis biliar primaria, síndrome de Budd Chiari, trombosis de vena porta, cáncer) o en pacientes con deficiencia congénita de AT grave

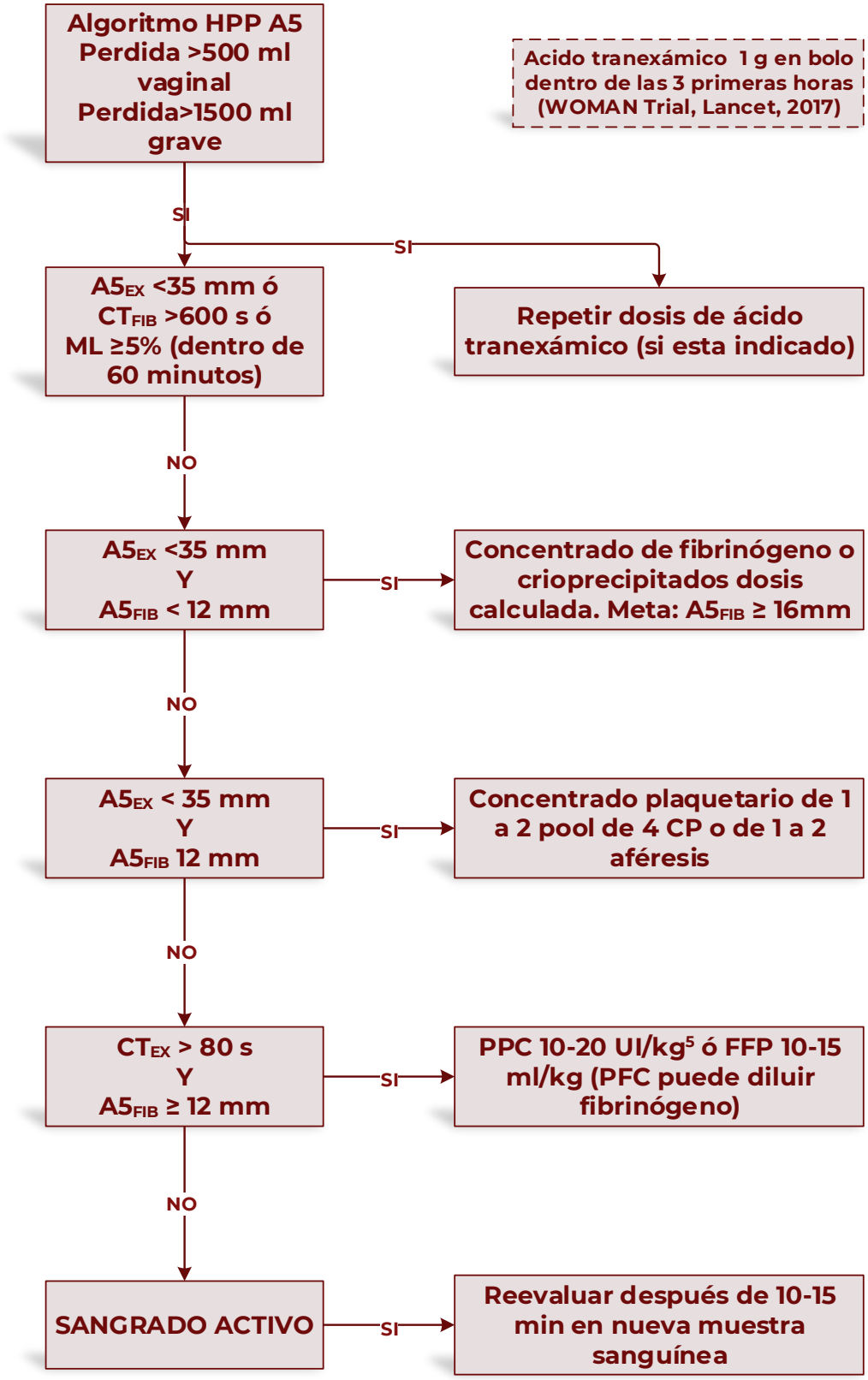
[8] Protamina:
El efecto de la heparina endógena es autolimitado, sin embargo, se debe considerar en pacientes con hemorragia crítica

[9] Intervenciones simultaneas:
Tres intervenciones simultáneas en hemorragia grave durante el primer análisis

Algoritmo 4. Utilización de ROTEM en trauma de alta energía



Algoritmo 5. Utilización de ROTEM y manejo de la hemorragia post parto



Notas: algoritmos de ROTEM manejo Trauma y HPP

[1] **Siempre revisar condiciones generales:**

Temp. > 35°C; pH > 7.2; Cai^{++} > 1 mmol/l

Hb ≥ 7 g/dL

[2] **Terapia antifibrinolítica:**

La dosis profiláctica de ácido tranexámico se puede dar dentro de las tres primeras horas del trauma o el parto (CRASH 2 Y WONAM TRIAL)

La infusión de ácido tranexamico se puede usar en trauma (CRASH 2)

CT_{fib} > 600s se debe considerar como línea plana en FIBTEM

AEAC puede usarse en lugar del ácido tranexámico

[3] **Calculo de la dosis de fibrinógeno:**

Incremento Meta del $A5_{fib\ (mm)}$	Dosis de fibrinógeno por kilo de peso	Concentrado de fibrinógeno ml/kg	Crioprecipitados
2	12.5	0.6	5 U
4	25	1.2	10 U
6	37.5	1.9	15 U
8	50	2.8	20 U
10	62.5	3.5	25 U
12	75	3.8	30 U

La dosis de fibrinógeno (g) = incremento meta en $A5_{FIB}$ (mm) x peso (kg) / 160

Factor de corrección (140 a 160 mm kg g^{-1}) depende del nivel plasmático real

El incremento puede ser menor en caso de sangrado grave

10 U crioprecipitados ≈ 2 g de Concentrado de Fibrinógeno

[4] **Transfusión de plaquetas:**

>La transfusión de plaquetas se asocia a un incremento de la mortalidad en trasplante hepático

Considere la compensación con concentrado de fibrinógeno $A5_{FIB}$ ≥ 12 mm

Revise la función plaquetaria con ROTEM *plaquetas (*ADPTEM y TRAPTEM)

$A5_{EX}$ 16 a 25 mm o ADPTEM < 30 Ohm x min: 1 un concentrado o una aféresis plaquetaria

$A5_{EX}$ ≤ 15 mm ir (ADPTEM < 30 Ohm x min y TRAPTEM < 45 Ohm x min): 2 pool o aféresis plaquetaria

$A5_{EX}$ ≤ 5 mm: 2 aféresis más concentrado de fibrinógeno

[5] **En caso de Utilizar CCP**

INR Inicial	2.0 a 3.9	4.0 a 6.0	> 6.0
Dosis aproximada ml/kg peso corporal	1	1.4	2
Dosis aproximada UI (Factor IX)/kg peso corporal	25	30	45

[6] **Si no hay CCP:**

12 ml FFP /kg o

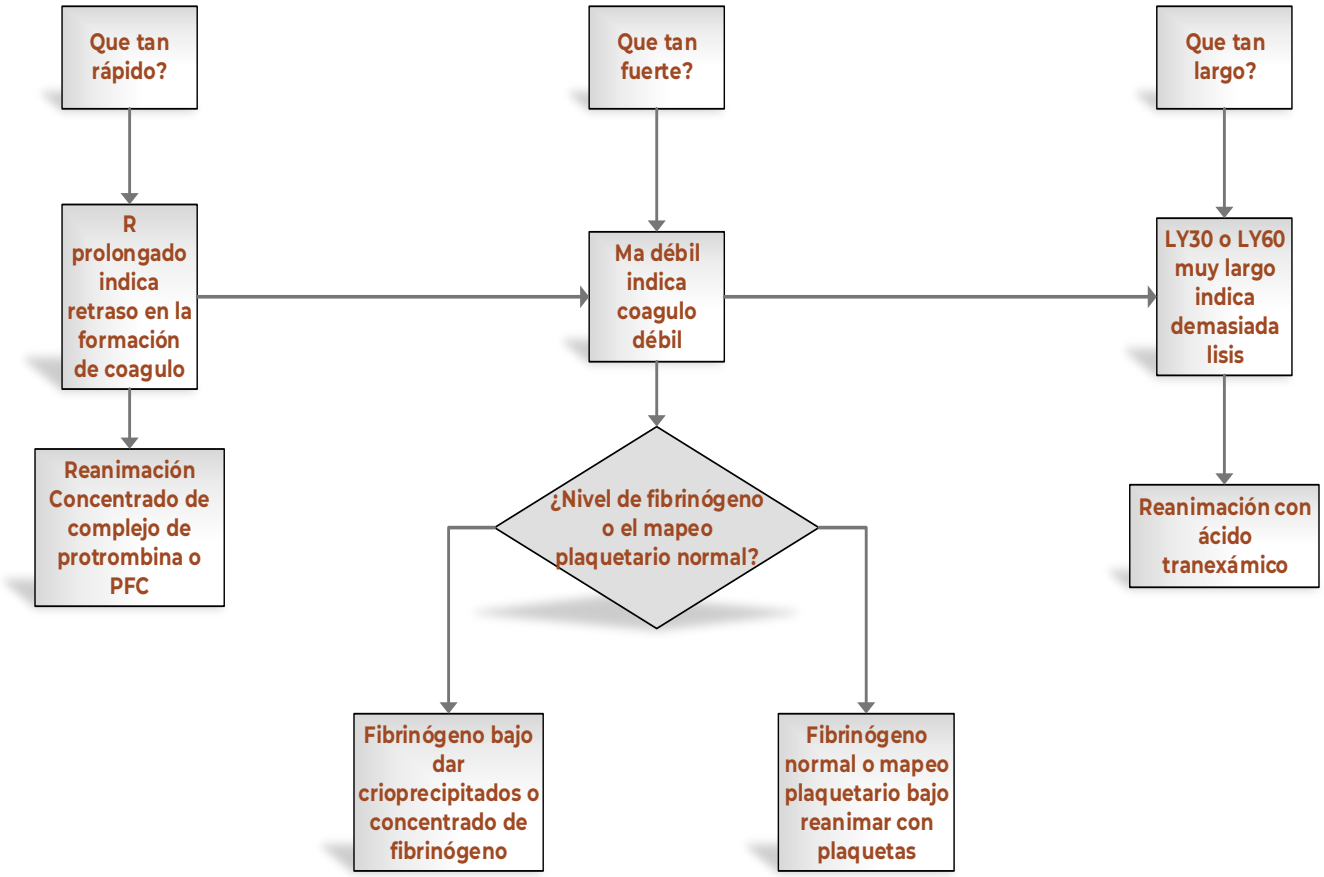
45 a 90 µg rFVIIa /kg (si $A5_{EX}$ y $A5_{FIB}$ estan bien pero el PFC no es efectivo

[7] **Intervenciones simultaneas:**

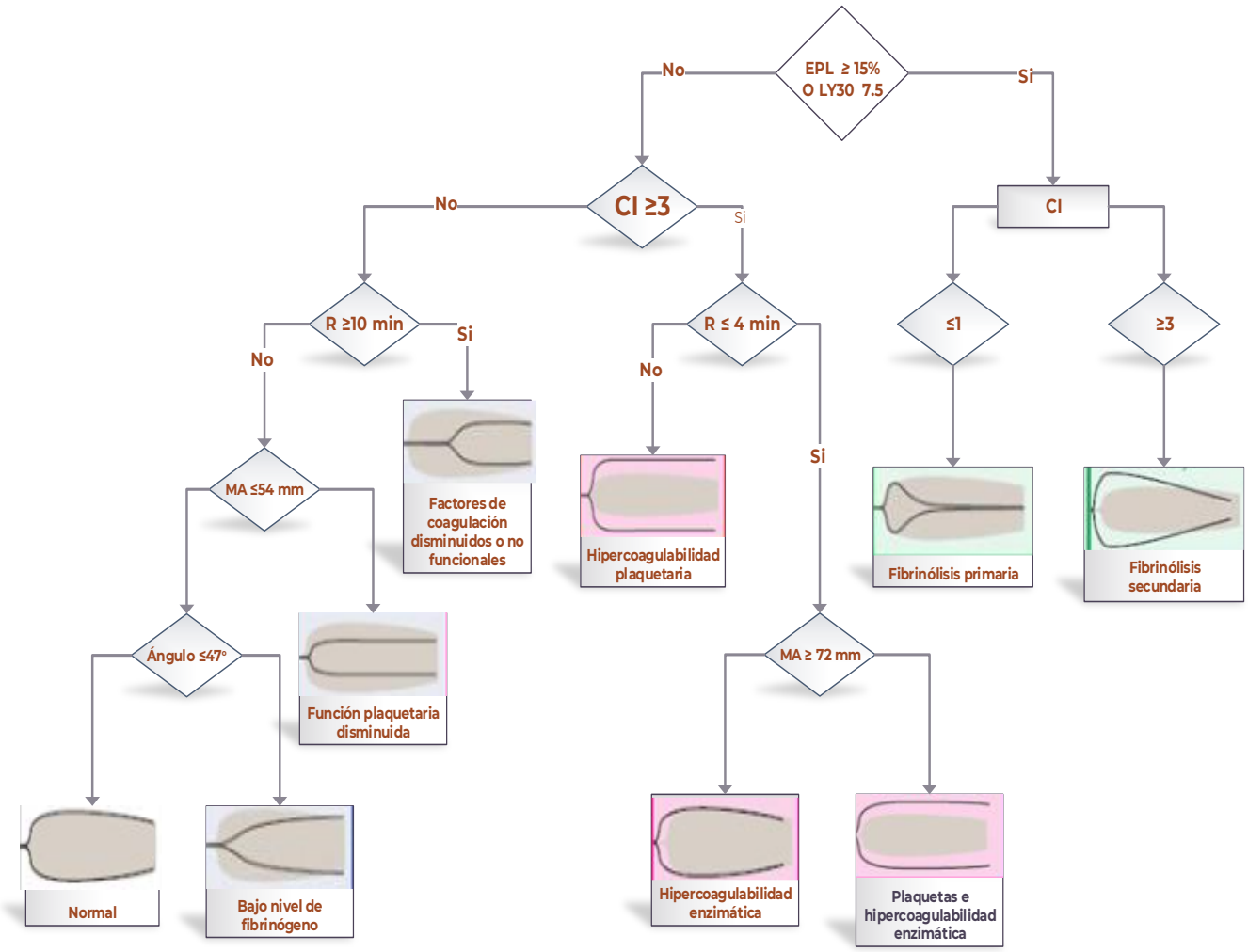
Tres intervenciones simultáneas en hemorragia grave durante el primer análisis

Dos intervenciones simultáneas durante el segundo análisis o en hemorragia leve a moderada.

Diagrama 4. Elementos básicos a considerar en la reanimación con ayuda de tromboelastografía



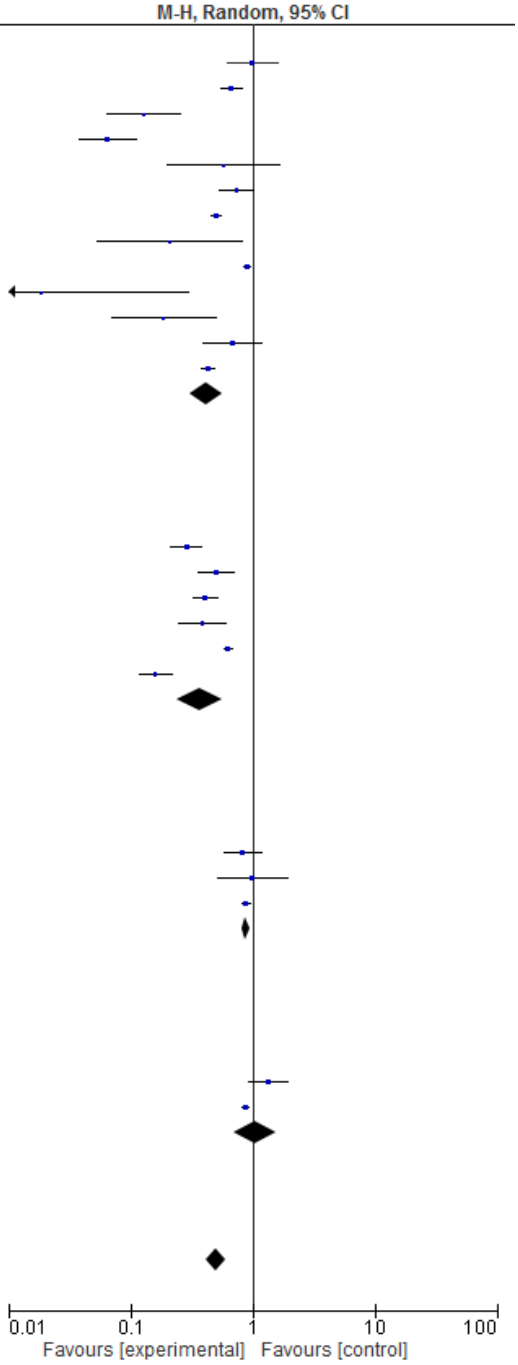
Algoritmo 6. Elementos diagnósticos en tromboelastografía



3.2. Cuadros o figuras

Figura 1. Forest plot. Número de pacientes expuestos a transfusión sanguínea previo a implementación de programas de manejo hemático del paciente y posterior a su implementación en diferentes escenarios

Study or Subgroup	PBM Events	PBM Total	NO PBM Events	NO PBM Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
5.1.1 Cirugia ortopedica						
Albinarrate, 2015	81	357	29	127	4.0%	0.99 [0.61, 1.61]
Freedman, 2008	200	1127	266	1089	5.3%	0.67 [0.54, 0.82]
Frew, 2016	9	406	107	717	3.0%	0.13 [0.06, 0.26]
Holt, 2016	14	1010	325	1814	3.7%	0.06 [0.04, 0.11]
Kopanidis, 2016	6	100	10	100	1.8%	0.57 [0.20, 1.65]
Leahy, 2014	63	2343	96	2669	4.8%	0.74 [0.54, 1.02]
Loftus, 2016	771	6593	1253	5997	5.6%	0.50 [0.45, 0.55]
Ma, 2014	3	33	12	37	1.3%	0.21 [0.05, 0.82]
Meybohm, 2016	2852	16298	2407	12633	5.7%	0.90 [0.85, 0.96]
Morais, 2014	0	71	95	347	0.4%	0.02 [0.00, 0.30]
Rineau, 2016	5	183	24	184	2.0%	0.19 [0.07, 0.50]
So Osmann, 2014	32	190	29	127	3.6%	0.68 [0.39, 1.20]
Theusinger, 2014	656	6721	431	2150	5.6%	0.43 [0.38, 0.49]
Subtotal (95% CI)		**35432**		**27991**	**46.7%**	**0.42 [0.31, 0.57]**
Total events	4692		5084			
Heterogeneity: Tau² = 0.24; Chi² = 282.86, df = 12 (P < 0.00001); I² = 96%						
Test for overall effect: Z = 5.42 (P < 0.00001)						
5.1.2 Cirugía cardiaca						
Brevig, 2009	86	479	229	530	4.9%	0.29 [0.22, 0.38]
Freedman, 2008	119	275	165	274	4.7%	0.50 [0.36, 0.71]
Gross, 2015	473	2275	152	387	5.2%	0.41 [0.32, 0.51]
Leahy, 2014	34	266	81	295	4.2%	0.39 [0.25, 0.60]
Meybohm, 2016	3837	7904	3378	5630	5.7%	0.63 [0.59, 0.67]
Moskowitz, 2010	62	586	249	586	4.8%	0.16 [0.12, 0.22]
Subtotal (95% CI)		**11785**		**7702**	**29.6%**	**0.37 [0.24, 0.56]**
Total events	4611		4254			
Heterogeneity: Tau² = 0.27; Chi² = 104.09, df = 5 (P < 0.00001); I² = 95%						
Test for overall effect: Z = 4.57 (P < 0.00001)						
5.1.3 Cirugía vascular						
Freedman, 2008	105	232	143	287	4.7%	0.83 [0.59, 1.18]
Leahy, 2014	17	406	20	471	3.1%	0.99 [0.51, 1.91]
Meybohm, 2016	2119	5823	1731	4377	5.7%	0.87 [0.81, 0.95]
Subtotal (95% CI)		**6461**		**5135**	**13.5%**	**0.87 [0.81, 0.94]**
Total events	2241		1894			
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.20, df = 2 (P = 0.90); I² = 0%						
Test for overall effect: Z = 3.39 (P = 0.0007)						
5.1.4 Cirugía general						
Leahy, 2014	56	1276	61	1853	4.6%	1.35 [0.93, 1.95]
Meybohm, 2016	2772	13694	2051	9164	5.7%	0.88 [0.83, 0.94]
Subtotal (95% CI)		**14970**		**11017**	**10.2%**	**1.05 [0.69, 1.58]**
Total events	2828		2112			
Heterogeneity: Tau² = 0.07; Chi² = 4.96, df = 1 (P = 0.03); I² = 80%						
Test for overall effect: Z = 0.22 (P = 0.83)						
Total (95% CI)		**68648**		**51845**	**100.0%**	**0.50 [0.42, 0.60]**
Total events	14372		13344			
Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 536.63, df = 23 (P < 0.00001); I² = 96%						
Test for overall effect: Z = 7.76 (P < 0.00001)						
Test for subgroup differences: Chi² = 34.88, df = 3 (P < 0.00001), I² = 91.4%						



Elaborado por el grupo desarrollador de la GPC. Modificado de Althoff F, 2019

Cuadro 1. Semaforización para el uso adecuado de hemocomponentes y hemostáticos

<table>
<tr><th>Hb g/dl</th><th>MENOR DE 70</th><th>70</th><th>80</th><th>90</th><th>100</th><th></th></tr>
<tr><td>Postoperatorio con presencia aguda de Isquemia miocárdica o EVC isquémico</td><td>La transfusión es apropiada</td><td colspan="4">La transfusión es apropiada</td><td>transfusión es inapropiada</td></tr>
<tr><td>Postoperatorio sin presencia aguda de Isquemia miocárdica o EVC isquémico</td><td>La transfusión es apropiada</td><td colspan="2">La transfusión es apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede ser inapropiada</td><td>La transfusión es inapropiada</td></tr>
<tr><td>Síndrome coronario agudo</td><td>La transfusión es apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede ser apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede asociarse a un incremento en la recurrencia de isquemia miocárdica aguda</td><td>La transfusión es inapropiada</td></tr>
<tr><td>Paciente médico o quirúrgico no especificado en otro rubro
(incluye falla cardiaca, cáncer, urológico IRC, trasplante de células madre hematopoyético, quimioterapia)</td><td>La transfusión es apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede ser apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede no ser requerida</td><td>La transfusión es inapropiada</td></tr>
<tr><td>Sangrado de tubo digestivo alto</td><td>La transfusión es apropiada</td><td>La transfusión es apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede no ser requerida</td><td colspan="2">La transfusión es inapropiada</td></tr>
<tr><td>Enfermo crítico</td><td>La transfusión es apropiada</td><td>La transfusión puede ser apropiada</td><td colspan="2">La transfusión puede no ser requerida</td><td colspan="2">La transfusión es inapropiada</td></tr>
<tr><td>Neuroquirúrgico</td><td>La transfusión es apropiada</td><td>La transfusión puede ser apropiada</td><td colspan="2">La trasfusión puede ser no requerida</td><td colspan="2">La transfusión es inapropiada</td></tr>
</table>

Ortopedista	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La trasfusión puede ser no requerida	La trasfusión es inapropiada
Obstétrica	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión puede no ser requerida	La transfusión es inapropiada
Pediátricos (neonatos excluidos)	La transfusión es apropiada	Transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión puede ser apropiada	La Transfusión es inapropiada e innecesaria
Talasemia	La transfusión es apropiada	Los pacientes se transfunden de manera regular para mantener Hb de 9 a 10 g/dl. Manejado como paciente externo, puede prescribirse un determinado número de unidades		Una pre-transfusión con hemoglobina mayor de 10 puede ser apropiada en algunos pacientes
Mielodisplasia	La transfusión es apropiada	La decisión es apropiada e individualizada por síntomas relacionados a la paciente, estado funcional en respuesta a transfusiones previas.		

PFC O CCP EN HEMORRAGIA ACTIVA	Menor 1.5	1.5 a 2	Mayor 2
Postoperatorio con presencia aguda de Isquemia miocárdica o EVC isquémico	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión es apropiada
Postoperatorio sin presencia aguda de Isquemia miocárdica o EVC isquémico	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión es apropiada
Paciente médico o quirúrgico no especificado en otro rubro (incluye falla cardiaca, cáncer, IRC, trasplante de células madre hematopoyético, quimioterapia)	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión es apropiada
Sangrado de tubo digestivo alto	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada
Enfermo crítico	La transfusión es inapropiada e innecesaria No se trasfunde PFC como expansor de volumen	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión es apropiada
Paciente con cirugía cardiaca	Utilizar revertir la anticoagulación en caso de hemorragia persistente No se utiliza de manera profiláctica	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada
Obstétrica	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos, hemorragia masiva	La transfusión es apropiada
Pediátricos (neonatos excluidos)	La transfusión es inapropiada e innecesaria		La transfusión es apropiada

Hemorragia mayor con sangrado evidente con pruebas globales anormales	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión es apropiada
Mielodisplasia	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión es apropiada
Neuroquirúrgico	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada
Urológico	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión es apropiada
Ortopedia	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión es apropiada
Paciente sobre coagulado	1ª elección CCP4f a dosis de 25 a 50 UI de factor IX EN ANTIK o de 10 a 15 ml por kilo de peso *En caso de Dabigatran usar reversión con Idaruxizumab En caso de otros NOAS CCP4f a dosis de 25 a 50 UI de factor IX o de 10 a 15 ml por kilo de peso 3ª elección PFC		

CONCENTRADO DE FIBRINOGENO O CRIOPRECIPITADOS EN HEMORRAGIA ACTIVA	FIBRINOGENO MENOR 100 O PRUEBAS VISCOELASTICAS CON DATOS DE HIPOFIBRINOGENEMIA	100 a 250 FIBRINOGENO DE 100 A 120 O PRUEBAS VISCOELASTICAS CON DATOS DE HIPOFIBRINOGENEMIA	MAYOR DE 250 O PRUEBAS VISCOELASTICAS SIN DATOS DE HIPOFIBRINOGENEMIA
Postoperatorio con presencia aguda de Isquemia miocárdica o EVC isquémico	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada principal en caso de hemorragia activa	La transfusión no es apropiada
Postoperatorio sin presencia aguda de isquemia miocárdica o EVC isquémico	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión no es apropiada
Síndrome coronario agudo	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión no es apropiada
Paciente no quirúrgico o quirúrgico no especificado en otro rubro (incluye falla cardiaca, cáncer, IRC, trasplante de células madre hematopoyético, quimioterapia)	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión no es apropiada
Sangrado de tubo digestivo alto	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión no es apropiada
Enfermo crítico	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión no es apropiada
Paciente con cirugía cardiaca	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión no es apropiada
Obstétrica	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión no es apropiada
Pediátricos (neonatos excluidos)	La t transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión no es apropiada
Hemorragia mayor con sangrado evidente con pruebas globales	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión no es apropiada

anormales o cirugía de urgencia			
Mielodisplasia	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión no es apropiada
Neuroquirúrgico	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión no es apropiada
Urológico	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión no es apropiada
Ortopedia	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada en algunos casos	La transfusión no es apropiada
Reversión de hemorragia por anticoagulación	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión no es apropiada
Déficit adquirido de factores de vitamina K	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La t transfusión no es apropiada

PLAQUETAS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA ACTIVA	MENOR DE 20 X 10^3	DE 20 A 50 X10^3 O PRUEBAS VISCOELASTICAS CON DATOS DE DISFUNCION PLAQUETARIA	50 a 100X10^3 O PRUEBAS VISCOELASTICAS CON DATOS DE DISFUNCION PLAQUETARIA	Mayor de 100
Postoperatorio con presencia aguda de isquemia miocárdica o EVC isquémico con hemorragia activa	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión puede ser apropiada en presencia de disfunción plaquetaria	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Postoperatorio sin presencia aguda de isquemia miocárdica o EVC isquémico	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Paciente médico o quirúrgico no especificado en otro rubro	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con

(incluye falla cardiaca, cáncer, IRC, trasplante de células madre hematopoyético, quimioterapia)				disfunción plaquetaria
Sangrado de tubo digestivo alto	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Enfermo crítico	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión es inapropiada e innecesaria con disfunción plaquetaria	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Obstétrica	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos, hemorragia masiva sin control quirúrgico	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Pediátricos (neonatos excluidos)	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Talasemia	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión es inapropiada e innecesaria	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Mielodisplasia y leucemia	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada	La transfusión es inapropiada e innecesaria con disfunción plaquetaria	La t transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Neuroquirúrgico	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión puede ser apropiada en algunos casos	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con

				disfunción plaquetaria
Urológico	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión es inapropiada e innecesaria con disfunción plaquetaria	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria
Trauma y ortopedia	La transfusión es apropiada	La transfusión es apropiada	La transfusión es inapropiada e innecesaria con disfunción plaquetaria	La transfusión es inapropiada e innecesaria excepto en casos con disfunción plaquetaria

3.3. Listado de Recursos

3.3.1.*Tabla de Medicamentos*

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Manejo hemático del paciente** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud:**

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.1701.00	FUMARATO FERROSO	TABLETA Cada tableta contiene: Fumarato ferroso 200 mg. equivalente a 65.74 mg de hierro elemental. Envase con 50 tabletas.	Dolor abdominal, náusea, vómito, pirosis, estreñimiento.	Los antiácidos, vitamina E y colestiramina disminuyen su absorción gastrointestinal. Con vitamina C aumenta su absorción.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Úlcera péptica, enteritis regional, colitis ulcerativa, daño hepático, gastritis, hemocromatosis, hemosiderosis, anemias no ferroprivas.
010.000.1702.00	FUMARATO FERROSO	SUSPENSIÓN ORAL Cada ml contiene: Fumarato ferroso 29 mg equivalente a 9.53 mg de hierro elemental. Envase con 120 ml.	Dolor abdominal, náusea, vómito, pirosis, estreñimiento.	Los antiácidos, vitamina E y colestiramina disminuyen su absorción gastrointestinal. Con vitamina C aumenta su absorción.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Úlcera péptica, enteritis regional, colitis ulcerativa, daño hepático, gastritis, hemocromatosis, hemosiderosis, anemias no ferroprivas.
010.000.1703.00	*SULFATO FERROSO*	TABLETA Cada tableta contiene: Sulfato ferroso desecado aproximadamente 200 mg equivalente a 60.27 mg de hierro elemental. Envase con 30 tabletas.	Dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, pirosis, obscurecimiento de la orina y heces. La administración crónica produce hemocromatosis	Las tetraciclinas, antiácidos reducen su absorción y la vitamina C la aumenta. La deferoxamina disminuye los efectos de hierro.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, enfermedad ácido péptica, hepatitis, hemosiderosis, hemocromatosis, anemias no ferropénicas y en transfusiones repetidas
010.000.1704.00	*SULFATO FERROSO*	SOLUCIÓN Cada ml contiene: Sulfato ferroso heptahidratado	Dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, pirosis, obscurecimiento de la orina y	Las tetraciclinas, antiácidos reducen su absorción y la vitamina C la aumenta. La	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, enfermedad ácido péptica,

		125 mg equivalente a 25 mg de hierro elemental. Envase gotero con 15 ml.	heces. La administración crónica produce hemocromatosis	deferoxamina disminuye los efectos de hierro	hepatitis, hemosiderosis, hemocromatosis, anemias no ferropénicas y en transfusiones repetidas
010.000.5632.00	*DARBEPOETINA ALFA*	SOLUCION INYECTABLE Cada jeringa prellenada contiene: Darbepoetina alfa 300 µg. Envase con 1 microjeringa con 0.6 ml.	Los resultados clínicos obtenidos hasta ahora no indican ninguna interacción de Darbepoetina alfa con otras sustancias. Sin embargo, existe una interacción potencial con fármacos que están altamente orientados a eritrocitos, ejemplo: Ciclosporina, Tacrolimus. Si se administra darbepoetina alfa concomitantemente con cualquiera de estos fármacos, los niveles de estos en sangre deben monitorizarse y sus dosis deben ajustarse a medida que la hemoglobina aumente	Dolor de cabeza, hipertensión, erupción cutánea, eventos tromboembólicos, dolor en el sitio de la inyección.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Con objeto de asegurar una eritropoyesis efectiva, se deben determinar los niveles de hierro en todos los pacientes antes y durante el tratamiento. Se recomienda tratamiento suplementario con hierro en los pacientes cuya ferritina sérica es inferior a 100 □g/l o cuya saturación de transferrina es inferior al 20%. Aunque poco frecuente, la falta de respuesta al tratamiento con Darbepoetina alfa debe investigarse para conocer sus causas. Deficiencias de ácido fólico o de vitamina B12 reducen la efectividad de los factores estimuladores de la eritropoyesis y, por lo tanto, deben corregirse. Igualmente, la intoxicación grave por aluminio, las infecciones inter-recurrentes, los episodios traumáticos o inflamatorios, las pérdidas ocultas de sangre, la hemolisis o la fibrosis medular pueden comprometer la respuesta eritropoyética. La presión arterial debe controlarse en todos los pacientes con insuficiencia renal crónica, particularmente durante el inicio del tratamiento con Darbepoetina alfa. Se debe avisar a los pacientes de la importancia de cumplir con el tratamiento antihipertensivo y con las restricciones de la dieta. Si la presión arterial fuera difícil de controlar mediante la implantación de medidas apropiadas, la hemoglobina

					puede reducirse disminuyendo o interrumpiendo la dosis de darbepoetina alfa. Darbepoetina alfa debe utilizarse con precaución en los pacientes con anemia de las células falciformes o epilepsia.
010.000.1705.00	*HIERRO DEXTRÁN*	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Hierro en forma de hierro dextrán 100 mg. Envase con 3 ampolletas de 2 ml.	Artralgias, choque anafiláctico, absceso glúteo, colapso vascular, enterorragia, flebitis, hipotensión arterial. No debe usarse en forma repetida ni prolongada; cefalea, parestesias, artralgia, mialgia, mareo, síncope, náusea, vómito.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Cefalalgia, fiebre, dolor precordial, dolor local, adenopatía, anemias que no sean por deficiencia de hierro. Precauciones: No usar en disfunción hepática y artritis reumatoide	Ninguna de importancia clínica
010.000.6070.00	FIBRINÓGENO HUMANO	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con polvo liofilizado contiene: Fibrinógeno humano 1.50 g Envase con frasco ámpula con liofilizado y un frasco ámpula con 100 ml de diluyente	Cefalea, sudoración nocturna, escalofríos, hipertemia, trombosis e hipotensión arterial transitoria.	No se conoce ninguna interacción con otros medicamentos.	
010.000.6053.00	COMPLEJO DE PROTROMBINA HUMANA.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Factor II de coagulación humana 280-760 UI Factor VII de coagulación humana 180-480 UI Factor IX de coagulación humana 500 UI Factor X de coagulación Humana 360-600 UI Proteína C 260-620 UI Proteína S 240-640 UI	Raramente puede conducir a la formación de anticuerpos circulatorios que inhiben uno o más factores del complejo de protrombina, manifestándose como una pobre respuesta clínica. Reacciones de tipo alérgica o anafiláctica y un incremento en la temperatura corporal, pudieran ocurrir raramente. Riesgos de episodios tromboembólicos y cefalea	Los complejos de protrombina neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K (anticoagulantes orales de tipo cumarínicos e indandiónicos), las interacciones con otros productos medicinales son desconocidas. No deberá mezclarse con otros productos medicinales durante la administración.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes del biológico. Precauciones: Alergia conocida a la heparina o historia de trombocitopenia inducida por heparina, riesgo elevado de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y riesgo elevado de trombosis.

		Proteínas totales 260-820 mg Envase con un frasco ámpula con liofilizado, frasco ámpula con 20 ml de diluyente y equipo de administración.			
010.000.6101.00	COMPLEJO DE PROTROMBINA HUMANA.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Factor II de coagulación humana 200-480 UI Factor VII de coagulación humana 100-250 UI Factor IX de coagulación humana 200-310 UI Factor X de coagulación humana 220-600 UI Proteína C 150-450 UI Proteína S 120-380 UI Proteínas totales 60-140 mg Envase con un frasco ámpula con liofilizado, frasco ámpula con 10 ml de diluyente y un dispositivo de transferencia.	Raramente puede conducir a la formación de anticuerpos circulatorios que inhiben uno o más factores del complejo de protrombina, manifestándose como una pobre respuesta clínica. Reacciones de tipo alérgica o anafiláctica y un incremento en la temperatura corporal, pudieran ocurrir raramente. Riesgos de episodios tromboembólicos y cefalea	Los complejos de protrombina neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K (anticoagulantes orales de tipo cumarínicos e indandiónicos), las interacciones con otros productos medicinales son desconocidas. No deberá mezclarse con otros productos medicinales durante la administración.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes del biológico. Precauciones: Alergia conocida a la heparina o historia de trombocitopenia inducida por heparina, riesgo elevado de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y riesgo elevado de trombosis.
010.000.6102.00	COMPLEJO DE PROTROMBINA HUMANA.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Factor II de coagulación humana 400-960 UI	Raramente puede conducir a la formación de anticuerpos circulatorios que inhiben uno o más factores del complejo de protrombina, manifestándose como una pobre respuesta clínica. Reacciones de tipo alérgica o	Los complejos de protrombina neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K (anticoagulantes orales de tipo cumarínicos e indandiónicos), las interacciones con otros productos medicinales son	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes del biológico. Precauciones: Alergia conocida a la heparina o historia de trombocitopenia inducida por heparina, riesgo elevado de Coagulación

		Factor VII de coagulación humana 200-500 UI Factor IX de coagulación humana 400-620 UI Factor X de coagulación humana 440-1200 UI Proteína C 300-900 UI Proteína S 240-760 UI Proteínas totales 120-280 mg Envase con un frasco ámpula con liofilizado, frasco ámpula con 20 ml de diluyente y un dispositivo de transferencia.	anafiláctica y un incremento en la temperatura corporal, pudieran ocurrir raramente. Riesgos de episodios tromboembólicos y cefalea	desconocidas. No deberá mezclarse con otros productos medicinales durante la administración.	Intravascular Diseminada (CID) y riesgo elevado de trombosis.
010.000.5246.00	APROTININA	SOLUCION INYECTABLE Cada ml contiene: Aprotinina 10 000 UIK. Envase con frasco ámpula con 50 ml (500 000 UIK).	Lesión miocárdica en pacientes con patología coronaria previa, fenómenos trombóticos; mediastinitis; disfunción renal temporal y ocasionalmente reacciones alérgicas.	Con heparina incrementa el tiempo de coagulación y puede potenciar el efecto bloqueador neuromuscular de la succinilcolina	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la carne, debido a que el medicamento se prepara de pulmón bovino.
010.000.4237.00	ÁCIDO AMINOCAPROICO	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula contiene: Ácido aminocaproico 5 g. Envase con un frasco ámpula con 20 ml.	Mareo, náusea, diarrea, malestar, cefalea, hipotensión, bradicardia, arritmias, tinitus, obstrucción nasal, lagrimeo, eritema, trombosis generalizada.	Los estrógenos y anticonceptivos orales aumentan la probabilidad de trombosis. Su uso junto con agentes antifibrinolíticos en el manejo de la hemorragia subaracnoidea aumenta la presencia de hidrocefalia, isquemia cerebral.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y evidencia de coagulación intravascular activa.
010.000.5169.00	DESMOPRESINA	SOLUCION INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Acetato de desmopresina 15 µg. Envase con 5 ampolletas con	Dolor abdominal, náusea, rubor facial durante la administración, palidez, cefalea.	La carbamazepina, clorpropamida y antiinflamatorios no esteroideos incrementan el efecto antidiurético	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, enfermedad de von Willebrand tipo Ib, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, hemofilia, congestión nasal

		1 ml.			
010.000.4238.00 010.000.4238.01 010.000.4238.02	EPTACOG ALFA (FACTOR DE COAGULACIÓN VII ALFA RECOMBINANTE)	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Factor de coagulación VII alfa recombinante 60 000 UI (1.2 mg) ó 1 mg (50 KUI) Envase con un frasco ámpula con liofilizado (1.2 mg) y un frasco ámpula con 2 ml de diluyente, y equipo para su administración. ó Envase con un frasco ámpula con liofilizado (1 mg) y un frasco ámpula con 1.0 ml o 1.1 ml de diluyente. Envase con un frasco ámpula con liofilizado (1 mg) y jeringa prellenada con 1.0 ml de diluyente y un adaptador del frasco ámpula.	Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos trombóticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D.	Ninguna de importancia clínica	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón. Precauciones: Aterosclerosis avanzada, politraumatismos y septicemia en las que el factor tisular pudiera estar sobre expresado con riesgo potencial de desarrollar eventos trombóticos o inducir coagulación intravascular diseminada (CID); hemorragias leves o moderadas. La duración del tratamiento ambulatorio no debe exceder de 24 horas. Si el episodio hemorrágico no cede debe remitirse de inmediato al centro hospitalario.
010.000.4245.00 010.000.4245.01 010.000.4245.02	EPTACOG ALFA (FACTOR DE COAGULACIÓN VII ALFA RECOMBINANTE)	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Factor de coagulación VII alfa recombinante 120 000 UI (2.4 mg) ó 2 mg (100 KUI) Envase con un frasco ámpula con liofilizado (2.4 mg) y un frasco	Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos trombóticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D.	Ninguna de importancia clínica	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón. Precauciones: Aterosclerosis avanzada, politraumatismos y septicemia en las que el factor tisular pudiera estar sobre expresado con riesgo potencial de desarrollar eventos trombóticos o inducir coagulación intravascular diseminada (CID); hemorragias leves o moderadas. La duración del tratamiento ambulatorio no debe exceder de

		ámpula con 4 ml de diluyente, y equipo para su administración. ó Envase con un frasco ámpula con liofilizado (2 mg) y un frasco ámpula con 2.0 ml o 2.1 ml de diluyente. Envase con un frasco ámpula con liofilizado (2 mg) y jeringa prellenada con 2.0 ml de diluyente y un adaptador del frasco ámpula.			24 horas. Si el episodio hemorrágico no cede debe remitirse de inmediato al centro hospitalario.
010.000.4250.00 010.000.4250.01 010.000.4250.02	EPTACOG ALFA (FACTOR DE COAGULACIÓN VII ALFA RECOMBINANTE)	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Factor de coagulación VII alfa recombinante 240 000 UI (4.8 mg) ó 5 mg (250 KUI) Envase con un frasco ámpula con liofilizado (4.8 mg) y un frasco ámpula con 8 ml de diluyente, y equipo para su administración. ó Envase con un frasco ámpula con liofilizado (5 mg) y un frasco ámpula con de 5.0 ml o 5.2 ml de diluyente. Envase con un frasco ámpula con liofilizado (5 mg) y jeringa	Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos trombóticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón. Precauciones: Aterosclerosis avanzada, politraumatismos y septicemia en las que el factor tisular pudiera estar sobre expresado con riesgo potencial de desarrollar eventos trombóticos o inducir coagulación intravascular diseminada (CID); hemorragias leves o moderadas. La duración del tratamiento ambulatorio no debe exceder de 24 horas. Si el episodio hemorrágico no cede debe remitirse de inmediato al centro hospitalario.

		prellenada con 5.0 ml de diluyente y un adaptador del frasco ámpula.			
010.000.0625.00	PROTAMINA	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta de 5 mililitros contiene: Sulfato de protamina 71.5 mg. Envase con ampolleta con 5 ml.	Cefalea, lasitud, dorsalgia, reacciones de hipersensibilidad inmediata.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: El riesgo de hipersensibilidad deberá ser tomado en cuenta, sobre todo en pacientes con antecedentes de sensibilidad al pescado, particularmente al salmón; en pacientes vasectomizados que han desarrollado anticuerpos antiprotamina y en pacientes diabéticos que están siendo tratados con insulina protamina.
010.000.3620.00 010.000.3620.01	GLUCONATO DE CALCIO	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Gluconato de calcio 1 g equivalente a 0.093 g de calcio ionizable. Envase con 50 ampolletas de 10 ml. Envase con 100 ampolletas de 10 ml.	Hipercalcemia, bradicardia, depresión del sistema nervioso central, hiporreflexia e hipotonía, dolor abdominal, hipotensión arterial y colapso vasomotor.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia e hipercalciuria, insuficiencia renal aguda y crónica, cálculos renales.	No mezclar con bicarbonato. Con digitálicos aumenta el riesgo de toxicidad. Con warfarina y heparina disminuyen su efecto anticoagulante.
010.000.0626.00 010.000.0626.01	FITOMENADIONA	SOLUCIÓN O EMULSION INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Fitomenadiona 10 mg. Envase con 3 ampolletas de 1 ml. Envase con 5 ampolletas de 1 ml.	Hipercalcemia, bradicardia, depresión del sistema nervioso central, hiporreflexia e hipotonía, dolor abdominal, hipotensión arterial y colapso vasomotor.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia e hipercalciuria, insuficiencia renal aguda y crónica, cálculos renales	No mezclar con bicarbonato. Con digitálicos aumenta el riesgo de toxicidad. Con warfarina y heparina disminuyen su efecto anticoagulante.
010.000.1732.00 010.000.1732.01	FITOMENADIONA	SOLUCIÓN O EMULSION	Hipercalcemia, bradicardia, depresión del sistema	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco,	No mezclar con bicarbonato. Con digitálicos aumenta el riesgo de

		INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Fitomenadiona 10 mg. Envase con 3 ampolletas de 1 ml. Envase con 5 ampolletas de 1 ml.	nervioso central, hiporreflexia e hipotonía, dolor abdominal, hipotensión arterial y colapso vasomotor.	hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia e hipercalciuria, insuficiencia renal aguda y crónica, cálculos renales	toxicidad. Con warfarina y heparina disminuyen su efecto anticoagulante.

3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **"Manejo Hemático del Paciente".** Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de GPC y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español o inglés.**
- Documentos publicados de **1 de enero de 2010 a 31 de octubre de 2019.**
- Documentos enfocados a **humanos.**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en idioma distinto a español o inglés.

3.4.1. *Búsqueda de GPC*

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh "diabetic foot" o "diabetic angiopathies" a partir del operador booleano OR, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **107** resultados, se utilizaron **6** documentos en la integración de la GPC.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Blood Transfusion"[Mesh] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	107

Se corrió una búsqueda en PubMed con los términos MeSh "Blood Transfusion", "blood banks", "anemia","platelet transfusion" y"practice guidelines as topic"; todos relacionados a partir del operador booleano AND, sin considerar tipo de documento. Se obtuvo **1** resultado, este documento se utilizó en los apartados de introducción y justificación.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Blood Transfusion"[Mesh] AND "blood banks"[MeSH Terms] AND "anemia"[MeSH Terms] AND "platelet transfusion"[MeSH Terms] AND "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] AND (("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	1

También se corrió la Búsqueda en PubMed con los términos MeSh “blood transfusión” y “Practice guideline as topic”, del tipo de documentos revisiones sistemáticas, metanálisis o Reviews; con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Se obtuvieron **191** resultados, se utilizó **1** documento en el apartado de justificación y **1** documento más en evidencias y recomendaciones.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Blood Transfusion"[Mesh] AND "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	191

Además, se realizó la búsqueda de GPC en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	"blood transfusion"	4	1
GIN	“erythrocyte transfusion”	1	0
Base Internacional de Guías Grade	"blood transfusion"	6	1 (ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)
Base Internacional de Guías Grade	“erythrocyte transfusion”	0	0
ECRI Institute. Guidelines Trust.	"blood transfusion"	10	0
ECRI Institute. Guidelines Trust.	“erythrocyte transfusion”	10	0
NHS EVIDENCE	"blood transfusion" Evidence type: guidance Area of interest: clinical Date: 01/01/2010 – 31/10/2019	205	1 (ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)
NHS EVIDENCE	“erythrocyte transfusion” Evidence type: guidance Area of interest: clinical Date: 01/01/2010 – 31/10/2019	2	0
NICE	"blood transfusion" Document type: Guidance Guidance category: Clinical guidelines Diagnostics guidance NICE guidelines Status: Published	10	0
NICE	“erythrocyte transfusion”	0	0
SIGN	"blood transfusion"	0	0
SIGN	“erythrocyte transfusion”	0	0
CMA INFOBASE	"blood transfusion" Languague: English	11	0
CMA INFOBASE	“erythrocyte transfusion” Languague: English	6	0
Australian Clinical Practice Guidelines	"blood transfusion"	0	0
Australian Clinical Practice Guidelines	“erythrocyte transfusion”	0	0
GUÍASALUD (España)	Transfusión de sangre	0	0
GUÍASALUD (España)	transfusion de eritrocitos	0	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	Transfusión de sangre	0	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	transfusion de eritrocitos	0	0

Colombia. Ministerio de Salud. GPC	Transfusión de sangre	0	0
Colombia. Ministerio de Salud. GPC	transfusion de eritrocitos	0	0
TOTAL		**265**	**3** (dos ya se habían obtenido como resultado en búsquedas anteriores)

A partir de obtener como resultado en la búsqueda realizada en GIN y en NHS Evidence; el módulo 2 de la "patient blood management guidelines", publicada por la National Blood Authority de Australia; se ubicaron **5** documentos más correspondientes a otros módulos de dicha referencia, mismos que también se utilizaron en la integración de la GPC en cuestión

3.4.2. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh "Blood Transfusion", "erythrocyte transfusion" a partir del operador booleano OR, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **807** resultados, de los cuales se utilizaron **1** documento en el apartado de justificación y **14** documentos más en evidencias y recomendaciones.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Blood Transfusion"[Mesh] OR "erythrocyte transfusion"[MeSH Terms] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	807

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh "biomarkers/blood", "aprotinin", "anemia/epidemiology", éstos relacionados a partir del operador booleano OR, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **2437** resultados de los cuales se utilizaron **4** documentos en la integración de la GPC.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"biomarkers/blood"[Mesh Terms] OR "aprotinin"[MeSH Terms] OR "anemia/epidemiology"[Mesh Terms] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	2437

Además se realizaron una serie de búsquedas de revisiones sistemáticas en los siguientes sitios Web:

SITIO WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NHS EVIDENCE	"blood transfusion" Evidence type: Systematic Reviews Area of interest: clinical Date: 01/01/2010 – 31/10/2019	546	6 (cuatro ya se habían obtenido como resultado en

			búsquedas anteriores)
The Cochrane Library	"blood transfusión" in title abstract keyword Custom date range: 01/01/2010 – 31/10/2019	158	5 (ya se habían obtenido como resultado en búsquedas anteriores)
TOTAL		**704**	**11** (nueve ya se habían obtenido como resultado en búsquedas anteriores)

3.4.3. Búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados

Se realizó la búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados con los términos MeSh "transfusion reaction", "erythrocyte transfusion, relacionados a partir del operador booleano OR, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **286** resultados de los cuales se utilizó **1** documento en el apartado de justificación y **3** documentos más en las evidencias y recomendaciones.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"transfusion reaction"[MeSH Terms] OR "erythrocyte transfusion"[MeSH Terms] AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	286

Se realizó la búsqueda de estudios multicéntricos en PubMed con el término MeSh "erythrocyte transfusión" con los criterios previamente definidos. Se obtuvieron **276** resultados de los cuales se utilizaron **2** documentos en la integración de la GPC.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"erythrocyte transfusion"[MeSH Terms] AND (Multicenter Study[ptyp] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	276

Además se realizó la búsqueda de documentos "Reviews" en PubMed, con los términos MeSh principales "Blood transfusión", "Erythrocyte transfusión", "Leukocyte transfusión", relacionados a partir del operador booleano OR, considerando los criterios definidos. Se obtuvieron **1641** resultados, de los cuales se utilizaron **1** documento en la introducción y **4** documentos más en el apartado de justificación

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Blood Transfusion"[MeSH Major Topic] OR "erythrocyte transfusion"[MeSH Major Topic] OR "leukocyte transfusion"[MeSH Major Topic] AND (Review[ptyp] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	1641

Se realizó en PubMed la búsqueda del tipo de documento "Research Support, Non U S Gov't" con los términos MeSh principales "erythrocyte transfusion", "blood transfusion", "transfusion reaction";

relacionados a partir del operador booleano OR, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **2206** resultados, de los cuales se utilizaron **2** documentos en el apartado de justificación y **3** documentos más en las evidencias y recomendaciones.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"erythrocyte transfusion"[major] OR "blood transfusion"[MeSH Major Topic] OR "transfusion reaction"[MeSH Major Topic] AND (Research Support, Non U S Gov't[ptyp] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2019/10/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	2206

A continuación, se enlista una serie de sitios web académicos o del área clínica, donde se ubicaron documentos que se utilizaron en el apartado de justificación en la integración de la GPC en cuestión. Estos documentos fueron publicados en periodo retrospectivo de 2000 a 2009.

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
National Blood Authority. Australia	1
The University of Western Australia	1
MEDIGRAPHIC	3
U.S. Department of Health & Human Services. National Blood Collection and Utilization Survey.	1
Asociación Mexicana de Medicina Transfusional A.C.	1
World Health Organization	1

3.4.4. Cuadro de evidencias GPC[5]

Cuadro 1. Pregunta: Estrategias transfusionales restrictivas comparado con utilizar estrategias transfusionales liberales para el manejo de la anemia
Bilbiografía: Carson J, 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**estrategias transfusionales restrictivas**	**utilizar estrategias transfusionales liberales**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Recibir transfusión alogénica de eritrocitos												
31	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3011/6245 (48.2%)	5336/6342 (84.1%)	**RR 0.57** (0.49 a 0.65)	**362 menos por 1000** (de 429 menos a 294 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad a 30 días												
23	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	470/5221 (9.0%)	497/5316 (9.3%)	**RR 0.97** (0.81 a 1.16)	**3 menos por 1000** (de 18 menos a 15 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Falla cardiaca congestiva												
12	ensayos aleatorios	serio [b]	serio [c]	no es serio	no es serio	ninguno	87/3132 (2.8%)	114/3125 (3.6%)	**RR 0.78** (0.45 a 1.35)	**8 menos por 1000** (de 20 menos a 13 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Tromboembolismo												
10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	16/2010 (0.8%)	21/2009 (1.0%)	**RR 0.76** (0.40 a 1.45)	**3 menos por 1000** (de 6 menos a 5 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infarto cardiaco												
16	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	78/4156 (1.9%)	69/4147 (1.7%)	**RR 1.08** (0.74 a 1.60)	**1 más por 1000** (de 4 menos a 10 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evento cerebrovascular												
13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49/3675 (1.3%)	62/3668 (1.7%)	**RR 0.78** (0.53 a 1.14)	**4 menos por 1000** (de 8 menos a 2 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Neumonía												
14	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	239/3140 (7.6%)	256/3137 (8.2%)	**RR 0.94** (0.80 a 1.11)	**5 menos por 1000** (de 16 meno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

[5] *Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE*

										s a 9 más)		

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. se degrada un nivel por imprecisión debido a que podría ser hasta 17 por 1000 muertes más en transfusión restrictiva

b. se degrada un nivel por que no fue posible el cegamiento de los participantes y el persona a la intervención. El cegamiento de los resultados en los diferentes estudios incluidos fue inconsistente

c. Intervalos de confianza moderadamente amplios

Cuadro 2. Pregunta: La implementación de estrategias de PBM comparado con no implementar programa de PBM en pacientes sometidos a cirugía ortopédica
Bilbiografía: modificada de Althof, 2019

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**la implementación de estrategias de PBM**	**no implementar programa de PBM**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de recibir transfusiones												
13	estudios observacionales	muy serio [a,b]	serio [c]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado [d]	4692/35432 (13.2%)	5084/27991 (18.2%)	**RR 0.42** (0.31 a 0.57)	**105 menos por 1000** (de 125 menos a 78 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Numero de unidades de transfusión alogenica de eritrocitos												
7	estudios observacionales	muy serio [e,f]	serio [g]	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	36411	26640	-	MD **0.18 unidades de CE menor** (0.26 menor a 0.09 menor)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Días de estancia hospitalaria												
7	estudios observacionales	muy serio [h,i]	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	36533	30515	-	MD **0.41 días menor** (0.6 menor a 0.22 menor)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de complicaciones												
11	estudios observacionales	muy serio [j,k]	serio [l]	no es serio	serio [m]	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	3901/34734 (11.2%)	4649/30262 (15.4%)	**RR 0.78** (0.66 a 0.92)	**34 menos por 1000** (de 52 menos a 12 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de muerte												
6	estudios observacionales	muy serio [n,o]	no es serio	no es serio	serio [p]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [d]	431/36243 (1.2%)	469/30307 (1.5%)	**RR 0.73** (0.64 a 0.83)	**4 menos por 1000** (de 6 menos a 3	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

										menos)		

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media
EXPLICACIONES
a. Se degrada un nivel debido a que existe alto riesgo de sesgo en 11 de los 13 estudios incluidos en el item selección de los participantes.
b. Se degrada un nivel debido a que existe alto riesgo de sesgo en 10 de los 13 estudios incluidos en el item donde se analiza las variables confusoras
c. Se degrada un nivel debido a una heterogeneidad de I^2 96%
d. En la gráfica de funnel plot se detecta un posible sesgo publicación
e. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de selección de los participantes 6 de los 7 estudios tuvo alto riesgo de sesgo
f. Se degrada un nivel debido a que en el dominio que considera las variables confusoras 3 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo y 3 fueron poco claro
g. Se degrada un nivel debido a una heterogeneidad de I^2 de 95%
h. Se degrada un nivel debido que el dominio de selección de participantes 5 de los 7 estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo
i. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de variables confusoras 4 de los 7 estudios tuvieron alto riesgo de sesgo
j. Se degrada un nivel debido a que en el dominio se selección de los participantes 8 de los 11 estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo
k. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de evaluación de variables confusoras 7 de los 11 estudios tuvieron alto riesgo de sesgo
l. Se degrada un nivel debido a una heterogeneidad de I^2 de 73%
m. Se degrada un nivel dado que 5 de los 7 estudios cruzaban la línea de no efecto, amplios intervalos de confianza
n. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de selección de los participantes 5 de los 6 estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo
o. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de consideración de variables confusoras 2 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo y 3 fue poco claro
p. Se degrada un nivel debido a que 3 de los estudios incluidos tenían amplios intervalos de confianza los cuales cruzaban la línea de no efecto
q. Se degrada un nivel debido a que 5 de los 6 estudios incluidos tuvieron alto riego de sesgo en la selección de los participantes
r. Se degrada un nivel dado que 3 estudios fueron poco claros y 1 con alto riesgo de sesgo en el item de reporte selectivo
s. Se degrada un nivel debido a la heterogeneidad de I^2 83%
t. Se degrada un nivel debido a que 2 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo y 2 poco claro en el dominio de consideración de variables confusoras
u. Se degrada un nivel debido a que 5 estudios presentaban intervalos de confianza que rebasaban la línea de no efecto

Cuadro 3.
Pregunta: Implementación de estrategias de PBM comparado con no implementar programas de PBM en pacientes sometidos a cirugía cardíaca
Bilbiografía: modificada de Althof, 2019

Certainty assessment							**Nº de pacientes**		**Efecto**		**Certainty**	**Importancia**
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**implementación de estrategias de PBM**	**no implementar programas de PBM**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de recibir una tranfusión alogénica												
6	estudios observacionales	muy serio [a,b]	serio [c]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado [d]	4692/11785 (39.8%)	5166/7702 (67.1%)	**RR 0.45** (0.35 a 0.59)	**369 menos por 1000** (de 436 menos a 275 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Numero de unidades de tranfusión alogénica de concentrado eritrocitario												
5	estudios observacionales	muy serio [e,f]	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado [d]	12364	7917	-	MD **0.87 numero de unidades de CE menor** (1 menor a 0.74 menor)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Días de estancia hospitalaria												
4	estudios observacionales	muy serio [g,h]	serio [i]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión	11885	7387	-	MD **1.34 días menor** (2.34 menor a 0.34	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

						residuales podrían reducir el efecto demostrado [d]				menor)		
Complicaciones												
6	estudios observacionales	muy serio [j]	muy serio [k]	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	1224/14268 (8.6%)	1015/8157 (12.4%)	**RR 0.73** (0.56 a 0.94)	**34 menos por 1000** (de 55 menos a 7 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Mortalidad												
6	estudios observacionales	muy serio [j]	no es serio	no es serio	serio [l]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado [m]	609/12950 (4.7%)	417/8503 (4.9%)	**RR 0.92** (0.73 a 1.16)	**4 menos por 1000** (de 13 menos a 8 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Se degrada un nivel debido a que 5 de los 6 estudios tuvieron alto riesgo de sesgo en la selección de participantes
b. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de consideraciones de variables confusoras 2 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo y 3 fueron poco claros
c. Se degrada un nivel debido a una heterogeneidad de I2 97%
d. En el diagrama de funnel plot se detecta posible sesgo de publicación
e. Se degrada un nivel debido a que todos los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo en la selección de participantes
f. Se degrada un nivel debido a que 2 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo y 2 fueron poco claros en el dominio de análisis de variables confusoras
g. Se degrada un nivel dado que los 4 estudios tuvieron alto riesgo de sesgo en la selección de los participantes
h. Se degrada un nivel debido a que 1 estudio tuvo alto riesgo de sesgo y dos poco claro en el dominio de evaluación de variables confusoras
i. Se degrada un nivel debido a la heterogeneidad de I2 76%
j. Se degrada dos niveles debido a que 5 de los estudios incluidos tienen alto riesgo de sesgo en el dominio selección de los participantes, 3 de los 6 estudios tuvieron fueron poco claros y 1 con alto riesgo de sesgo en el dominio de reporte selectivo, 2 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo en control de variables confusoras y 2 fueron poco claros
k. Se degrada 2 niveles debido a heterogeneidad de I2 del 83%
l. Se degrada un nivel debido a los intervalos de confianza que cruzan en punto de no efecto
m. Se detecta sesgo de publicación mediante diagrama de funnel plot

Cuadro 4. Estrategias de PBM comparado con implementar estrategias de PBM en pacientes que se someten a cirugía vascular
Bilbiografía: modificado de Althoff F 2019

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**estrategias de PBM**	**implementar estrategias de PBM**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de recibir transfusión alogénica de concentrado eritrocitario												
3	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	2241/6461 (34.7%)	1894/5135 (36.9%)	**RR 0.92** (0.88 a 0.96)	**30 menos por 1000** (de 44 menos a 15 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Número de unidades de concentrado eritrocitario												
3	estudios observacionales	muy serio [a]	muy serio [b]	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	7925	6424	-	MD **0.66 unidades de CE menor** (1.29 menor a 0.04 menor)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Días de estancia hospitalaria												
3	estudios observacionales	muy serio [a,c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	7930	6424	-	MD **0.85 días menor** (1.83 menor a 0.13 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de complicaciones												
2	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	613/6983 (8.8%)	546/5363 (10.2%)	**RR 0.83** (0.74 a 0.92)	**17 menos por 1000** (de 26 menos a 8 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de muerte												
3	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	447/7925 (5.6%)	380/6424 (5.9%)	**RR 0.91** (0.80 a 1.04)	**5 menos por 1000** (de 12 menos a 2 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media
Explicaciones
a. Se degrada un nivel debido a que los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo en la selección de los pacientes, un de los estudios incluidos tiene alto riesgo en el item de medición de la intervención. 2 de los estudios fueron poco claros en el item de análisis de variables confusoras
b. Se degrada un nivel debido a la heterogeneidad de I2 del 98%
c. Se degrada un nivel dado que en el dominio de análisis de variables uno de los estudios tuvo alto riesgo de sesgo y otro fue poco claro
d. Se degrada un nivel debido a que existen intervalos de confianza amplios que cruzan la linea de no efecto. Resultado final se sobrepone sobre la linea de no efecto
e. Uno de los estudios presenta intervalos de confianza amplios, todos los estudios incluidos presentaron intervalos de confianza que cruzan la linea de no efecto inlcuido el resultado final

Cuadro 5. Las estrategias de PBM comparado con no implementar estrategias de PBM para sometidos a cirugía general (esófago, estómago, intestino delgado y grueso, vesícula biliar, apéndice, recto, ano, páncreas, hernias)
Bilbiografía: modificado de Althoff F 2019

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**las estrategias de PBM**	**no implementar estrategias de PBM**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de transfusión alogénica de concentrado eritrocitario												
2	**estudios observacionales**	muy serio [a,b]	serio [c]	no es serio	serio [d]	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	2828/14970 (18.9%)	2112/11017 (19.2%)	**RR 1.05** (0.73 a 1.53)	**10 más por 1000** (de 52 menos a 102 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Número de concetrados eritrocitarios transfundidos												
2	**estudios observacionales**	muy serio [a,b]	serio [e]	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	19131	13676	-	MD **0.25 unidades de CE menor** (0.36 menor a 0.13 menor)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Días de estancia hospitalaria												
2	**estudios observacionales**	muy serio [a,b]	serio [f]	no es serio	serio [g]	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	19131	13676	-	MD **0.17 días más alto.** (0.5 menor a 0.83 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de complicaciones												
2	**estudios observacionales**	muy serio [b]	serio [h]	no es serio	serio [i]	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	983/17430 (5.6%)	810/12532 (6.5%)	**RR 0.90** (0.76 a 1.06)	**6 menos por 1000** (de 16 menos a 4 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de muerte												
2	**estudios observacionales**	muy serio [a,b]	serio [j]	no es serio	serio [g]	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	777/19131 (4.1%)	530/13676 (3.9%)	**RR 0.86** (0.62 a 1.29)	**5 menos por 1000** (de 15 menos a 11 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media
Explicaciones
a. Se degrada un nivel de los estudios incluidos presentan alto riesgo de sesgo en la selección de los participantes
b. Se degrada un nivel debido a que los dos estudios fueron poco claros con el análisis de las variables confusoras
c. Se degrada un nivel debido a heterogeneidad significativa con I2 de 78%
d. Ambos estudios presentan pocos eventos, ambos estudios presentan intervalos de confianza que cruzan la línea de no efecto, al igual que el resultado final
e. Se degrada un nivel debido a la heterogeneidad de I2 del 89%
f. Se degrada un nivel debido a heterogeneidad del I2 del 76%
g. Se degrada un nivel debido a amplios intervalos de confianza en uno de los estudios el cual cruza la línea de no efecto al igual que el resultado final
h. Se degrada un nivel debido a heterogeneidad del I2 62%
i. Se degrada un nivel debido a que los intervalos de confianza cruzan la línea de no efecto
j. Se degrada un nivel debido a heterogeneidad de I2 77%

Cuadro 6. La eritropoyetina más hierro oral comparado con solo utilizar hierro oral para reducir la transfusión sanguínea en pacientes quirúrgicos
Bilbiografía: modificado de Tifanie Keĺ, 2018,

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**la eritropoyetina mas hierro oral**	**solo utilizar hierro oral**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de recibir transfusiones sanguíneas (número de pacientes que recibían transfusiones)												
17	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	415/1939 (21.4%)	560/1259 (44.5%)	**RR 0.51** (0.40 a 0.55)	**218 menos por 1000** (de 267 menos a 200 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Concentración de hemoglobina posquirúrgico												
12	ensayos aleatorios	serio [d,e]	serio [f]	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	1333	913	-	MD **10.3 g/dl más alto.** (7.2 más alto. a 13.39 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad												
17	ensayos aleatorios	serio [g]	no es serio	no es serio	serio [h]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	33/2223 (1.5%)	18/1513 (1.2%)	**RR 1.12** (0.62 a 2.02)	**1 más por 1000** (de 5 menos a 12 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de evento vascular cerebral												
5	ensayos aleatorios	serio [i]	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	6/645 (0.9%)	1/503 (0.2%)	**RR 1.80** (0.47 a 7.60)	**2 más por 1000** (de 1 menos a 13 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de infarto al miocardio												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [j]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	9/828 (1.1%)	8/759 (1.1%)	**RR 1.02** (0.41 a 2.52)	**0 menos por 1000** (de 6 menos a 16 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de trombosis venosa profunda												
11	ensayos aleatorios	serio [k]	no es serio	no es serio	serio [l]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	60/1398 (4.3%)	27/1111 (2.4%)	**RR 1.46** (0.93 a 2.30)	**11 más por 1000** (de 2 menos a 32 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

EXPLICACIONES

a. Se degrada un nivel debido a que 7 de los 17 estudios incluidos obtuvieron poco claro en la generación de la secuencia aleatoria, 11 de los 17 estudios obtuvieron poco claro en la asignación de la maniobra, 11 obtuvieron poco claro en el cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)
b. Se degrada un nivel debido a la heterogeneidad entre los estudios de I2 75%
c. Sospecha fuerte de sesgo de ´publicación en el funnel plot
d. Se degrada un nivel debido a que en el dominio de la aleatorización 5 5 de los 12 estudios fueron poco claros y uno tuvo alto riesgo
e. Se degrada un nivel debido a que 9 de los 12 estudios fueron poco claros en el cegamiento de los evaluadores de los resultados
f. Se degrada un nivel debido a alta heterogeneidad de I2 90%
g. Se degrada un nivel debido a que múltiples de los estudios incluidos tuvieron calificación de poco claro en varios dominios de la herramienta de riesgo de sesgo: 6 en aleatorización, 10 en asignación de la maniobra, 13 en cegamiento de los evaluadores del resultado
h. Se degrada un nivel debido a que los estudios incluidos presentan amplios intervalos de confianza, y algunos no presentan eventos o su muestra incluida es muy pequeña. Los intervalos de confianza cruzan la línea de no efecto
i. Se degrada un nivel debido a que el cegamiento de los evaluadores de los resultados obtuvo poco claro en 4 de los cinco estudios incluidos, 2 estudios poco claros en la generación de la secuencia aleatoria, 2 de los estudios obtuvieron alto riesgo en el cegamiento de los participantes
j. Se degrada un nivel debido a los amplios intervalos de confianza en la mayor parte de los estudios y el número escaso de eventos en ambos grupos, Uno de los estudios no aportó datos en ninguno de los grupos

k. Se degrada un nivel debido a que 8 de los 11 estudios incluidos fueron poco claros en el cegamiento de los evaluadores de los resultados, 1 de los estudios incluidos tuvo alto riesgo de sesgo en 3 dominios relevantes y un resultado poco claro en otro tipo de sesgo causado por financiamiento no especificado
l. Se degrada un nivel debido a intervalos de confianza amplios, estudios con pocos eventos, se incluyeron dos estudios los cuales no aportaron eventos para ambos grupos

Cuadro 7
Pregunta: Usarse eritropoyetina más hierro intravenoso comparado con solo administrar hierro intravenoso para reducir la transfusión sanguínea en pacientes quirúrgicos
Configuración:
Bilbiografía: mdoficado de Tiffanie Kei, 2018

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**usarse eritropoyetina más hierro intravenoso**	**solo administrar hierro intravenoso**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Niveles de hemoglobina posquirúrgicos												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	294	311	-	MD **6.86 g/dl más alto.** (3.83 más alto. a 9.89 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de recibir una transfusión												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio [c]	no es serio	serio [d]	ninguno	111/267 (41.6%)	121/257 (47.1%)	**RR 0.79** (0.54 a 1.18)	**99 menos por 1000** (de 217 menos a 85 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	12/225 (5.3%)	6/238 (2.5%)	**RR 1.96** (0.76 a 5.07)	**24 más por 1000** (de 6 menos a 103 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Riesgo de evento vascular cerebral												
4	ensayos aleatorios	serio [e]	no es serio	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	4/215 (1.9%)	2/225 (0.9%)	**RR 2.06** (0.36 a 11.68)	**9 más por 1000** (de 6 menos a 95 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de infarto al miocardio												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	3/177 (1.7%)	2/184 (1.1%)	**RR 1.58** (0.26 a 9.53)	**6 más por 1000** (de 8 menos a 93 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Riesgo de trombosis venosa profunda												
2	ensayos aleatorios	serio [g]	no es serio	no es serio	serio [h]	ninguno	2/60 (3.3%)	1/61 (1.6%)	**RR 2.06** (0.20 a 21.63)	**17 más por 1000** (de 13 menos a 338 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo
Explicaciones
a. Se degrada un nivel debido a que 5 de los 6 estudios incluidos en el cegamiento de los analistas de los resultados
b. Se degrada un nivel debido a inconsistencia por I2 de 77%
c. Se degrada un nivel debido a heterogeneidad de I 78%
d. Se degrada de nivel debido a intervalos de confianza amplios entre los estudios incluidos, 1 de los 4 estudios incluidos no reporto eventos en ambos grupos
e. Se degrada un nivel debido a uno de los estudios obtuvo poco claro en tres dominios: asignación de la maniobra, cegamiento de los participantes y cegamiento de los evaluadores de los resultados
f. Se degrada un nivel debido a amplios intervalos de confianza, los cuales atraviesan la línea de no efecto
g. Se degrada un nivel debido a que uno de los estudios obtuvo poco claro en cuatro dominios y alto riesgo en reporte selectivo
h. Solo se incluye un solo estudio en el análisis el cual tiene amplios intervalos de confianza, uno de los estudios no aporto eventos en ninguno de los grupos

Cuadro 8. La terapia con hierro comparado con no utilizarla para la anemia pre operatoria
Bilbiografía: modificado de Elhenawy A, 2015; Ng O, 2015

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**la terapia con hierro**	**no utilizarla**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de recibir una transfusión sanguinea (Revisión Cocrhane)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/15 (33.3%)	15/23 (65.2%)	**RR 0.56** (0.27 a 1.18)	**287 menos por 1000** (de 476 menos a 117 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Niveles de hemoglobina al final del tratamiento (revisión Cochrane) (evaluado con : g/dl)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [c]	serio [b]	ninguno	12.2	11.9	-	MD **0.7 g/dl menor** (2.82 menor a 1.42 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de recibir transfusión (revisión sistemática no Cochrane)												
7	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno [e]	390/137 (284.7%)	357/158 (225.9%)	**RR 0.83** (0.70 a 0.98)	**384 menos por 1000** (de 678 menos a 45 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Nivel de hemoglobina post tratamiento y antes de la cirugía (revisión sistemática no Cochrane)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	serio [f]	no es serio	serio [g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]	243	221	-	MD **6.65 g/l más alto.** (0.83 más alto. a 12.47 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Niveles de hemoglobina al seguimiento 4 semanas después del evento quirúrgico (revisión sistemática no Cochrane)												
4	ensayos aleatorios	serio [h]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	227	214	-	MD **6.46 g/l más alto.** (3.11 más alto. a 9.8 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

EXPLICACIONES

a. Se degrada un nivel ya que uno de los estudios quedo como poco claro en todos los puntos de la herramienta de riesgo de sesgo
b. Se degrada un nivel debido a intervalos de confianza que cruzan por la línea de no efecto
c. Tamaño de muestra muy pequeño
d. Se degrada un nivel debido a que 5 de los 7 estudios incluidos tienen alto riesgo de sesgo en uno o mas dominios
e. No pudo realizarse el funnel plot debido a que se identificaron menos de 10 estudios
f. Se degrada un nivel debido a la heterogeneidad significativa, la cual puede ser resultado de la dosis y el tiempo de administración de hierro intravenoso
g. Se degrada un nivel debido a que los intervalos de confianza se sobreponen en la linea de no efecto
h. Se degrada un nivel debido a que 2 de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo en uno de los dominios de la herramienta de Risk of bias

Cuadro 9
Pregunta: Complejo de protrombina comparado con cualquier otro comparador para revertir el efecto de la vitamina K en pacientes con sangrado y sin sangrado
Configuración:
Bilbiografía: modificado de Johanse M, 2015

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**complejo de protrombina**	**cualquier otro comparador**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de mortalidad general												
3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado [d,e]	16/206 (7.8%)	18/215 (8.4%)	**RR 0.93** (0.37 a 2.33)	**6 menos por 1000** (de 53 menos a 111 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de transfusión de concentrado eritrocitario												
2	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]	62/185 (33.5%)	59/185 (31.9%)	**RR 1.08** (0.82 a 1.43)	**26 más por 1000** (de 57 menos a 137 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Complicaciones relacionadas a al intervención												
4	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado [a,e,f]	114/217 (52.5%)	129/225 (57.3%)	**RR 0.92** (0.78 a 1.09)	**46 menos por 1000** (de 126 menos a 52 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudios no cegados, de etiqueta abierta
b. Se degrada un nivel Muy pocos pacientes incluidos y pocos eventos de interés
c. Se degrada un nivel debido a los amplios intervalos de confianza
d. Debido el escaso número de estudios no fue posible realizar la gráfica de funnel plot
e. Los estudios eran patrocinados por la industria, fueron tomados solo los datos de poster y abstract publicados
f. Estudios con escaso tamaño de muestra, no cegados, tamaño de muestra no calculado, criterios de exclusión, no están bien definidos los criterios de exclusión

Cuadro 10
Pregunta: Concentrado de fibrinógeno comparado con cualquiera otra intervención convencional en el manejo de pacientes con sangrado
Bilbiografía: modificado de Wikkelsø A, 2013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**concentrado de fibrinogeno**	**cualquiera otra intervención convencional**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Riesgo de mortalidad												
2	ensayos aleatorios	muy serio [a]	muy serio [b]	no es serio	no es serio	Toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	-/40	27/1000 (2.7%)	**RR 0.28** (0.03 a 2.33)	**19 menos por 1000** (de 26 menos a 36 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de transfusión alogénica (cualquier tipo de transfusión)												
5	ensayos aleatorios	muy serio [c,d]	no es serio	muy serio [e]	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	-/202	27/1000 (2.7%)	**RR 0.47** (0.31 a 0.72)	**14 menos por 1000** (de 19 menos a 8 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de estancia en unidad de cuidados intensivos												
3	ensayos aleatorios	muy serio [a,c,d]	no es serio	muy serio [e]	serio [b]	ninguno			-	MD **9.87 horas menos** (20.67 menos a 0.93 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de eventos tromboembolicos (arteriales y venosos)												
3	ensayos aleatorios	muy serio [a,c,d]	serio [f]	serio [e]	no es serio	ninguno		48/1000 (4.8%)	**RR 1.03** (0.27 a 3.97)	**1 más por 1000** (de 35 menos a 143 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

EXPLICACIONES

a. Se degrada un nivel por inadecuado cegamiento del personal
b. Uno de los estudios tuvo cero eventos en el ensayo
c. Se degrada un nivel uno de los ensayos tuvo alto riesgo de sesgo y otro riesgo de sesgo poco claro
d. Se degrada dos niveles debido al reporte selectivo, mal cegamiento del personal y patrocinio en los ensayos incluidos, ademas de un tamaño pequeño de muestra

Cuadro 11
Pregunta: Tromboelastografía o ROTEM comparado con manejo convencional para monitoreo homeostatico en los pacientes con sangrado
Bilbiografía: modificado de Carlson J , 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tromboelastografía o ROTEM**	**manejo convencional**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Mortalidad												
8	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	14/364 (3.8%)	26/353 (7.4%)	**RR 0.52** (0.28 a 0.95)	**35 menos por 1000** (de 53 menos a 4 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de re-intervención quirúrgica												
9	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	36/444 (8.1%)	48/443 (10.8%)	**RR 0.75** (0.50 a 1.10)	**27 menos por 1000** (de 54 menos a 11 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de sangrado excesivo y transfusión masiva												
2	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	16/141 (11.3%)	19/139 (13.7%)	**RR 0.82** (0.18 a 1.77)	**25 menos por 1000** (de 112 menos a 105 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de recibir transfusión de concentrado eritrocitario												
10	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	261/422 (61.8%)	295/410 (72.0%)	**RR 0.86** (0.79 a 0.94)	**101 menos por 1000** (de 151 menos a 43 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de transfusión de plaquetas												
10	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	106/422 (25.1%)	141/410 (34.4%)	**RR 0.73** (0.60 a 0.88)	**93 menos por 1000** (de 138 menos a 41 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de transfusión de plasma fresco congelado												
8	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	108/385 (28.1%)	130/376 (34.6%)	**RR 0.57** (0.33 a 0.96)	**149 menos por 1000** (de 232 menos a 14 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

EXPLICACIONES

a. Se degrada en 2 niveles debido a alto riesgo de sesgo e imprecisión, dos de los estudios tuvieron cero eventos en los ensayos
b. Se degrada 2 niveles por el alto riesgo de sesgo y la indirección. Solo uno de los ensayos incluidos en este desenlace tuvo bajo riesgo de sesgo
c. Se degrada dos niveles por alto riesgo de sesgo debido maniobras de generación de secuencia aleatoria, asignación de la maniobra, y deficiencias en el cegamiento en uno de los estudios

Cuadro 12.
Pregunta: Tromboelastografía o ROTEM comparado con juicio clínico o cuidado habitual en pacientes adultos y niños con sangrado
Bilbiografía: modificado de Wikkelsø, 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tromboelastografía o ROTEM**	**juicio clínico o cuidado habitual**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Mortalidad												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	7/224 (3.1%)	9/221 (4.1%)	**RR 0.81** (0.32 a 2.01)	**8 menos por 1000** (de 28 menos a 41 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de recibir una transfusión de unidades de concentrado eritrocitario												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	120/245 (49.0%)	150/241 (62.2%)	**RR 0.85** (0.73 a 1.00)	**93 menos por 1000** (de 168 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de recibir transfusión de plasma fresco congelado												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	26/154 (16.9%)	56/153 (36.6%)	**RR 0.46** (0.20 a 1.08)	**198 menos por 1000** (de 293 menos a 29 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de recibir transfusión de plaquetas												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	-/154	320/153 (209.2%)	**RR 0.75** (0.47 a 1.20)	**523 menos por 1000** (de 1000 menos a 418 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Riesgo de re intervención												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	37/195 (19.0%)	49/205 (23.9%)	**RR 0.41** (0.17 a 0.96)	**141 menos por 1000** (de 198 menos a 10 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo
Explicaciones
a. Se detecta alto riesgo de sesgo por no contar con generación de la secuencia aleatoria
b. Se degrada un nivel debido a intervalos de confianza amplio que atraviesan la línea de no efecto

3.5. Escalas de gradación

Escala GRADE

Criterios para jerarquizar el grado de calidad de la evidencia			
Paso 1 Grado inicial de la evidencia según el diseño	**Paso 2 Reducir nivel (-1 o -2) si:**	**Paso 3 Aumentar nivel (+1 o +2) si:**	**Nivel de calidad de evidencia**
ECA Calidad alta Grado 4	**Calidad metodológica** Limitaciones metodológicas serias (-1) Limitaciones metodológicas muy serias (-2) **Consistencia** Trabajo con resultados inconsistentes (-1) **Aplicabilidad** Diferencia en población, intervenciones o variables de resultado (-1 o -2) **Otras** Datos confusos o imprecisos (-1) Probabilidad de sesgos (-1)	**Fuerza de la asociación** (intervención contra variable de resultado) Magnitud efecto fuerte (+1) RR >2 e IC <0.5 en dos o más estudios observacionales Magnitud de efecto muy fuerte (+2) RR >5 e IC <0.2 **Todo o nada** Gradiente de respuesta relacionado con la dosis (+1) **Factores de confusión** (-1 si perjudican el efecto)	ALTO
Estudios Cuasi-experimentales Calidad moderada Grado 3			MODERADO
E. Observacional Calidad baja Grado 2			BAJO
Otros diseños Calidad muy baja Grado 1 o 0			MUY BAJO

Significado de los niveles de calidad de la evidencia	
Calidad de la evidencia	**Definición**
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero hay la posibilidad que existan diferencias substanciales
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real

Criterios GRADE Estimación del grado de la recomendación		
Grado	Prerrequisitos	Implicaciones
Fuerte	Calidad de la evidencia alta	La mayoría de los especialistas bien formados elegirá esta opción
Débil	Balance favorable daño/beneficio	La recomendación debe ser seguida
Basado en el consenso (punto de buena práctica)	Calidad de la evidencia moderada o alta	Muchos de los especialistas bien informados elegirán esta opción, pero una sustancial minoría no

Implicaciones de la fuerza de las recomendaciones desde diferentes perspectivas (pacientes, clínicos y gestores)		
	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y solo una pequeña proporción no lo estaría.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchos no lo estarían.
Para profesionales de la salud	Las herramientas formales para la toma de decisiones probablemente no serán necesarias para ayudar a las personas a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para cada paciente individual y que se deberá alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para tomadores de decisiones y gestores	La mayoría de las personas deberían recibir la intervención recomendada.	El desarrollo de políticas en salud requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés. La documentación adecuada del proceso de toma de decisiones para una recomendación débil podría utilizarse como una medida de calidad, en particular, si está basada en evidencia de alta calidad.

Fuente: Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924-6. Jaeschke, R., et al., Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ, 2008. 337: p. a744.

3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Manejo hemático del paciente		
CIE-10/CIE-9			
Código del CMGPC:	GPC-SS830-20		
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Manejo hemático del paciente			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Neonatos, niños, hombres, mujeres , adultos mayores	Urgenciologos, intensivistas, ginecólogos , pediatras, anestesiologos	Segundo y tercer nivel	**(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)**
PROMOCIÓN A LA SALUD			
Se recomendo la implementación de programas de PBM para reducir el número de transfusiones, la morbilidad y mortalidad asociada a las mismas			
PILAR 1			
Se detecto la anemia preoperatoria en adultos es un fuerte predictor de transfusión de sangre perioperatoria en varios tipos de afecciones y cirugías y puede estar asociada con eventos adversos.			
Si hay anemia, se recomendo identificar la causa (deficiencia de hierro, insuficiencia renal o inflamación).			
En pacientes obstétricas se corregió la anemia antes del parto 1a y las pacientes con anemia preparto ser manejadas en hospital			
Se recomendó que en los pacientes que tienen riesgo de una pérdida significativa de sangre o presentan anemia perioperatoria deben de monitorearse sus niveles de hemoglobina y su reserva de hierro, de manera temprana en el perioperatorio para la terapia adecuada. Esto es una recomendación Se recomendo tratar la deficiencia de hierro con suplementos de hierro.			
Se recomendó el uso de hierro intravenoso con preferencia al hierro oral.			
En pacientes con anemia y cáncer el uso de estimuladores de la eritropoyesis de manera rutinaria no se recomendó ya que incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos y mortalidad.			
En os pacientes con cáncer y anemia se recomendó ser evaluados y tratados por deficiencia de hierro antes de iniciar los AEE; estos pacientes deben ser reevaluados periódicamente durante el curso de la terapia. Se puede requerir hierro IV cuando la administración oral no es posible o no es efectiva.			
Se recomendó que en los pacientes de cirugía cardiaca y no cardiaca la anemia preoperatoria debe ser identificada para minimizar la transfusión de CE, la cual está asociada en un incremento en mortalidad, morbilidad, días de estancia			
En cirugía cardiaca no se recomendó la transfusión de CE para el manejo de la anemia perioperatoria para prevenir la lesión renal aguda post operatoria.			
Se recomendó que en pacientes con SCA la transfusión de CE con hemoglobina >10 mg/dl no deben ser realizadas por su el probable incremento en la mortalidad			
En pacientes anémicos con ERC, la terapia con estimulantes se utiliza en pacientes con niveles intermedios de Hb, se recomendó que deben de considerar los riesgos beneficios en cada paciente al momento de la trasfusión.			
En pacientes anémicos con ERC; el uso de AEE en pacientes con Hb 13 no se recomendó por que incrementa la morbilidad.			
Se recomendó que el AAS se debe continuar por lo menos 4 semanas después de la colocación de stent metálico y 3 a 12 meses posterior a la implantación de un stent medicado, excluyendo pacientes con riesgo muy alto de sangrado que ponga en peligro la vida por el uso de aspirina			
Se recomendó que en pacientes con cirugía de revascularización miocárdica el AAS debe continuarse durante todo el periodo perioperatorio.			
Se recomendó que en pacientes de cirugía no cardiaca el AAS debe continuarse en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos esto debe ser evaluado en neurocirugía y cirugía intraocular			
En pacientes con factores de riesgo de complicaciones vasculares por terapia antiagregante, no se recomendó iniciar la AAS en el preoperatorio			

Se recomendó considerar las complicaciones hemorrágicas postoperatorias cuando el tiempo de la administración del anticoagulante se de en conjunto con el reinicio de la administración AAS	
Se recomendó que en pacientes con riesgo alto de hemorragia (cirugía compleja o reintervención, daño renal grave, enfermedades hematológicas y deficiencias hereditarias de la función plaquetaria) o que rehúsan la transfusión en cirugía no cardiaca el AAS debe suspenderse por lo menos 5 días antes de la cirugía	
Se recomendó que el AAS se debe reiniciar, si no existe evidencia de sangrado, dentro de las primeras 24 horas posterior a la cirugía de revascularización cardiaca.	
Se recomendó que en pacientes que toman DTAP que necesitan cirugía cardiaca no urgente, suspender la DTPA por lo menos 5 días para ticagrelor, 5 días para clopidogrel y 7 días para prasugrel	
Se recomendó que en cirugía no urgente se recomienda suspender el clopidogrel y el ticagrelor por lo menos 5 días antes de la cirugía y 7 días para el prasugrel, excepto si el paciente tiene riesgo alto de eventos isquémicos.	
Se recomendó que para reducir el riesgo de hemorragia en cirugía cardiovascular, el puente entre anticoagulación oral con HNF/HBPM se debe indicar en pacientes con riesgo elevado o muy elevado de eventos trombóticos (prótesis valvular mecánica, fibrilación auricular con enfermedad valvular reumática o con un puntaje CHA2DS2-VASC >4, eventos trombóticos 4 semanas previas a la cirugía)	
Se recomendó que el uso de HBPM profiláctico debe suspenderse 12 horas antes de la cirugía y en el caso del fondaparinux 24 horas antes de la cirugía. Intervalos más largos pueden ser necesarios en pacientes con daño renal y/o dosis terapéuticas	
PILAR 2	
El uso de ácido tranexámico se recomendo para disminuir la incidencia de transfusión en el transquirúrgico en pacientes tanto de cirugía cardiaca como no cardiaca, sin mostrarse hasta el momento evidencia que contraindique en comorbilidades.	
El uso de ácido tranexámico se recomendo para disminuir la incidencia de transfusión en el transquirúrgico en pacientes tanto de cirugía cardiaca como no cardiaca, sin mostrarse hasta el momento evidencia que contraindique en comorbilidades.	
En el caso del paciente con politrauma el ácido tranexámico se recomendo iniciar su administración dentro de las primeras 3 horas a una infusión de 1 gramo en 10 minutos posterior 1 gramo en infusión para 8 hrs.	
Se recomendó administrar de manera profiláctica el ácido tranexámico antes de cirugía de bypass coronario	
Se recomendó administrar ácido tranexámico en la hemorragia postparto a una dosis de 1 gramo intravenoso lo antes posible (antes de 3 horas). Se puede repetir la dosis si la hemorragia continua	
En pacientes de trasplante hepático, se recomendó el ácido tranexámico para le tratamiento de fibrinólisis en la fase posthepatica (presencia de sangrado en capa o medición de la lisis por pruebas viscoelásticas).	
No se recomendó utilizar para ácido tranexámico como profilaxis en injertos marginales (ejemplo donante posterior a paro cardiaco.)	
Se recomendó el uso de aprotininina. La aprotinina disminuye el requerimiento de transfusión sanguínea, sin relacionarse significativamente con afecciones en pacientes cardiópatas o renales	
En cirugía cardiaca se recomendó el uso de aprotinina como antifibrinolítico para la reducción de sangrado, de la transfusión de hemocomponentes y de reintervenciones por hemorragia.	
En la reanimación inicial del paciente con hemorragia masiva en trauma se recomendó la administración de PFC ya que debe ser parte inicial de la reanimación en la hemorragia masiva con al menos 1 o 2 unidades en proporción con CE hasta que los resultados del monitoreo de la coagulación estén disponibles dentro de las primeras 4 horas.	
Durante la resucitación inicial se recomendó usar cualquiera de las siguientes estrategias - PFC o PFC con inactivación de patógenos a una razón de por lo menos 1:2 - Concentrado de fibrinógeno y CE	
Se recomendó utilizar de manera temprana el PFC durante la fase aguda de la hemorragia masiva en trauma, ya que incrementa los niveles de los factores procoagulantes	
No se recomendó utilizar una estrategia estándar de trasfusión sanguínea	
Se recomendó mantener normotermia ya que reduce los requerimientos transfusionales	
No recomendó esperar los resultados de pruebas viscoelásticas para la administración de ácido tranexámico	
Se recomendó solo realizarse donación de sangre autóloga previa a cirugía cardiaca electiva, con previa identificación de Hb por debajo de los limites transfusionales en esta entidad.	
En pacientes con choque hemorrágico por trauma no se recomendó el uso de hemodilución normovolémica, debido a el desarrollo de coagulopatía adquirida por trauma	

En cirugía ginecológica (no gestante) no se recomendó realizar la hemodilución normovolémica ya que se ha demostrado que no reduce la transfusión alogénica.	
Se recomendó evitar el uso indiscriminado de plasma, transfusión en el manejo del sangrado perioperatorio	
La administración profiláctica de PFC no disminuye el riesgo de sangrado por lo que se recomendó evitar su uso excepto en escenarios de hemorragia	
Se recomendó considerar transfusión de PFC para pacientes con sangrado clínicamente significativo, pero sin hemorragia mayor si tienen pruebas de coagulación anormales. No se recomendó la administración profiláctica de PFC por pruebas de coagulación anormales sin evidencia de sangrado.	
Se recomendó revalorar la condición clínica y repetir las pruebas de coagulación después de la transfusión de PFC para asegurar que recibió la dosis adecuada y proporcionar más dosis solo si se requiere.	
Se recomendó que la transfusión de PFC no debe retrasar el uso de fibrinógeno si es requerido.	
No se recomendó la transfusión de PFC en niños para la reversión urgente de warfarina a menos que el concentrado de complejo protrombínico de 4 factores no esté disponible	
No se recomendó la transfusión profiláctica de plaquetas	
Se recomendó utilizar un umbral mayor de 50 000 para la transfusión profiláctica de plaquetas aumenta el riesgo de sangrado y mortalidad.	
Se recomendó que la transfusión de plaquetas en niños debe basarse en el conteo y función plaquetaria, la etiología de la trombocitopenia y el estado clínico del paciente	
En neonatos pretérmino con trombocitopenia severa (< 25 000) se recomendó la transfusión de plaquetas tratando la causa subyacente.	
Se recomendó considerar transfusión de crioprecipitados para pacientes sin hemorragia mayor quienes tengan: • Sangrado clínicamente significativo y • Niveles de fibrinógeno por debajo de 2 g/litro.	
Durante la reanimación de control de daños la práctica de rutina de una evaluación temprana y continua de la hemostasia se recomendó realizar usando o pruebas combinadas de pruebas globales de la coagulación (TP, TTPa, TT, fibrinógeno de Clauss plaquetas), de, pruebas a la cabecera del paciente (PT/INR,) o pruebas viscoelásticas de la coagulación (ROTEM TEG)	
Se recomendó el uso de pruebas funcionales plaquetarias en pacientes con condiciones médicas que ocasionen dicha disfunción o en pacientes con antiagregación plaquetaria o historia de hemorragia con consumo de AINES.	
Se recomendó inciar la resucitación hemostática con algoritmos predefinidos mediante pruebas viscoelásticas de la coagulación	
Se recomendó que en población pediátrica el monitoreo intraoperatorio de la hemostasia debería ser basado por algoritmos de transfusión.	
Se recomendó que en la reanimación inicial del paciente con hemorragia masiva en trauma la administración de PFC debe ser parte inicial de la reanimación en la hemorragia masiva con al menos 1 o 2 unidades en proporción con CE hasta que los resultados del monitoreo de la coagulación estén disponibles dentro de las primeras 4 horas.	
Se recomendó que en pacientes con hemorragia por coagulopatía por trauma que requieren transfusión masiva, deben hacer uso de protocolos que incluyan la dosis, tiempo y proporción de hemocomponentes se asocia a una reducción de la mortalidad	
TRATAMIENTO	
Se recomendó mantener normotermia ya que reduce los requerimientos transfusionales	
Se recomendó mantener normotermia perioperatoria (temp. 36-37°C)	
Se recomendó corregir el pH durante el tratamiento de la coagulopatía por acidosis, se debe de considerar que la corrección del pH exclusivamente no necesariamente corrige la acidosis inducida por coagulopatía	
Se recomendó administrar calcio durante la transfusión masiva si la concentración de calcio es baja por preservar normocalcemia (>0.9mmol)	

Se recomendó que el calcio sea administrado en transfusión masiva para preservar la normocalcemia >1.1 calcio iónico.	
Se recomendó usar una terapia restrictiva durante la reanimación hídrica intravenosa para lograr la presión arterial media hasta que se controle la hemorragia	
Se recomendó evitar la hipervolemia por cristaloides o coloides que no exceda el espacio intersticial o por encima de la precarga cardiaca	
En presencia de hipotensión grave se recomendó el uso de vasopresores junto con la reanimación hídrica para lograr la presión objetivo	
Se recmendo qe el uso de vasopresores temprano disminuye la necesidad de transfusión	
Se recomendó la infusión de un agente inotrópico en caso de disfunción miocárdica	
Se recomendó que en el TCE grave se debe mantener la PAM mayor de 80	
Se recomendó la estabilización agresiva y en tiempo de la precarga cardiaca durante el evento de hemorragia	
RESULTADOS	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

4.GLOSARIO

AAS	ácido acetil salicilico
AEE	agentes estimulantes de la eritropoyesis
AODs	anticoagulantes orales directos
AOs	anticoagulantes orales
AVK	antagonistas de la vitamina k
CID	coagulación intravascular diseminada
DA	donación autóloga
dl	decilitro
DTAP	doble terapia antiplaquetaria
ECRs	estudios clínicos aleatorizados
ERC	enfermedad renal crónica
FA	fibrilación auricular
g	gramo
GC	gasto cardiaco
HBPM	heparina de bajo peso molecular
HN	hemodilución normovolémica
HNF	heparina no fraccionada
IC	índice cardiaco
ICC	insuficiencia cardiaca congestiva
INR	international normilized ratio
IV	intravenoso
l	litro
mcg	microgramo
ml	mililitro
MPVC	monitoreo con pruebas viscoelasticas de la coagulación
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAM	presión arterial media
PBM	patient blood management
PVC	presión venosa central
TIH	trombocitopenia inducida por heparina
TP	tiempo de protrombina
TT	tiempo de trombina
TTPa	tiempo de tromboplastina parcial activado
UI	unidad internacional

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, et al Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg. 2019 May;269(5):794-804. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003095.
2. Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. Transfusion. 2010;50(3):584-8. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.02490.x.
3. Amato A. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;(1):CD005033.
4. Arroyo A, Estrada Chavez JJ, Rojo J Prevalencia del virus de la hepatitis B en donadores de sangre mexicanos. Rev Med Hosp Gen Mex 2010;73(2): 83-87.
5. Authority, N. B. 2012 patient blood management guidelines: module 2 perioperative. Natl. Blood auth. https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-2.pdf
6. Authority, N. B. Patient blood management guidelines: module 1 critical critical bleeding and massive transfusion . Natl. Blood auth 2012 https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-1.pdf
7. Authority, N. B. 2013 patient blood management guidelines: module 3 medical. Natl. Blood Auth 2013. https://www.blood.gov.au/system/files/documents/20180424-PBM-Module3.pdf
8. Authority, N. B. Patient blood management guidelines: module 4 critical care. Natl. Blood auth 2012. https://www.blood.gov.au/system/files/documents/20180424-Module-4.pdf
9. Authority, N. B. Patient blood management guidelines: module 5 obstetrics and maternity . Natl. Blood Auth 2015 https://www.blood.gov.au/system/files/documents/20180426-Module5-WEB.pdf
10. Authority, N. B. 2012 patient blood management guidelines: module 6 pediatrics and neonates. Natl. Blood auth. https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-6.pdf
11. Blumberg N, Argawal MM , Chuang C Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. Br Med J (Clin Res Ed) 1985;290:1037–1039. DOI:10.1136/bmj.290.6474.1037
12. Blumberg N, Heal JM, Murphy P, Agarwal MM, Chuang C. Association between transfusion of whole blood and recurrence of cancer. Br Med J (Clin Res Ed). 1986;293(6546):530-3. DOI:10.1136/bmj.293.6546.530
13. Blumberg N, Heal JM. Immunomodulation by blood transfusion: an evolving scientific and clinical challenge. Am J Med. 1996;101(3):299-308 DOI: 10.1016/S0002-9343(96)00124-6
14. Blumberg N, Heal JM. Blood transfusion immunomodulation: the silent epidemic. Arch Pathol Lab Med. 1998;122(2):117-9
15. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD002042. DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub4
16. Cap AP, Beckett A, Benov A, Borgman M, Chen J, Corley JB, et al Whole Blood Transfusion. Mil Med. 2018;183(suppl_2):44-51. doi: 10.1093/milmed/usy120.
17. Castillo JJ, Dalia S, Pascual SK. Association between red blood cell transfusions and development of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies. Blood. 2010 Oct 21;116(16):2897-907. doi: 10.1182/blood-2010-03-276683.

18. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill current clinical practice in the United States. Crit Care Med. 2004;32(1):39-52. doi:10.1097/01.CCM.0000104112.34142.79.

19. Curry N, Stanworth S, Hopewell S, Dorée C, Brohi K, Hyde C. Trauma-induced coagulopathy--a review of the systematic reviews: is there sufficient evidence to guide clinical transfusion practice? Transfus Med Rev. 2011;25(3):217-231.e2. doi: 10.1016/j.tmrv.2011.01.001.

20. Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, Abraha I, Stanworth S. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 14;(7):CD007614. doi:10.1002/14651858.CD007614.pub2.

21. Elhenawy AM, Meyer SR, Bagshaw SM, MacArthur RG, Carroll LJ. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: study protocol for systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2015 Mar 15;4:29. doi: 10.1186/s13643-015-0016-4.

22. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. Ann Thorac Surg. 2002;74(4):1180-6. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03766-9

23. Faraoni D, Meier J, New HV, Van der Linden PJ, Hunt BJ. Patient blood management for neonates and children undergoing cardiac surgery: 2019 NATA guidelines. J cardiothorac vas anesth; 2019;33(12):3249–63.

24. Farmer SL, 2012. History of transfusion. In Jabbour N (ed.). Transfusion-free medicine. 2nd ed. Malden, Mass: Blackwell Pub.

25. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. Br J Surg. 2015 Oct;102(11):1314-24. DOI: 10.1002/bjs.9861.

26. Gielen C, Dekkers O, Stijnen T, Schoones J, Brand A, Klautz R, Eikenboom J. The effects of pre- and postoperative fibrinogen levels on blood loss after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Mar;18(3):292-8. DOI: 10.1093/icvts/ivt506

27. Prevención y manejo de la hemorragia postparto en primero, segundo y tercer niveles de atención. Resumen de evidencias y recomendaciones guía de práctica clínica secretaria de salud CENETEC 2017 http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-103-08/ER.pdf.

28. Glechner A, Gartlehner G, Nußbaumer B, Kozek-Langenecker S. Perioperative anemia management: a systematic review and meta-analysis. Wien Med Wochenschr. 2014 Aug;164(15-16):330-41. DOI: 10.1007/s10354-014-0293-x.

29. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, Kiefel V, Hoffmann W. Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. Transfusion. 2011;51(4):702-9. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02882.x.

30. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). Paediatr Anaesth. 2019;29(3):231-236. doi: 10.1111/pan.13574.

31. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. Anesthesiology. 2012;116(6):1367-76. doi:10.1097/ALN.0b013e318254d1a3

32. Guyatt, G.H., et al., Going from evidence to recommendations. BMJ, 2008. 336(7652): p. 1049-51.

33. Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008. 336(7650): p. 924-6.

34. Guyatt, G.H., et al., Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ, 2008. 336(7654): p. 1170-3.

35. Guyatt, G.H., et al., What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ, 2008. 336(7651): p. 995-8.

36. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA. 2010 Oct 13;304(14):1559-67. doi: 10.1001/jama.2010.1446.

37. Hallet J, Hanif A, Callum J, Pronina I, Wallace D, Yohanathan L, McLeod R, Coburn N. The impact of perioperative iron on the use of red blood cell transfusions in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis. Transfus Med Rev. 2014 Oct;28(4):205-11. DOI: 10.1016/j.tmrv.2014.05.004.

38. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;(1):CD001886. DOI: 10.1002/14651858.CD001886.pub3

39. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G et al A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999;340(6):409-17 DOI: 10.1056/NEJM199902113400601

40. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. J Trauma. 2003;54(5):908-14. DOI: 10.1097/01.TA.0000022460.21283.53

41. Hofmann A, Farmer S, Shander A, Cost-effectiveness in haemotherapies and transfusion medicine. ISBT Sci Ser 2009; 4:258 –265. DOI:10.1111/j.1751-2824.2009.01251.x

42. Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. The Oncologist 2011;16 Suppl 3:3-11.

43. Howell N, Senanayake E, Freemantle N, Pagano D. Putting the record straight on aprotinin as safe and effective: results from a mixed treatment meta-analysis of trials of aprotinin. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Jan;145(1):234-40. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.018

44. Hunt BJ, Allard S, Keeling D, Norfolk D, Stanworth SJ, Pendry K; British Committee for Standards in Haematology. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. Br J Haematol. 2015 Sep;170(6):788-803. DOI: 10.1111/bjh.13580.

45. Hutton B, Joseph L, Fergusson D, Mazer CD, Shapiro S, Tinmouth A. Risks of harms using antifibrinolytics in cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised and observational studies. BMJ. 2012 Sep 11;345:e5798. DOI: 10.1136/bmj.e5798.

46. Isbister JP. The paradigm shift in blood transfusion. Med J Aust. 1988;148(6):306-8.

47. Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. Transfus Med Rev. 2011 Apr;25(2):89-101. doi: 10.1016/j.tmrv.2010.11.001.

48. Jackson WL Jr, Shorr AF. Blood transfusion and the development of acute respiratory distress syndrome: more evidence that blood transfusion in the intensive care unit may not be benign. Crit Care Med. 2005 Jun;33(6):1420-1 DOI:10.1097/01.ccm.0000167073.99222.50

49. Johansen M, Wikkelsø A, Lunde J, Wetterslev J, Afshari A. Prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist treatment in bleeding and non-bleeding patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 7;(7):CD010555. doi: 10.1002/14651858.CD010555.pub2.

50. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med. 2015 Feb 3;162(3):205-13. doi:

10.7326/M14-1589Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al, systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123(5):615-24. doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.

51. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. BMJ. 2012 17;344:e3054. doi: 10.1136/bmj.e3054.
52. Kei T, Mistry N, Curley G, Pavenski K, Shehata N, Tanzini RM, Gauthier MF, Thorpe K, Schweizer TA, Ward S, Mazer CD, Hare GMT. Efficacy and safety of erythropoietin and iron therapy to reduce red blood cell transfusion in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. Can J Anaesth. 2019 Jun;66(6):716-731. doi: 10.1007/s12630-019-01351-6.
53. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. Arch Intern Med. 2008 Nov 24;168(21):2377-81. doi: 10.1001/archinte.168.21.2377.
54. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR, Bacha EA, Newburger JW. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. Pediatr Crit Care Med. 2011;12(1):52-6. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181e30d43.
55. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun;34(6):332-395. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000630.
56. Kiely P, Gambhir M, Cheng AC, McQuilten ZK, Seed CR, Wood EM. Emerging Infectious Diseases and Blood Safety: Modeling the Transfusion-Transmission Risk. Transfus Med Rev. 2017;31(3):154-164. DOI: 10.1016/j.tmrv.2017.05.002.
57. LaPar DJ, Hawkins RB, McMurry TL, Isbell JM, Rich JB, Speir AM, Quader MA, Kron IL, Kern JA, Ailawadi G; Investigators for the Virginia Cardiac Services Quality Initiative. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jul;156(1):66-74.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.03.109
58. Leahy MF, Roberts H, Mukhtar SA, Farmer S, Tovey J, Jewlachow V, Dixon T,Lau P, Ward M, Vodanovich M, Trentino K, Kruger PC, Gallagher T, Koay A, Hofmann A, Semmens JB, Towler S; Western Australian Patient Blood Management Program. Apragmatic approach to embedding patient blood management in a tertiary hospital. Transfusion. 2014 Apr;54(4):1133-45. doi: 10.1111/trf.12362.
59. Leahy MF, Mukhtar SA. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. Intern Med J. 2012 Mar;42(3):332-8. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2012.02717.x.
60. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. Transfusion 2017;57:1347-58.
61. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). Rev Esp Anestesiol Reanim. 2016 Jan;63(1):e1-e22. DOI: 10.1016/j.redar.2015.11.002
62. Lin DM, Lin ES, Tran MH. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review. Transfus Med Rev. 2013 Oct;27(4):221-34. DOI: 10.1016/j.tmrv.2013.09.001
63. Lind SE, Boyle ME, Fisher S, Ishimoto J, Trujillo TC, Kiser TH. Comparison of the aPTT with alternative tests for monitoring direct thrombin inhibitors in patient samples. Am J Clin Pathol. 2014 May;141(5):665-74. DOI: 10.1309/AJCPGTCEX7K4GXQO

64. Litton E. IRONMAN Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Intravenous iron or placebo for anaemia in intensive care: the IRONMAN multicentre randomized blinded trial : A randomized trial of IV iron in critical illness. Intensive Care Med. 2016 Nov;42(11):1715-1722.

65. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. J Trauma. 2003;54(5):898-905 DOI:10.1097/01.TA.0000060261.10597.5C.

66. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. Crit Care Med 2008;36: 2667–2674. DOI:10.1097/CCM.0b013e3181844677

67. Meybohm P, Herrmann E, Nierhoff J, Zacharowski K. Aprotinin may increase mortality in low and intermediate risk but not in high risk cardiac surgical patients compared to tranexamic acid and ε-aminocaproic acid -- a meta-analysis of randomised and observational trials of over 30.000 patients. PLoS One. 2013;8(3):e58009. DOI: 10.1371/journal.pone.0058009.

68. Mhaskar R, Wao H, Miladinovic B, Kumar A, Djulbegovic B. The role of iron in the management of chemotherapy-induced anemia in cancer patients receiving erythropoiesis-stimulating agents. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 4;2:CD009624. DOI: 10.1002/14651858.CD009624

69. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al ICC PBM Frankfurt 2018 Group. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. JAMA. 2019 Mar 12;321(10):983-997. DOI: 10.1001/jama.2019.0554.

70. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. Blood Transfus. 2019 Mar;17(2):112-136. DOI: 10.2450/2019.0245-18.

71. Mulaj M, Faraoni D, Willems A, Sanchez Torres C, Van der Linden P. Predictive factors for red blood cell transfusion in children undergoing noncomplex cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2014;98(2):662-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.089

72. Murphy P, Heal JM, Blumberg N. Infection or suspected infection after hip replacement surgery with autologous or homologous blood transfusions. Transfusion. 1991;31(3):212-7.

73. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. Circulation. 2007 Nov 27;116(22):2544-52 DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977

74. Murphy MF. The Choosing Wisely campaign to reduce harmful medical overuse: its close association with Patient Blood Management initiatives. Transfus Med. 2015;25(5):287-92. DOI: 10.1111/tme.12256

75. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, Ogawa S,Mizobe T. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. Br J Anaesth.2015;114(1):91-102. doi: 10.1093/bja/aeu339.

76. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine; Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Workgroup. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med. 2009;37(12):3124-57. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b39f1b.

77. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br j haemat, 2016;175(5):784-828

78. Newland A, Bentley R, Jakubowska A, Liebman H, Lorens J, Peck-Radosavljevic M, Taieb V, Takami A, Tateishi R, Younossi ZM. A systematic literature review on the use of platelet transfusions in

patients with thrombocytopenia. Hematology. 2019 Dec;24(1):679-719. doi: 10.1080/16078454.2019.1662200

79. NHMRC/ASBT. Clinical practice guidelines on the use of blood and blood components. Commonwealth of Australia, 2001. ISBN Print: 1864961449 Online: 1864961384 http://www.spitjudms.ro/_files/protocoale_terapeutice/hematologie/blood%20components.pdf
80. Ng O, Keeler BD, Mishra A, Simpson A, Neal K, Brookes MJ, Acheson AG. Iron therapy for pre-operative anaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec22;(12):CD011588. doi: 10.1002/14651858
81. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Jan 1;53(1):79-111. doi: 10.1093/ejcts/ezx325.
82. Rojo J Arroyo A, Estrada J. Práctica Transfusional en México. Consumos, Proyecciones y Acciones de Mejora. En: Martínez J, D´Artote AL, México, D.F. Ediciones AMMTAC; 2012 p. 47-55
83. Rojo J. Blood supply system in Mexico. ISBT Science Series. 2012;7:244-250. doi:10.1111/j.1751-2824.2012.01604.x
84. Rojo M Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. Panorama internacional y en México, Gac Med Mex 2014; 150 (1):78-83
85. Sánchez AS, Costos en la transfusión sanguínea Rev Mex Anest 2000:23 (2):66:67.
86. Schack A, Berkfors AA, Ekeloef S, Gögenur I, Burcharth J. The Effect of Perioperative Iron Therapy in Acute Major Non-cardiac Surgery on Allogenic Blood Transfusion and Postoperative Haemoglobin Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. World J Surg. 2019 Jul;43(7):1677-1691. DOI: 10.1007/s00268-019-04971-7.
87. Sims CA, Holena D, Kim P, Pascual J, Smith B, Martin N, et al Effect of Low-Dose Supplementation of Arginine Vasopressin on Need for Blood Product Transfusions in Patients With Trauma and Hemorrhagic Shock: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2019 Aug 28. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.2884.
88. Shah A, Palmer AJR, Fisher SA, Rahman SM, Brunskill S, Doree C, et al What is the effect of perioperative intravenous iron therapy in patients undergoing non-elective surgery? A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Perioper Med (Lond). 2018 Dec 12;7:30. DOI: 10.1186/s13741-018-0109-4.
89. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. Transfusion. 2010;50(4):753-65. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02518.x.
90. Shander A, Hofmann A, Gombotz H, Theusinger OM, Spahn DR. Estimating the cost of blood: past, present, and future directions. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2007;21(2):271-89.
91. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, Goodnough LT, International Consensus Conference on Transfusion Outcomes Group. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. Transfus Med Rev. 2011 Jul;25(3):232-246.e53. DOI: 10.1016/j.tmrv.2011.02.001.
92. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzel PS, Gregory KR, Dodd RY. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion. 2009;49 Suppl 2:1S-29S. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.02279.x.
93. Solomon C, Baryshnikova E, Tripodi A, Schlimp CJ, Schöchl H, Cadamuro J, Winstedt D, Asmis L, Ranucci M. Fibrinogen measurement in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: analysis of repeatability and agreement of Clauss method within and between six different laboratories. Thromb Haemost. 2014 Jul 3;112(1):109-17. DOI: 10.1160/TH13-12-0997.

94. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. Anesthesiology. 2010 Aug;113(2):482-95. DOI:10.1097/ALN.0b013e3181e08e97.

95. Spiess BD.Risks of transfusion: Outcome focus. Transfusion 2004;44(12 suppl):4S–14S. DOI: 10.1111/j.0041-1132.2004.04244.x

96. Tartter PI, Quintero S, Barron DM. Perioperative blood transfusion associated with infectious complications after colorectal cancer operations. Am J Surg. 1986; 152(5):479-82. DOI:10.1016/0002-9610(86)90207-2

97. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, Lesko MF, et al Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. Crit Care Med. 2006;34(9):2302-8 DOI:10.1097/01.CCM.0000234034.51040.7F

98. Thomson A, Farmer S, Isbister J Shander A et al. Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine? ISBT Sci Ser 2009; 4: 423–435. DOI:10.1111/j.1751-2824.2009.01251.x

99. Triulzi DJ, Vanek K, Ryan DH, Blumberg N. A clinical and immunologic study of blood transfusion and postoperative bacterial infection in spinal surgery. Transfusion. 1992;32(6):517-24.

100. Tsai AG, Hofmann A, Cabrales P, Intaglietta M. Perfusion vs. oxygen delivery in transfusion with "fresh" and "old" red blood cells: the experimental evidence. Transfus Apher Sci. 2010;43(1):69-78. doi: 10.1016/j.transci.2010.05.011.

101. Vamvakas EC. Why have meta-analyses of randomized controlled trials of the association between non-white-blood-cell-reduced allogeneic blood transfusion and postoperative infection produced discordant results? Vox Sang. 2007;93(3):196-207. DOI:10.1111/j.1423-0410.2007.00959.x

102. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA 2002 Sep 25;288(12):1499-507.

103. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. Anesthesiology. 2008 Jan;108(1):31-9. DOI:10.1097/01.anes.0000296070.75956.40

104. Western Australia Department of Health. 2009 Patient blood management program. Perth: Department of Health, Western Australia, Available from: http://www.health.wa.gov.au/bloodmanagement/home/.

105. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, Ryder S, Armstrong N, et al Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2015 Jul;19(58):1-228, v-vi. DOI: 10.3310/hta19580

106. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD000512. doi: 10.1002/14651858.CD000512.pub2. Review.

107. WHO, Sixty-Third World Health Assembly, WHA 63.12 (resolution). Availability, safety and quality of blood products, 21 May 2010, Geneva, Switzerland. Available at http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_

108. Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD008864. DOI: 10.1002/14651858.CD008864.pub2.

109. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or

children with bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 8. Art. No.: CD007871. DOI: 10.1002/14651858.CD007871.pub3

110. Wilkinson KL, Brunskill SJ, Dorée C, Hopewell S, Stanworth S, Murphy MF, Hyde C. The clinical effects of red blood cell transfusions: an overview of the randomized controlled trials evidence base. Transfus Med Rev. 2011;25(2):145-155.e2. doi: 10.1016/j.tmrv.2010.11.006.

6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del Hospital General de México Eduardo Liceaga, UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, IMSS, Hospital Materno Infantil de Irapuato, UMAE de Traumtología y Ortopedia No 21 de Monterrey Nuevo León IMSS, HGZ No. 6 Monterrey Nuevo León, IMSS, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Hospital Beneficiencia Española de Puebla, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Nacional de Pediatría, Fundación Kardias Centro Pediátrico del Corazón Kardias, y al HGZ No. 58 IMSS las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **CENETEC** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de Hospital General de México Eduardo Liceaga, Instituto Nacional de Pediatria y el Instituto Nacional de Rehabilitación quienes participaron en el proceso de **validación** de esta guía.

7. COMITÉ ACADÉMICO

CENTRO DE EXCELENCIA TECNOLOGICA EN SALUD

Dr. Francisco Ramos Gómez	*Dirección General*
Dr. Jesús Ojino Sosa García	*Dirección de Integración de GPC*
Dr. Arturo Ramírez Rivera	*Subdirección de GPC*
Dr. Miguel Patiño González	*Coordinación metodológica*
Dra. Mónica Rosalía Loera Pulido	Coordinación metodológica
Dr. Joan Erick Gómez Miranda	*Coordinación metodológica*
Dr. Christian Fareli González	*Coordinación metodológica*
Dra. Lourdes Amanecer Bustamante Lambarén	*Coordinación metodológica*
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	*Departamento de Centros de Desarrollo de GPC*
Dra. Maricela Sánchez Zúñiga	*Departamento de Apoyo Científico para GPC*

8. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud
Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social
Lic. Zoé Robledo Aburto
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Mtro. Luis Antonio Ramírez Pineda
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
Lic. María del Rocío García Pérez
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos
Ing. Octavio Romero Oropeza
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. José Rafael Ojeda Durán
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Luis Cresencio Sandoval González
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. José Ignacio Santos Preciado
Secretario del Consejo de Salubridad General

9. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Asa Ebba Christina Laurell ***Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud***	Presidenta
Dr. Hugo López-Gatell Ramírez ***Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud***	Titular
Dr. Gustavo Reyes Terán ***Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad***	Titular
Mtro. Juan Antonio Ferrer Aguilar ***Comisionado Nacional de Protección Social en Salud***	Titular
Dra. María Eugenia Lozano Torres ***Secretaria Técnica del Consejo Nacional de Salud***	Titular
Dr. José Ignacio Santos Preciado ***Secretario del Consejo de Salubridad General***	Titular
Gral. Bgda. M.C. Ramón Arturo Valdés Espinosa ***Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional***	Titular
CAP. NAV. SSN. MCN. TO. Javier Nicolás Zepeda de Alba ***Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México***	Titular
Dr. Víctor Hugo Borja Aburto ***Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social***	Titular
Dr. Ramiro López Elizalde ***Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado***	Titular
Dr. Rodolfo Lehmann Mendoza ***Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos***	Titular
Lic. María del Rocío García Pérez ***Titular del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia***	Titular
Dr. Onofre Muñoz Hernández ***Comisionado Nacional de Arbitraje Médico***	Titular
Dr. Javier Mancilla Ramírez ***Director General de Calidad y Educación en Salud***	Titular
Dra. Elsa Ladrón de Guevara Morales ***Directora General de Evaluación del Desempeño***	Titular
Mtro. Juan Carlos Gómez Martínez ***Director General de Información en Salud***	Titular
Dr. Francisco Ramos Gómez ***Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud***	Titular y Suplente de la presidenta del CNGPC
Dr. Marco Antonio Cantú Cuevas ***Secretario de Salud del Estado de Morelos***	Titular 2019-2020
C.P. Adolfo Enrique Clausen Iberr ***Secretario de Salud Pública del Estado de Sonora***	Titular 2019-2020
Dr. Miguel Ángel Piza Jiménez ***Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes***	Titular 2019-2020
Dra. Teresita Corona Vázquez ***Presidenta de la Academia Nacional de Medicina de México***	Titular
Dr. Juan Miguel Abdo Francis ***Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía***	Titular
Dr. Roberto Guillermo Calva y Rodríguez ***Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría***	Titular
Lic. Héctor Valle Mesto ***Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Roberto F. Solís Hernández. ***Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Heberto Arboleya Casanova ***Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simón Sauma ***Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.***	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Frausto ***Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud***	Asesor Permanente
Dr. Jesús Ojino Sosa García ***Director de Integración de Guías de Práctica Clínica***	Secretario Técnico