



5

Recomendaciones para la utilización de sangre autóloga

La transfusión de sangre autóloga es el procedimiento médico por el cual se reinfunde a un paciente sangre o componentes de la sangre que le habían sido extraídos previamente. De acuerdo al momento en que haya sido extraída la sangre se tratará de:

1. Pre operatoria

2. Intra operatoria

3. Post operatoria

Los temores de producir efectos adversos en el receptor asociados a la transfusión y la baja disponibilidad de sangre aumentan el interés en reducir las transfusiones de glóbulos rojos alogénicos en cirugías particularmente sangrantes. En referencias de inicios de la década del noventa existía información que comunicaba que entre el 60%-70% de las unidades de glóbulos rojos disponibles eran utilizadas en situaciones quirúrgicas¹⁻⁴. Según un análisis más reciente, el 50% de la sangre fue empleada en el Reino Unido en circunstancias quirúrgicas⁵. A pesar que existen evidencias que permiten la reducción de los umbrales de transfusión, publicadas recientemente^{6,7} también existe evidencia de mala utilización de la sangre⁸.

Existen tres mecanismos que podrían reducir el consumo de sangre alogénea: 1) uso de agentes para reducir la pérdida sanguínea, 2) drogas que promueven la producción de glóbulos rojos y 3) técnicas que permiten la reinfusión de sangre autóloga.

Las técnicas que permiten el suministro de sangre autóloga peri operatoria son: 1) pre-depósito (PDL), 2) hemodilución aguda normo volémica (HAN) y, 3) recuperación intra y pos operatoria de sangre (RIOS).

A los efectos de valorar su utilidad se ponderaron casi exclusivamente los estudios que utilizaron una de éstas técnicas y no una combinación de ellas. En los escasos estudios incluidos con más de una técnica, fue posible desagregar los datos.

1. Pre-depósito en estado líquido (PDL):

Con la extracción de una unidad de sangre autóloga se disminuye el hematocrito del paciente-donante, se moviliza el hierro de depósito corporal (1 mL de sangre = 0,5 mg de hierro) y ante eso la eritropoyetina endógena estimula la producción de glóbulos rojos. Para que este proceso tenga lugar en forma rápida, eficaz y segura para el paciente, los depósitos deben ser capaces de ofrecer a la transferrina, que es la proteína que lleva el hierro desde los depósitos a los precursores eritropoyéticos, suficiente hierro para que la hemoglobina se eleve luego de cada extracción de sangre. Esto se logra administrando hierro suplementario. De ese modo se puede realizar la extracción subsecuente de unidades unidades autólogas, cifra que puede alcanzar hasta 4 o más unidades, cada 4 a 7 días. El número de unidades que se desea colectar depende de la pérdida esperada en la intervención. En algunos casos bien seleccionados, con el propósito de extraer un número mayor de unidades, se puede agregar el uso de eritropoyetina recombinante (*rHuEP* por sus siglas en inglés).

Hasta el presente, con el fin de evaluar su uso, fueron realizados *9 estudios aleatorizados*⁹⁻¹⁷ que en total comprendieron 1.231 pacientes de los que 598 correspondieron a la rama de predepósito. *Ocho de ellos fueron analizados en 1 meta análisis*¹⁸.

En los 9 trabajos se comunicaron resultados referidos a datos respecto del número de pacientes que requirieron exposición a sangre alogénica y mostraron que la probabilidad de recibir ésta se redujo en un 63% del número global de pacientes (RR = 0,37, 95% IC 0,26-0,54) ($p < 0.0001$). En 5 estudios en pacientes oncológicos mostró un RR = 0,49, 95% IC = 0,38-0,63. En 4 estudios en enfermos ortopédicos los resultados indicaron un RR = 0,16 95%, IC = 0,06-0,37. No existen estudios con apareo aleatorio en otro tipo de cirugías que las mencionadas.

En los distintos subgrupos de pacientes, según el tipo de cirugía, dicha probabilidad fue heterogénea. El 63,5 % de los pacientes almacenaron 2 unidades de sangre (1-6). Existen datos insuficientes para determinar la influencia de la transfusión autóloga sobre los volúmenes de sangre alogénica transfundida, a pesar que algunos autores mencionan que la disponibilidad de las unidades autólogas induce un mayor uso de sangre. La media de disminución de Hb pre-operatoria fue de 1,23 g/dL en el grupo de PDL.

Se realizaron además, al presente 49 estudios de cohorte¹⁹⁻⁶⁷ que incluyeron 24.678 enfermos y 13.120 que depositaron sangre previamente a la cirugía.

En total, el PDL disminuyó la probabilidad de recibir sangre alogénica en 67% de los pacientes (RR = 0,33, 95% IC = 0,26-0,37) ($p < 0.000005$). A similitud con los trabajos aleatorizados existió heterogeneidad de acuerdo al tipo de cirugía. En cirugía cardiovascular el RR = 0,49, 95% IC = 0,37-0,65. En cirugía ortopédica, el RR = 0,31, 95 % IC = 0,24-0,36 y en cirugía oncológica el RR = 0,21, 95% IC = 0,17-0,26.

No existió influencia de la sangre autóloga sobre el tiempo de estadía hospitalaria o en la presentación de infección o trombosis posoperatoria. Los datos existentes no fueron suficientes para permitir analizar la influencia de la sangre autóloga sobre mortalidad o cualquiera de otras variables del post operatorio.

Todos los estudios controlados mostraron fundamentalmente un apareo inadecuado, mediciones no ciegas y con sesgos por variables subjetivas de evolución.

El trabajo de Etchanzon y colaboradores⁶⁸ muestra que el uso indiscriminado de colectas de PDL agrega un 0.0002 a 0.00044 QALY (año de vida ganado) con un costo que resultó entre 68 U\$S a 4,783 U\$S por unidad de sangre autóloga. Cuando se analiza la efectividad del procedimiento se encuentra que está en un rango que va de 235,000 U\$S hasta a más de 23 millones por QALY. Sin embargo, es esencial mencionar que en ese trabajo los autores incluyeron en el análisis indicaciones de pre depósito de sangre autóloga en pacientes que era muy improbable que requirieran transfusiones. En otro estudio sobre el costo efectividad de la PDL en CCV, los autores concluyeron que el costo de 2 unidades de sangre era de 500.000 dólares estadounidenses por QALY, en comparación con el costo de la intervención quirúrgica que era menor de 50.000 dólares.¹²² Estas cifras fueron obtenidas por los autores incluyendo en el análisis todas las indicaciones con baja posibilidad de que el paciente requiriera sangre.

Sin embargo, empleando el procedimiento en pacientes que tienen indicaciones precisas, la efectividad del uso de sangre autóloga está demostrada.

Si bien en la Argentina no podemos hacer el cálculo del riesgo residual de las unidades de sangre para transmitir Infecciones Transmisibles por Transfusión (ITT) dado que nuestros donantes son en su mayor número donantes de primera vez, podemos afirmar que ese riesgo es probablemente mayor que el publicado por los bancos de sangre de los EEUU o algunos países de Europa, dado que la prevalencia de marcadores de ITT en nuestros donantes es mayor que en esos países. Por otra parte, hay quienes ponen en duda la seguridad expresada en las publicaciones, incluso en los países con alto desarrollo.⁶⁹

La más reciente revisión, en un centro hospitalario, sobre uso de transfusión autóloga por PDL en adultos, fue realizada en Ottawa y publicada por Gail Rock y colaboradores en 2006. En ella concluyen que la utilización de la sangre colectada por pre depósito decreció en 50% en estos últimos 10 años, que la actividad del programa ha decrecido si se la compara con el período previo a 1996 y que debe prestarse atención a los bajos niveles de hemoglobina de los pacientes con posterioridad a la cirugía.¹²⁶

Esta revisión muestra el mejoramiento en la indicación de predepósito, debido a las revisiones y evaluaciones del costo/beneficio y el no abandono de estos programas. Recientemente han aparecido publicaciones que muestran alteraciones de la respuesta inmune asociadas a la extracción de donaciones autólogas en pacientes con cáncer. Estas alteraciones muestran entre otras, una manifiesta disminución de la función celular de NK, lo cual genera preocupación relacionada con la posible recurrencia de la enfermedad de base. Los cambios que se observaron en la inmunidad innata y la celular podrían influir también en el riesgo de infecciones perioperatorias.¹²⁷

PDL en Pediatría

La extracción del 10 % de la volemia en los niños mayores de 4 años es compensada con un mayor volumen de eyección del ventrículo y un aumento de la frecuencia cardíaca.⁷⁰, por lo tanto pueden ser sometidos al PDL.

Los pacientes elegibles para ingresar en estos programas son los que van a ser sometidos a cirugía espi-

nal, otras intervenciones de ortopedia, cirugía plástica, cardiovascular, neurocirugía, otorrinolaringología, donantes de médula ósea, donantes de riñón, o bien pacientes que presentan múltiples anticuerpos y en los que se planea una intervención quirúrgica. No cabe duda que el primer lugar lo ocupan los pacientes de cirugía ortopédica y entre ellos los espinales, por el volumen de la pérdida, porque se trata de niños mayores en buen estado de salud, por no tener infecciones asociadas y poseer en general buenos accesos venosos. En relación con los accesos venosos es interesante señalar que algunos autores utilizan el conector estéril de tubuladuras para poder utilizar agujas de menor calibre que las de 16 G de las bolsas de sangre.⁷¹ Sin embargo no existen estudios controlados aleatorizados que muestren la efectividad y eficiencia al usar esos dispositivos.

En relación al cumplimiento del programa de PDL, este ha demostrado ser tan exitoso (en términos de la capacidad para donar del número de unidades requeridas según el cálculo la pérdida estimada de sangre) como en la población adulta. Según una gran cantidad de publicaciones (en las cuales se debe tener en cuenta el sesgo de selección) las tasas de éxito en pacientes pediátricos alcanzan rangos entre 70% y 100%.^{72, 73, 74, 75, 76, 77}

En relación al uso de las unidades extraídas la tasa de descarte (porcentaje de unidades no transfundidas) varía entre el 6% y 31%. Si bien el porcentaje de utilización de las unidades donadas es alto se debe tener en cuenta que la mayoría de los estudios no definen en forma clara el umbral de Hto/Hb que justifica la indicación de la transfusión. Varios estudios sugieren que el uso podría ser mayor por tratarse de unidades autólogas.^{72, 73}

En relación con la exposición a sangre alogeneica, el ya mencionado metaanálisis de Carless y colaboradores¹⁸ concluye que cuando se utiliza sangre autóloga la probabilidad de recibir sangre alogeneica se redujo en un 63% (RR= 0.37, 95% IC 0,26-0,54) (p< 0.0001) como lo señaláramos más arriba. Este estudio no incluye trabajos en pediatría pero los estudios *observacionales* en pediatría muestran resultados similares.

La existencia de un exclusivo punto de análisis (la probabilidad de recibir o no sangre alogénica) en la inmensa mayoría de los estudios, los errores metodológicos antedichos y la carencia de análisis acerca de la influencia de PDL sobre morbi-mortalidad y sobre costos, impiden suministrar una recomendación sobre el parámetro eficiencia.⁷⁸

1. Beneficios de la utilización del predepósito de sangre autóloga:

- Disminución del uso de sangre homóloga
- Disminución del riesgo de adquirir enfermedades infecciosas
- Evita los efectos inmunosupresores de la transfusión
- Utilización de la propia sangre cuando se poseen múltiples anticuerpos contra antígenos de los glóbulos rojos
- Eliminación de aloinmunización a antígenos de leucocitos, plaquetas y proteínas del plasma, lo cual en los niños y adolescentes es de gran importancia por su impacto en el futuro transfusional del paciente, en los embarazos, en futuros trasplantes, etc.
- Eliminación de las reacciones febriles, alérgicas y las reacciones hemolíticas agudas y retardadas.

2. Riesgos e inconvenientes de la utilización del predepósito de sangre autóloga:

- Selección incorrecta del donante: mala disposición del paciente, infección bacteriana silenciosa
- Posibilidad de que la operación se posponga por razones institucionales o del paciente, con los inconvenientes consecuentes.
- Complicaciones durante la extracción: atención en un ambiente inadecuado, extracción de un porcentaje inadecuado de la volemia.
- Contaminación bacteriana durante el procesamiento: idéntica a la que puede ocurrir con la sangre homóloga.
- Problemas en la conservación: desarrollo bacteriano por mal control de los refrigeradores, pérdida de las unidades depositadas por corte de energía eléctrica.
- Errores en la adjudicación del componente: se puede producir incompatibilidad ABO o transfundir a un paciente la unidad compatible de otro donante de sangre autóloga.

3. Contraindicaciones del predepósito de sangre autóloga:

- La estimación de la pérdida de sangre no la justifica
- Falta de aceptación del procedimiento por el paciente
- Red venosa no apta para la extracción
- Proceso infeccioso crónico o colocación de sonda vesical permanente
- Historia de reacciones vasovagales previas
- Intolerancia al suplemento con hierro

Recomendaciones para la indicación de PDL

Se recomienda la realización de pre depósito de sangrea autóloga cuando para la selección del paciente se tiene en cuenta los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento.

Grado de Recomendación 1A

2. Hemodilución Aguda Normovolémica (HAN)

Es el procedimiento por el cual se extrae sangre al paciente en el preoperatorio inmediato con el objeto de reservarla para su infusión (sangre con Hto normal) durante, o al finalizar la cirugía. Se repone con expansores de volumen (cristaloides o coloides) la volemia previamente extraída. Se desciende de ese modo el hematocrito, lo cual hará que cuando se produzca el sangrado, la masa eritrocitaria perdida sea menor por estar la sangre del paciente diluida. Esta situación hemodinámica optimiza las condiciones reológicas de la sangre, con disminución de la densidad y aumento de la velocidad capilar, mejorando la perfusión microvascular y aumentando la resistencia periférica.

Fueron realizados al presente 34 estudios aleatorizados con un total de 1.472 pacientes y 795 en la rama de HAN. Treinta fueron analizados en el meta análisis reciente¹⁸ realizado por Carless y col. Catorce estudios se refirieron a cirugía cardíaca, 8 a ortopédica y 12 comprendían a pacientes con cirugías varias (vasculares, torácicas y urológicas).

En 27 estudios⁷⁸⁻¹⁰² existieron referencias al número de pacientes expuestos a sangre alogénica. Estos estudios incluían un total de 1.152 pacientes, con 620 en la rama de HAN. La utilización de HAN permitió la no exposición a sangre alogénica en el 32 % de los pacientes (RR = 0,68, 95 % IC = 0,55- 0,84) ($p < 0.0002$). En 11 estudios con pacientes sometidos a cirugía cardíaca no existió exposición a sangre alogénica en 22 % de pacientes (RR = 0,78, 95 % IC = 0,57-1,04). En 6 estudios de cirugía ortopédica, no existió exposición a sangre alogénica en el 21% de los pacientes con HAN (RR = 0,79, IC = 0,60- 1,06). En 10 estudios de cirugías varias, un 57 % los enfermos sometidos a HAN no recibieron sangre alogénica (RR = 0,43, IC = 1,23-1,75).

A diferencia de PDL, en 17 estudios fue posible valorar el volumen de sangre alogénica transfundida en los distintos grupos; la media de reducción en los pacientes con HAN fue de 2 unidades (rango: 1,1-2,7).

En 4 estudios de 118 pacientes no existieron diferencias en el tiempo de estadía hospitalaria. Cuatro estudios muestran una reducción estadísticamente significativa de las trombosis en el pos operatorio ($p < 0.05$), pese a que 1 trabajo exclusivo aporta el 83 % de los pacientes. A pesar de la pobreza de los datos no se infiere diferencia estadísticamente significativa en incidencia pos operatoria de muerte, infección o infarto agudo de miocardio de miocardio.

Al igual que en el PDL existe marcada heterogeneidad entre los estudios, apareo inadecuado, no son ciegos, se observan sesgos por variables subjetivas de evolución y hay un escaso número de pacientes por estudio

Se realizaron 7 estudios de cohorte^{49, 51,102,106} con 355 pacientes y presencia de datos que muestran el grado de exposición a sangre alogénica. El uso de HAN disminuyó en 55 % el número de pacientes que requirió unidades de sangre alogénicas ($p < 0.0001$). La disminución media de sangre alogénica fue de 2,8 (r: 1,2- 4) unidades por paciente en los 7 estudios. Dos estudios no mostraron influencia sobre la cantidad de días de estancia hospitalaria. No existe información suficiente que permita extraer conclusiones respecto de otras variables del período pos operatorio.

Pese a que en los estudios de HAN existe mayor cantidad de datos que en los estudios de PDL (Disminución en el uso de sangre alogénica por paciente, duración de la estadía hospitalaria, trombosis pos operatoria) que permitirían mayores conclusiones, existen errores metodológicos, falta de ceguera y sesgos por las variables subjetivas de la evolución de los casos.

Asimismo, en relación a la eficiencia de la utilización de HAN, los estudios contienen errores metodológicos y carecen de análisis acerca de la influencia de HAN sobre la morbi-mortalidad y sobre costos económicos, por lo que no se puede suministrar una recomendación.

Este procedimiento es muy útil en los pacientes con estimación de pérdida que requerirá transfusión, que no pueden realizar predepósito por razones médicas (infecciones urinarias, mala red venosa, mala disposición al procedimiento, por vivir en lugares alejados de los centros de atención, por ser testigos de Jehová, en cirugías de urgencia, como coadyuvante cuando las unidades de predepósito no alcanzan para cubrir las pérdidas o bien cuando la cirugía consta de 2 tiempos)

Este procedimiento está limitado en pacientes con hemoglobinopatías, otras anemias, desórdenes de la homeostasia, inestabilidad hemodinámica, afecciones de la función cardíaca o pulmonar, emergencias quirúrgicas.

HAN en Pediatría

Los pacientes deben tener por lo menos 4 años para asegurar su madurez cardiopulmonar, lo que permite que se desencadenen los mecanismos de compensación cardiocirculatoria apropiados. Si el trabajo cardíaco compensa la situación, la liberación del oxígeno a los tejidos, con un hematocrito entre 25 y 30% se puede hacer tan bien como a 35 a 45%. Hay controversias acerca de la seguridad de trabajar con cifras menores de hematocrito. Se habla de hemodilución leve (Hto entre 25 y 30%), moderada (20 a 25 %) y severa (Hto menor de 20%)

En pediatría se encuentran referencias predominantes sobre hemodilución moderada y severa en los procedimientos para los que también se implementa PDL. La extracción de oxígeno del miocardio se mantiene en una razón de 55-70 %, lo cual se produce por vasodilatación coronaria.

La extracción de oxígeno desde otros tejidos como los músculos, la piel, los intestinos es de una proporción de 5 a 10%, lo cual se produce como compensación por la disminución de la liberación y el aumento de la extracción.

Ventajas del uso de HAN

- Disminución en el uso de sangre alogénea en pacientes con y sin pre-depósito
- Las reacciones transfusionales por error de unidad están minimizadas
- La sangre extraída es fresca con todos los factores de coagulación y plaquetas.
- Menor costo que la sangre homóloga
- Puede utilizarse en lugar del predepósito cuando el paciente no tiene acceso al mismo, por diferentes razones.
- Aplicable a casi todos los procedimientos quirúrgicos

Desventajas de HAN

- Disminución de la reserva amortiguadora de masa de GR ante una hemorragia masiva.
- Menor liberación de oxígeno a los tejidos
- Puede requerirse tener habilitado un catéter pulmonar y una vía arterial en los pacientes
- Puede requerirse una estadía mayor en el quirófano en pacientes pequeños.

Recomendaciones para la indicación de HAN

Se recomienda el uso de HAN en todo tipo de cirugía y para permitir la cirugía en aquellos pacientes que objetan las transfusiones por razones de conciencia, cuando para la selección del paciente se tiene en cuenta los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento.

Grado de Recomendación 1 A

3. Recuperación Intra Operatoria de Sangre (RIOS)

La sangre se recoge del campo quirúrgico, se lava una cantidad variable de veces por medio de máquinas especialmente diseñadas para ello¹⁰⁷, se separan los GR de los otros componentes, los GR se filtran a través de filtros de microagregados y se reinfunde al paciente durante o después de la cirugía. Este procedimiento puede utilizarse en el período intra o pos operatorio.

Este método para obtener y transfundir sangre autóloga es el que menor impacto tiene sobre la fisiopatología del paciente, ya que en realidad lo que se colecta es la sangre que ya fue perdida por el paciente con el objetivo de reducir la exposición a sangre alogénica

En dos metaanálisis^{58 108} muy recientes con 49 trabajos (3732 enfermos, 1890 fueron randomizados para RIOS) que llenaron los requisitos de inclusión (estudios randomizados con grupo control) fueron documentadas las siguientes características: tipo de cirugía (21 ortopédicas, 24 cardíacas), tipo de sangre infundida (lavada, no lavada, filtrada), momento de la infusión (pos operatorio 32, intra operatorio 10 y pre 7). Todas las cirugías fueron electivas y no urgentes en enfermos mayores de 12 años.

Se determinó que la RIOS redujo la exposición a sangre alogénica (riesgo relativo [RR] =0,60: 95% intervalo de confianza [IC]= 0,51-0,70). En cirugía ortopédica fue más beneficiosa (RR =0,42: 95% IC =0,32-0,54) que en cirugía cardíaca (RR =0,78: 95% IC =0,68-0,88).

Se determinó que la infusión de glóbulos rojos lavados redujo la exposición a sangre alogénica (RR = 0.54: 95% IC 0,53-0,72) respecto de los no lavados (RR = 0,71: 95% IC 0,60-0,85).

De los estudios analizados no surgieron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad, re-operación por sangrado, infección pos operatoria, complicación de heridas, trombosis venosa, accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio y estadía hospitalaria entre los enfermos sometidos a RIOS y los no sometidos.

El único estudio costo-eficacia¹¹² mostró un rango entre 120.794 dólares norteamericanos y 578.278 dólares norteamericanos por *QALY* ganado al utilizar esta intervención, cifra que no fue considerada particularmente atractiva.

En cirugía cardíaca, pese a que la RIOS podría hallarse justificada, a la luz de éste metaanálisis deben realizarse otras consideraciones (p. Ej. uso de técnicas mínimamente invasivas, uso de agentes anti-fibrinolíticos¹¹³, umbrales más altos para la transfusión¹¹⁴) que han mostrado disminuir la pérdida pos operatoria, la cantidad de re-operaciones y la cantidad de transfusiones alogénicas realizadas.

La recuperación de sangre en el período pos operatorio no redujo la necesidad de sangre alogénica. Con este propósito se usan dispositivos que no incluyen el lavado de los glóbulos rojos recolectados y la sangre se reinfunde por medio de un filtro de microagregados. La sangre recogida de esta forma está diluída, parcialmente hemolizada, desfibrinada y contiene altos niveles de citoquinas. Ha habido comunicaciones de varios autores señalando el aumento del riesgo de contaminación bacteriana de la sangre a transfundir colectada de esa forma.

RIOS en Pediatría

La aplicación de RIOS más frecuente y menos discutida en niños es en: las cirugías espinales, las cirugías de corrección de la luxación congénita de cadera y las cardiovasculares; sin embargo también se la utiliza - seleccionando caso por caso - en otras intervenciones como transplante de hígado, injuria esplénica, craneostenosis¹⁰⁹, remoción de escaras en quemados¹¹⁰, etc.

Ventajas del Uso de RIOS.

- Disminución del uso de sangre alogénica
- Se puede programar o utilizar en las emergencias
- Pocas posibilidades de cometer errores administrativos
- No altera la fisiología del paciente

Desventajas del Uso de RIOS

- Su costo es el más alto de los procedimientos de sangre autóloga
- Requiere la presencia de un operador experimentado
- Si no se realiza en forma apropiada pueden producirse complicaciones en el paciente: coagulopatías de consumo, hemólisis.

Contraindicaciones absolutas de RIOS¹¹¹

- Cuando se usan materiales microfibrilares de colágeno como hemostáticos
- Fluidos corporales infectados en pacientes con prótesis

Contraindicaciones relativas de RIOS

- Cuando el paciente es portador de un virus letal que puede infectar a los operadores
- Cuando hay contaminación de la sangre derramada con líquido amniótico
- Cuando se utiliza metacrilato de metilo, peróxido de hidrógeno, Betadine[®] y antibióticos tópicos no permitidos para uso parenteral.
- Cuando se presume que puede haber células malignas en la sangre a recuperar. Aunque no se ha demostrado la relación entre células malignas circulantes y metástasis.
- Hay algunas comunicaciones sobre el uso de sangre contaminada con bacterias en adultos, no hubo

efectos adversos, pero en todos los casos la sangre fue lavada y los pacientes fueron tratados con antibióticos. Se considera que el lavado disminuye los microorganismos en el producto pero no los elimina totalmente.

Recomendaciones para la indicación de HAN

Teniendo en cuenta en el proceso de selección del paciente; los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento, se recomienda el uso de recuperación intra operatoria de glóbulos rojos lavados en cirugía ortopédica (**Grado de Recomendación 1 A**) y otras cirugías (**Grado de Recomendación 2 C**) a efectos de reducir la exposición a sangre alogénica.

Transfusión Autóloga y utilización de EPO

Varios protocolos de estudio mostraron la eficacia de su utilización para el mejoramiento de la recuperación de unidades de sangre en el predepósito de sangre autóloga y en la reducción del uso de sangre homóloga en pacientes que no tienen predepósito

INDICACIONES: pacientes que requieren 4 ó más unidades de sangre o en aquéllos que están anémicos al comenzar el predepósito, para disminuir el uso de sangre alogénea en los pacientes en los que no podía realizarse predepósito y/o para aumentar el volumen de GR (hematocrito) en pacientes testigos de Jehová, permitiendo de ese modo una mejor recuperación de sangre autóloga mediante HAN y RIO, cuando estos procedimientos son aceptados por ellos.^{115,116,117} La mayor parte de esos estudios fueron hechos en pacientes adultos, son escasos los estudios en pediatría.¹¹⁸

Debido a que la eritropoyesis puede no ser lo suficientemente estimulada durante el predepósito es que se plantea la adición de EPO exógena con este propósito. Debe tenerse presente que puede haber una "deficiencia funcional del hierro", que se traduce por una falta de disponibilidad del mismo para la transferrina a pesar de la existencia de un depósito de hierro normal. Esto debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe el hierro como suplemento, esencial durante el período que dura el predepósito y, por supuesto, cuando se administra EPO. Cuando se trata de niños es de destacar que se ha encontrado que son en general deficientes en hierro, tienen niveles de ferritina entre 32-43 ng/mL.¹¹⁹ Si se desea una buena respuesta a la EPO,¹²⁰ se recomienda que los niveles de ferritina en este período superen los 100 ng/mL.

Recomendaciones para el uso de EPO

En el contexto de la transfusión autóloga se recomienda el uso de Epo
Grado de Recomendación 1 B

Referencias bibliográficas

1. Surgenor DM, Wallace EL, Hao SH, et al. Collection and transfusion in United States, 1982- 1988. N Engl J of Med 1990; 322(23):1646-1651.
2. Cook SS, Epps J. Transfusion practice in central Virginia. Transfusion 1991; 31(4): 355-60.
3. Lenfant C. Transfusion practice should be audited for both under transfusion and over transfusion. Transfusion 1992;32(9):873-4
4. Wallace EL, Surgenon DM, Hao HS et al. Collection and transfusion of blood and blood components in the United States, 1989. Transfusion 1993;33(2):139-144
5. Regan F, Taylor C. Blood transfusion medicine. BMJ 2002; 325(7356): 143-7
6. Carlson JL, Hill S, Carless P, et al. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. Transfusion Medicine Reviews, 2002;16, 187-199
7. Hill SR, Carless PA, Mc Clelland B et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood transfusion. The Cochrane Library 2003;(2)
8. Rubin, GL, Schofield WN, Dean MG, et al. Appropriateness of red blood transfusion in mayor urban hospitals and effectiveness of an intervention. The Medical Journal of Australia 2001 (175),354-358
9. Busch, O.R., Hop, W.C., Hoyne van Papendrecht, M.A., et al. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. The New England Journal of Medicine,1993; 328, 1372-1376
10. Elawad AA, Fredin H. Intraoperative autotransfusion in hip arthroplasty. A retrospective study of 214 cases with matched controls. Acta Orthopaedica Scandinavica,1991; 63, 369-372

11. Hedstrom M, Flordal PA, Ahl T, et al. Autologous blood transfusion in hip replacement. No effect on blood loss but less increase of plasminogen activator inhibitor in a randomized series of 80 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1996; 67, 317-320
12. Heiss MM, Fraunberger P, Delanoff C et al. Modulation of immune response by blood transfusion: evidence for a differential effect of allogeneic and autologous blood in colorectal cancer surgery. *Shock* 1997; 8, 402-408.
13. Heiss MM, Mempel W, Jauch KW, et al. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complications after colorectal cancer surgery[published erratum appears in *Lancet* 1994; 343 (8888): 64]. *Lancet*, 1993; 342, 1328-1333
14. Hoyneck van Papendrecht MA, Hop W, Langenhorst BL, et al. Feasibility of a predeposit autologous blood donation program in colorectal cancer patients: results from a randomized clinical study. *Vox Sanguinis*, 1992; 62, 102-107.
15. Kajikawa, M., Nonami, T., Kurokawa, T. et al. Autologous blood transfusion for hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma: use of recombinant human erythropoietin. *Surgery*; 1994; 115, 727-734.
16. Lorentz A, Osswald PM, Schilling M, et al. A comparison of autologous transfusion procedures in hip surgery. *Der Anaesthesist*, 1991;40, 205-213
17. Goldschlag B, Afzal N, Carter HB. Is preoperative donation of autologous blood rational for radical retropubic prostatectomy? *The Journal of Urology*;2000; 164, 1968-1972
18. Carless P, Moxey A, O'Connell D et al. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfusion Medicine* 2004;14, 123-44
19. Britton LW, Eastlund, DT, Dziuban SW et al. Predonated autologous blood use in elective cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 1989; 47, 529-532
20. Dzik WH, Fleisher AG, Ciavarella D et al. Safety and efficacy of autologous blood donation before elective aortic valve operation. *The Annals of Thoracic Surgery* 1992; 54, 1177-1180.
21. Goldfinger D, Capon S, Czer L, Leibfreid J et al. Safety and efficacy of preoperative donation of blood for autologous use by patients with end-stage heart or lung disease who are awaiting organ transplantation. *Transfusion* 1993; 33, 336-340.
22. Kruskall MS, Glazer EE, Leonard SS et al. Utilization and effectiveness of a hospital autologous preoperative blood donor program. *Transfusion* 1986; 26, 335-340.
23. Pinkerton PH. Autologous blood donation in support of cardiac surgery: a preliminary report on a hospital-based autologous donor programme. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; 41, 1036-1040
24. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1999; 81, 2-10
25. Biesma DH, van Iperen CE, Kraaijenhagen RJ, Marx JJ et al. Red blood cell Transfusion for total hip replacement in a regional hospital. A six-year analysis. *Vox Sanguinis* 1994; 66, 270-275.
26. Billote DB, Glisson SN, Green D et al. Efficacy of preoperative autologous blood donation: analysis of blood loss and Transfusion practice in total hip replacement. *Journal of Clinical Anesthesia* 2000; 12, 537-542.
27. Cha CW, Deible C, Muzzonigro T et al. Allogeneic Transfusion requirements after autologous donations in posterior lumbar surgeries. *Spine* 2002; 27, 99-104.
28. Churchill WH, Chapman RH, Rutherford CJ et al. Blood product utilization in hip and knee arthroplasty: effect of gender and autologous blood on Transfusion practice. *Vox Sanguinis* 1994; 66, 182-187.
29. Churchill WH, McGurk S, Chapman RH, et al. The Collaborative Hospital Transfusion Study: variations in use of autologous blood account for hospital differences in red cell use during primary hip and knee surgery. *Transfusion* 1998; 38, 530-539.
30. Feagan BG, Wong CJ, Lau CY, et al. Transfusion practice in elective orthopaedic surgery. *Transfusion Medicine* 2001; 11, 87-95.
31. Goodnough LT, Shafron D, Marcus RE. The impact of preoperative autologous blood donation on orthopaedic surgical practice. *Vox Sanguinis* 1990; 59, 65-69.
32. Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R et al. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. *Vox Sanguinis* 1992; 63, 90-95.
33. Hatzidakis AM, Mendlick RM, McKillip Tet al. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. An analysis of risk factors for allogeneic Transfusion. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2000; 82, 89-100.
34. Julius CJ, Purchase KS, Isham BE et al. Patterns of autologous blood use in elective orthopedic surgery: does the availability of autologous blood change Transfusion behavior? *Vox Sanguinis* 1994; 66, 171-175.
35. MacFarlane BJ, Marx L, Anquist K et al. Analysis of a protocol for an autologous blood Transfusion program for total joint replacement surgery. *Canadian Journal of Surgery* 1988; 31, 126-129.
36. Sculco TP, Gallina J. Blood management experience: relationship between autologous blood donation and Transfusion in orthopedic surgery. *Orthopedics* 1999; 22, s129-s134
37. Sharland MG, Holman PR. A autologous blood donation in total hip replacement. *The Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1995; 65, 17-19
38. Thomas D, Wareham K, Cohen D. Autologous blood Transfusion in total knee replacement surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 86, 669-673
39. Thomson JD, Callaghan JJ, Savory CG, Stanton RP et al. Prior deposition of Autologous blood in elective orthopaedic surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 1992; 69A, 320-324
40. Toy PT, Kaplan EB, McVay, PA et al. Blood loss and replacement in total hip arthroplasty: a multicenter study. The Preoperative Autologous Blood Donation Study Group. *Transfusion* 1992; 32, 63-67.
41. Toy PT, Strauss RG, Stehling LC, Sears R et al. Predeposited Autologous blood for elective surgery. A national multicenter study. *The New England Journal of Medicine* 1987; 316, 517-520.
42. Wasman J, Goodnough LT. Autologous blood donation for elective surgery. Effect on physician Transfusion behavior. *JAMA* 1987; 258, 3135-3137.
43. Woolson ST, Marsh JS, Tanner JB. Transfusion of previously deposited Autologous blood for patients undergoing hip-replacement surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 1987; 69A, 325-328.
44. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood Transfusion : new aspects and perspectives. *Anesthesiology* 2000; 93, 242-255
45. Covens A, Pinkerton P, Osborne R. Review of Autologous and allogeneic blood Transfusion practices in patients undergoing radical hysterectomy. *European Journal of Gynaecological Oncology* 1997; 18, 449-452.
46. Goad JR, Eastham JA, Fitzgerald KB et al. Radical retropubic prostatectomy: limited benefit of Autologous blood donation. *The*

- Journal of Urology 1995; 154, 2103-2109.
47. Goh M, Kleer CG, Kielczewski P et al. Autologous blood donation prior to anatomical radical retropubic prostatectomy: is it necessary? Urology 1997; 49, 569-573.
 48. Ihara H., Yabumoto H, Shima H et al. Predeposit Autologous blood Transfusion in elderly patients undergoing transurethral resection of the prostate. International Urology and Nephrology 1993; 25, 571-576.
 49. Nash PA, Schrepferman CG, Rowland RG et al. The impact of pre-donated Autologous blood and intra-operative isovolaemic haemodilution on the outcome of Transfusion in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. British Journal of Urology 1996; 77, 856-860.
 50. Ness PM, Walsh PC, Zahurak M et al. Prostate cancer recurrence in radical surgery patients receiving Autologous or homologous blood. Transfusion 1992; 32, 31-36.
 51. Pellegrino A, Landoni F, Cormio G et al. Effectiveness of Autologous blood Transfusion in patients undergoing radical hysterectomy. Annales Chirurgiae et Gynaecologiae 1995; 84, 391-394.
 52. Toy PT, Menozzi D, Strauss RG et al. Efficacy of preoperative donation of blood for Autologous use in radical prostatectomy. Transfusion 1993; 33, 721-724.
 53. Yamada AH, Lieskovsky G, Skinner DG et al. Impact of Autologous blood Transfusion on patients undergoing radical prostatectomy using hypotensive anesthesia. The Journal of Urology 1993; 149, 73-76.
 54. Brown FE, Rawnsley HM, Lawe JE. The use of Autologous blood in patients undergoing subcutaneous mastectomy or reduction mammoplasty. Annals of Plastic Surgery 1993; 10, 186-189.
 55. Chan AC, Blumgart LH, Wuest DL et al. Use of preoperative Autologous blood donation in liver resections for colorectal metastases. American Journal of Surgery 1998; 175, 461-465.
 56. Clugston PA, Fitzpatrick DG, Kester DA et al. Autologous blood use in reduction mammoplasty: is it justified? Plastic and Reconstructive Surgery 1995; 95, 824-828.
 57. Connor JP, Morris PC, Alagöz T et al. Intraoperative Autologous blood collection and autotransfusion in the surgical management of early cancers of the uterine cervix. Obstetrics and Gynecology 1995; 86, 373-378.
 58. Crosby ET, Murphy P, Benoit PR. Routine predeposit of Autologous blood is not warranted before breast reduction surgery. Canadian Journal of Surgery 1995; 38, 309-313.
 59. Kanter MH, van Maanen D, Anders KH et al. Preoperative Autologous blood donations before elective hysterectomy. JAMA 1996; 276, 798-801.
 60. Stoller ML, Lee KL, Schwartz BF et al. Autologous blood use in percutaneous nephrolithotomy. Urology 1999; 54, 444-449.
 61. Toy PT, Stehling LC, Strauss RG et al. Underutilization of Autologous blood donation among eligible elective surgical patients. American Journal of Surgery 1986; 152, 483-485, en su casi totalidad anali
 62. Ridgeway C, Tai P, Alton P et al. Pre-donated autologous blood transfusion in scoliosis surgery. J Bone Joint Surg Br, 2003; 85, 1032-6
 63. Motoyama S, Saito R, Kamata S et al. Survival advantage of using autologous blood transfusion during surgery for esophageal cancer. Surg Today; 2002; 32, 951-8
 64. Won F, Torella SL, Haynes K et al. and ATIS Investigators. Autologous versus allogeneic transfusion in aortic surgery: a multicenter randomized clinical trial. Ann Surg 2002; 235, 145-51
 65. Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: a randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. J Arthroplasty 2003; 18; 243-9
 66. Hughes JC. Autologous transfusion in total knee replacement surgery. Br. J. Anaesth 2001; 87, 941-2
 67. Yoda M, Nonoyama N, Shimakura T. Autologous blood donation before elective off-pump coronary artery bypass grafting. Surg Today 2004; 34, 21-3.
 68. Etchanzon J, Petz L, Keeler E, et al. The cost-effectiveness of preoperative autologous blood donations. N Eng J Med 1995; 332: 719-24
 69. EO. Hathaway. Changing the Educational Paradigms in Transfusion Medicine and cellular therapies: development of a profession. Transfusion 2005; 45: 172S-188S.
 70. Streitz SL, Hickey PR. Cardiovascular physiology and pharmacology in children: Normal and diseased pediatric cardiovascular systems. In: Cote, Ryan, Todres, Goudsouzian, editors. A practice of anesthesia for infants and children. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 271- 289
 71. Mayer NM et al. Autologous Blood Donation for elective surgery in children weighing 8-25 kg. Vox Sanguinis 1996; 70: 224-228.
 72. Moran MM, Kroon D, Tredwell SJ, et al. The role of autologous blood transfusion in adolescents undergo spinal surgery. Spine 1995; 20(5):532- 6
 73. Letts M, Perng R, Luke B, et al. An analysis of a preoperative pediatric autologous blood donation program. Can J Surg 2002; 43(2): 125-9.
 74. Murray DJ, Forbes RB, Titone MB, et al. Transfusion management in pediatric and adolescent coliosis surgery: efficacy of autologous blood. Spine 1997; 22(23):2735- 40.
 75. Tasaki T, et al. Autologous blood donation elective surgery in children. Vox Sang 1994; 66: 188±193.
 76. Han P, Stacy D. Response of the erythron and erythropoietin to autologous blood donations in paediatric subjects. Is erythropoietin supplement necessary? Vox Sang 1997; 73: 24±7.
 77. MacEwen GD, et al. Autologous Blood transfusions in children and young adults with low body weight undergoing spinal surgery. J Pediatr Ortho 1990; 10(6):750±753.
 78. Ahlberg A, Nillius A, Rosberg B et al. Preoperative normovolemic hemodilution in total hip arthroplasty. A clinical study. Acta Chirurgica Scandinavica 1977; 07-411
 79. Atallah MM, Banoub SM, Saied MM. Does timing of hemodilution influence the stress response and overall outcome? [Published erratum appears in Anesthesia and Analgesia 1994 August, 79 (2), 399]. Anesthesia and Analgesia 1993; 76, 113-117.
 80. Bennett SR. Perioperative autologous blood transfusion in elective total hip prosthesis operations. Ann of the Royal College of Surgeons of England 1994; 76, 95-98.
 81. Boldt J, Kling D, Weidner B et al. Acute preoperative hemodilution in cardiac surgery: volume replacement with a hypertonic saline-hydroxyethyl starch solution. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 1991; 5, 23-28.

82. Boldt J, Weber A, Mailer K et al. Acute normovolaemic haemodilution vs controlled hypotension for reducing the use of allogeneic blood in patients undergoing radical prostatectomy. *BJA* 1999; 82, 170-174.
83. Bonnet MC, Julia JM, Mathieu-Daude JC et al. Value of hemodilution in maxillofacial surgery for postoperative traumatic edema and graft viability. *Ann Francaises Anesthesie et Reanimation* 1986; 5, 243-248.
84. Boussofara M, Damak R, Bracco D et al. Place of normovolaemic haemodilution in cervicofacial and ENT oncologic surgery. *Annales Francaises Anesthesie et Reanimation* 2002; 21, 271-275.
85. Dietrich W, Barankay A, Dilthey G et al. Reduction of blood utilization during myocardial revascularization. *J of Thoracic Cardiovascular Surgery* 1989; 97, 213-219.
86. Hallowell P, Bland JH, Buckley MJ et al. Transfusion of fresh autologous blood in open-heart surgery. A method for reducing bank blood requirements. *J of Thoracic Cardiovascular Surgery* 1972; 64, 941-948.
87. Herregods L, Foubert L, Moerman A et al. Comparative study of limited intentional normovolaemic haemodilution in patients with left main coronary artery stenosis. *Anaesthesia* 1995; 50-953.
88. Herregods L, Moerman A, Foubert L, et al. Limited intentional normovolemic hemodilution: ST-segment changes and use of homologous blood products in patients with left main coronary artery stenosis. *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1997; 11, 18-23.
89. Kahraman S., Altunkaya H, Celebioglu B et al. The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and total estimated red blood cell volume lost. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1997; 41, 614-617.
90. Karakaya D, Ustun E, Tur A et al. Acute normovolemic hemodilution and nitroglycerin-induced hypotension. Comparative effects on tissue oxygenation and allogeneic blood transfusion requirement in total hip arthroplasty. *J Clinical Anesthesia* 1999; 11, 368-374.
91. Khanna M., Kaul H, Pawar DK et al. Autotransfusion using normovolemic hemodilution in adult surgical patients. *J Anaesthesiology Clin Pharmacol* 1998 14, 11-16.
92. Malinovsky JM, Bouyer L, Rusterholtz T et al. Saving of blood products by normovolemic hemodilution in prostate resection. *Ann Francaises Anesthesie et Reanimation* 1989; 8 (Suppl.), R120.
93. Moyes, DG, Mistry BD, Conlan AA. Normovolaemic haemodilution using dextran 70 in thoracic surgery. *South African Med J* 1985; 67, 762-764.
94. Olsfanger D, Fredman B, Goldstein et al. Acute normovolaemic haemodilution decreases postoperative allogeneic blood transfusion after total knee replacement. *BJA* 1997; 79, 317-321.
95. Rose D, Coutsoftides T. Intraoperative normovolemic hemodilution. *J Surg Research*, 31, 375-381
96. Tempe D, Bajwa R, Cooper A, et al. Blood conservation in small adults undergoing valve surgery. *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 1996; 10, 502-506.
97. Triulzi DJ, Gilmore PM, Ness WA et al. Efficacy of autologous fresh whole blood or platelet-rich plasma in adult cardiac surgery. *Transfusion* 1995; 35, 627-634.
98. Vara Thorbeck R., Rosell Pradas J, Mekinassi K et al. Prevention of thromboembolic disease and post-transfusional complications using normovolemic hemodilution in arthroplasty surgery of the hip. *Revue Chirurgie Orthopedique* 1990; 76, 267-271.
99. Vedrinne C, Girard C, Jegaden O et al. Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass with high-dose aprotinin versus autologous fresh whole blood transfusion. *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 1992; 6, 319-323.
100. Von Bormann B, Weidler B, Boldt J et al. Acute normovolemic hemodilution in extensive surgical interventions. *Chirurgie* 1986; 57, 457-464
101. Wang SS, Chu SH, Lin HM et al. Clinical use of pentastarch in cardiac surgery without homologous blood transfusion. *J Formosan Med Association* 1995; 94, 153-158
102. Wagstaffe JG, Clarke AD, Jackson PW. Reduction of blood loss by restoration of platelet levels using fresh autologous blood after cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1972; 27, 410-414
103. Barbier-Bohm G, Desmonts JM, Couderc E et al. Comparative effects of induced hypotension and normovolaemic haemodilution on blood loss in total hip arthroplasty. *BJA* 52, 1039-1043.
104. Johnson L., Plotkin JS, Kuo PC. Reduced transfusion requirements during major hepatic resection with use of intraoperative isovolemic hemodilution. *Am J Surgery* 1998; 176, 608-611.
105. Petry AF, Jost J, Sievers H. Reduction of homologous blood requirements by blood-pooling at the onset of cardiopulmonary bypass. *J Thoracic Cardiovascular Surgery* 1994; 107, 1210-1214.
106. Sejourne P, Poirier A, Meakins JL et al. Effect of haemodilution on transfusion requirements in liver resection. *Lancet* 1989; 2, 1380-1382
107. Huet C, Salmi LR, Fergusson D et al. A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopaedic surgery. *International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) investigation. Anaesthesia and Analgesia* 1999; 69(4):861-911
108. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ et al. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Most recent update November 2003. *The Cochrane Database of Systematic Reviews. Volume (1), 2004*
109. Velardi F, DiChirico A, Di Rocco C. Blood salvage in craniocystosis surgery. *Childs Nerv Syst* 1999; 15, 695-710
110. Jeng JC, Boyd TM, Jablonsky KA, et al. Intraoperative Blood Salvage in excisional burn surgery: An analysis of yield, bacteriology, and inflammatory mediators. *J Burn Care Rehabil.* 1998; 19: 305-11
111. KTT Murto, WM Splinter I. Perioperative autologous Blood Donation in children. *Transfusion Science* 21 (1999) 41-62
112. Huber TS, Mc Gorry SP, Carlton LC et al. Intraoperative autologous transfusion during elective infrarenal aortic reconstruction: A decision analysis model. *J Vascular Surgery* 1997; 25, 984-994
113. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ et al. Antifibrinolytic use for minimising perioperative blood transfusion. Most recent update July 2003. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, Volume (2), 2003*
114. Hill SR, Carless PA, McClelland B, Henry DA, Henderson KM, Carson J, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Cochrane Review). *The Cochrane Library - 2003 Issue 2 Oxford: Update Software 2003.*
115. Goodnough LT, Price TH, Friedman KD, et al. A Phase III trial of recombinant human erythropoietin therapy in nonanemic orthopedic patients subjected to aggressive removal of blood for autologous use: Dose, response, toxicity, and efficacy. *Transfusion* 1994; 34:66-71,
116. Price TH, Goodnough LT, Vogler WR, et al. Improving the efficacy of autologous blood donation with low hematocrit: A randomized, double-blind, controlled trial of recombinant erythropoietin. *Am J Med* 1996; 101 (suppl 2A): 22-/S.

117. Monk TG, Goodnough LT, Andriole GL, et al. Preoperative recombinant Human Erythropoietin therapy enhances the efficacy of acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 80: S2 30
118. Helfaer M, et al. Preoperative erythropoietin (EPO) increases hematocrit and decreases transfusions in children undergoing cranio-facial surgeries. *Crit Care Med* 1998; 26 Suppl. 1:A84
119. Han P, Satacy D. Response of the erythron and erythropoietin to autologous blood donations in paediatric patients. Is erythropoietin supplement necessary? *Vox Sanguinis* 1997; 73: 24-7.
120. Rutherford CJ, et al. Efficacy of different dosing regimens for recombinant human erythropoietin in a simulated presurgical setting: The importance of iron availability in optimizing response. *Am J Med* 1994; 96: 139
121. Linda L. Barnes, Gregory A. Plotnikoff, Kennet Fox and Sara Pendleton. *Spirituality, Religions and Pediatrics: Intersecting Worlds of Healing Pediatrics* 2000, 106; 899-908
122. Birkmeyer JD, AuBuchon JP, Littenberg B, O'Connor GT, Nease. RF Jr, Nugent WC, Goodnough LT: Cost-effectiveness of preoperative autologous donation in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1994, 57:161-16
123. Circular of information of Human Blood and Blood Components. Bethesda: American Association of Blood Banks, America's Blood Centers (ABC) and American Red Cross (ARC); 2000.
124. Goodnough L T, Shander, A and Spence R. Bloodless Medicine: clinical care without allogeneic blood transfusion. *Transfusion Vol* 43, 668-676 2003
125. Bodnaruk ZM, Wong CJ, Thomas MJ. Meeting the Clinical Challenges of Care for Jehova's Whittesses. *Transfusion Medicine Reviews*, vol 18, Nº 2, 2004, pp 105-116
126. G. Rock, R. Berger, J. Bormanis, A. Giulivi, S. El Saadany, M. Afzal, J. Beard, D. Neurath, T. G. Jones. A review of nearly two decades in an autologous blood programme: the rise and fall of activity. *Transfusion Medicine*, 2006, 16, 307-311
127. Karger R, Weber C, Schmidt J, Kretschmer V. Characterization of immune system alterations following preoperative autologous blood donation for elective hip replacement surgery. *Transfus Med*. 2007 Feb;17(1):45-53.
128. Booke M, Hagemann O, Van Aken H, et al. Intraoperative Autotransfusion in Small Children: An in vitro investigation to study its feasibility. *Anesth Analg* 1999; 98
129. Ballin A, Arbel E, Kenet G, Berar M, Kohelet D, Tanay A, Zakut H, Meytes D. Autologous umbilical cord transfusion, *Arch Dis Child Neonatal Ed*. 1995, Nov; 73 (3) : F 181-3
130. Eichler H, Schaible T, Richter E, Zieger W, Voller K, Leveringhaus A, Goldmann SF. Cord blood as a source of autologous RBCs for transfusion to preterm infants. *Transfusion* 2000 Sep; 40 (9): 1111-7
131. Brune T, Garritsen H, Witteler R, Schlake A, Wullenweber J, Louwen F, Jorch G, Harms E. autologous placental blood transfusion for the therapy of anaemic neonates. *biol Neonate* 2002, 81 (4) 236-43
132. Taguchi T, Suieta S, Nakamura M, Yamanouchi T, Ogita K, Taguschi S, Uesugi T, Nakano, Inaba S, The efficacy of autologous cord-blood transfusion in neonatal surgical patients. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 604-7
133. Brune T, Garritsen H, Hentschel R, Louwen F et al. Efficacy, recovery, and safety of RBCs from autologous placental blood: clinical experience in 52 newborns. *Transfusion* 2003, Vol 43: 1210-15