

16.15
693

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

**Catedra Chirurgie, Ortopedie
și Anesteziologie Pediatrică**

Eva GUDUMAC

Lidia DOLGHIER

**INDICAȚII CLINICE PENTRU TRANSFUZIA
COMPONENTELOR SANGUINE LA COPII
ÎN STĂRI ANEMICE SEVERE**

(Recomandare metodică)

Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2012

CZU 616.15-053.2 (0765)

G 93



705178

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF
Nicolae Testemițanu, proces-verbal nr.2 din 17.XI.2011

Autori:

Eva Gudumac – doctor habilitat în medicină, profesor universitar, academician al AȘM, șef catedră Chirurgie, Ortopedie, Anesteziologie Pediatrică

Lidia Dolghier – doctor în medicină, conferențiar universitar, specialist principal al MS în ATI pediatrică

Recenzenți:

Mihai Bors – doctor în medicină, conferențiar universitar, specialist principal al Ministerului Sănătății în ATI

Larisa Rezneac – doctor în medicină, conferențiar universitar, catedra Urgențe Medicale

Redactor: *Lidia Cîssa*

Machetare computerizată: *Maria Matei*

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Gudumac, Eva

Indicații clinice pentru transfuzia componentelor sanguine la copii în stări anemice severe:(Recomandare metodică) /Eva Gudumac, Lidia Dolghier ;Univ. de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică.–Ch. : CEP *Medicina* : 2012–14 p.

Bibliogr.:p. 14 (tit.). –50 ex.

ISBN 978-9975-913-96-6

616.15-053.2(076.5)

ISBN 978-9975-913-96-6

© CEP *Medicina*, 2012

© E.Gudumac, L.Dolghier, 2012

INTRODUCERE

Cu începere din sec. XX (a.1900), de când au fost descoperite grupele sanguine de către Karl Landsteiner, transfuzia de sânge este una dintre cele mai uzuale proceduri, foarte necesare medicinei pentru salvarea vieții omenești.

Transfuziile de produse sanguine au devenit activități de rutină în serviciile de terapie intensivă. Ele rămân în continuare acte de mare responsabilitate, atât pentru cei care recoltează și prepară sângele, cât și pentru cei care indică și administrează hemoterapia, deoarece sângele heterolog transfuzat se consideră cel mai des folosit transplant de țesut străin. Ca orice transplant, transfuzia este legată de o serie de riscuri ce pot provoca diverse complicații severe, unele chiar letale. Terapia hemotransfuzională este apreciată în prezent ca un rău necesar.

În ultimii ani s-a extins pericolul transmiterii prin transfuzii a infecțiilor hemotransmisibile (citomegalovirus, sifilis, hepatite, HIV/SIDA etc.), din acest motiv s-a creat o situație epidemiologică alarmantă. Este important de menționat faptul că utilizarea celor mai performante teste de laborator nu demonstrează că donatorul nu este infectat („fereastra imunologică”), chiar dacă markerii respectivi nu s-au depistat. Sângele prelevat în fiecare caz prezintă un potențial risc de infectare a pacientului.

În legătură cu aceasta, a apărut necesitatea de revizuire radicală a indicațiilor pentru hemotransfuzii cu reducerea lor maximă. La momentul actual, o transfuzie de sânge poate fi argumentată numai în cazurile absolut necesare, având indicații vitale. Este o mare eroare de a efectua o transfuzie de sânge cu scopul stimulării hemopoiezei, imunității, dezintoxicării organismului, alimentării parenterale etc.

705178

Experiența acumulată în practica transfuzională a demonstrat că hemotransfuziile pot cauza diverse efecte adverse. Analiza complicațiilor posttransfuzionale menționate a impus elaborarea unor principii noi în transfuziologia modernă

Scopul principal al respectării acestor principii, argumentate științific, constă în asigurarea inofensivității hemotransfuziilor ce poate fi realizată începând cu recrutarea corectă a donatorilor și terminând cu utilizarea argumentată a produselor de sânge în clinică. Eficacitatea înaltă a tratamentului poate fi obținută nu prin utilizarea sângelui integral, ci numai a componentelor sanguine. Sângele integral poate fi folosit numai în cazuri excepționale, când există riscul de a pierde viața bolnavului, iar medicul nu dispune de componente sanguine.

Progresul transfuziologiei permite fracționarea sângelui prelevat în concentrat eritocitar, plasmă, crioprecipitat, trombocite și alt. în secția de producere, făcând accesibilă substituirea componentului sanguin deficitar al pacientului în doză optimă.

Conștientizarea de către cadrele medicale a celor expuse mai sus va contribui la utilizarea rațională a componentelor sanguine în activitatea clinică.

Lucrarea metodică prezentă are drept scop de a promova politica mondială restricțională în hemotransfuzii, aceasta fiind considerată dreaptă și înțeleaptă.

INDICAȚIILE HEMOTRANSFUZIEI LA COPII

Una dintre cele mai frecvente indicații pentru utilizarea hemotransfuziilor în medicină este anemia. Anemia este o patologie frecventă la copii în general, iar 80% din pacienți din terapia intensivă sunt cu Hb < 120 g% la momentul internării, dintre care 40% au Hb < 80 g%.

Prezența și severitatea anemiei sunt determinate pe baza deviației Hb/Ht de la valorile normale.

Valorile normale Hb/Ht în pediatrie

Vârsta	Hb	Ht
Sânge din cordonul ombilical	±16,5 g/l	55%
la nou-născut de o zi	±18,0 g/l	54%
la copil de 1 lună	±14,0 g/l	42%
la copil de 3 luni	±11,0 g/l	30%
la copil de 6 luni – 6 ani	±12,0 g/l	35%
la copil de 7–13 ani	±13,0 g/l	39%
la copil mai mare de 14 ani	±140 g/l	42%

Anemia conduce la consecințe fiziologice severe:

- scade conținutul de O₂ în sângele arterial;
- scade transportul de O₂;
- scade consumul de O₂ la nivel sistemic și local (țesuturi).

Impactul anemiei asupra dezvoltării copilului este documentat de studii care demonstrează că anemia mărește gradul morbidității, mortalității, rata infecțiilor, a complicațiilor cardiopulmonare, reduce viteza de vindecare a plăgilor postoperatorii, agravând pronosticul.

Anemia are o etiologie plurifactorială:

- hemoragia;
- distrugerea crescută de eritrocite (hemoliză),
- scăderea producției de eritrocite.

Copiii de vârstă fragedă sunt predispuși riscului de dezvoltare a anemiei grave din mai multe cauze, printre care: creșterea accelerată provoacă un deficit de Fe, eritropoietină; nutriția săracă în Fe, infecțiile acute și cronice, zonele endemice de malarie.

La copii, recoltarea de sânge pentru analize de laborator este un factor important în instalarea anemiei, având în vedere multitudinea și frecvența prelevărilor. Studiul ABC arată că în medie se recoltează

41ml/zi la un pacient în terapia intensivă – o cantitate substanțială pentru copii a căror volum sanguin constituie câteva sute de mililitri(sau mai puțin).

Pacienții critici cu status inflamator dezvoltă un tip de anemie „anemia stării critice”. Cauza ei este că inflamația care alterează răspunsul renal la anemie generează un deficit relativ de eritropoietină scăzând producția de eritrocite. La fel și mediatorii inflamatori alterează absorbția intestinală a fierului.

Profilaxia anemiei.

Cele mai rezultative și economic eficiente metode de prevenire a anemiei grave sunt:

- detectarea precoce a anemiei ușoare și moderate și tratamentul ei suficient,
- profilaxia cauzelor provocatoare și înlăturarea lor,
- supravegherea clinică a copiilor predispuși la anemie.

Aprecierea clinică a anemiei se va efectua în baza examenului fizic și de laborator.

La copilul cu anemie ușoară nu se determină simptome clinice evidente, ci doar o ușoară dispnee și tahicardie cu păstrarea poftei de mâncare, a somnului normal și a activității fizice. Acest fapt se datorează mecanismului de compensare înăscut prezent la copii când curba de disociere Hb-O₂ indică o creștere considerabilă a capacității de livrare a O₂ spre țesuturi, chiar dacă nivelul Hb este scăzut. S-a constatat că anemia ușoară este detectabilă prin testarea de rutină a Hb și Ht, mult mai rapid decât prin examinarea fizică și anamneză.

Simptomele clinice ale anemiei depind de rapiditatea instalării, severitatea sa și vârsta pacientului. Capacitatea de compensare depinde de cauza și modul de instalare a anemiei.

Pierderea acută de sânge implică o reducere bruscă a volumului sanguin și a masei eritrocitare. Un asemenea pacient (mai ales de vârstă mică) va prezenta semne de colaps vascular și hipoxie tisulară. Când se pierde rapid mai mult de 30% din volumul sanguin, organismul nu-l poate compensa prin mecanisme uzuale (spasm venos,etc.) și drept rezultat, se vor instala hipotensiunea persistentă și tahicardia. În cazul în care pierderea de volum sanguin depășește rapid 40%, apar semne de șoc hipovolemic cu paloare extremă, sete de aer, confuzie, hipotensiune și tahicardie. Acestea sunt semnele perfuziei deficitare ale organelor vitale ce necesită reumplere vasculară imediată.

În situația când anemia se dezvoltă treptat, nu apare hipovolemie. În asemenea caz, volumul sanguin total rămâne normal, iar modificările debitului cardiac și ale fluxului sanguin regional ajută la compensarea pierderii capacității de transport al O_2 , chiar când nivelul Hb < 80 g/l. Poate apărea paloarea tegumentelor și a mucoaselor, dar acest lucru nu este concludent la pacienții cu edem subcutanat sau tegumente intens pigmentate. De aceea trebuie examinate cu atenție patul unghial și șanțurile palmare ale mâinii. Când acestea sunt mai palide ca pielea din jur, nivelul de Hb este, de obicei, mai mic de 80 g/l. Copiii cu deficit sever de Fe acuză frecvent dureri la nivelul cavității bucale, disfație sau poftă neobisnuită de a mânca gheață sau pământ.

Pierderile lichidiene normale la copil (prin perspirație, scaun, diureză, respirație) în 24 ore sunt aproximativ de 2 ml/kg/oră. Dacă aceste pierderi depășesc volumul normal, apare hipovolemia cu semne de decompensare.

Semnele hipovolemiei: culoarea tegumentelor – paloare, acrocianoză; frecvența respirației – dispnee, tahipnee; calitatea pulsului – scăzută; ritmul cardiac – tahicardie; gradul de conștiință – confuzie, comă diureza – < 0,5 ml/kg/oră, PVC – < 8-10 cm H_2O , tensiunea arterială – hipotonie, timpul de umplere capilară – > 2 sec, T° periferică – scăzută.

Copilul cu aceste semne de decompensare urgent va necesita terapie de susținere: O_2 în concentrații permise, terapie infuzională.

Mecanismele compensatorii sunt mai eficiente, dacă se menține volumul sanguin normal. Prin substituția pierderilor cu cristalozizi sau coloizi, obținem hemodiluție moderată care va reduce vâscozitatea sanguină, îmbunătățind microcirculația, mărind aprovizionarea țesuturilor cu O_2 .

Volumul total sanguin	
Nou-născut prematur	100 ml/kg
Nou-născut la termen	90 ml/kg
< 1 lună	80-85 ml/kg
> 1 lună	80 ml/kg
> 1 an	70 ml/kg
Adult	70 ml/kg

Recunoașterea semnelor de hipovolemie la copil este mai dificilă, deoarece tahicardia poate fi cauzată și de durere fizică. Apariția semnelor de hipovolemie se observă la pierderi de peste 25% din volumul total sanguin. De aceea se va perfuza 25% din volumul total calculat la copi-

lul traumat, inițial în jet – în doză de 20 ml/kg cristaloidi, apoi la necesitate, în funcție de răspunsul hemodinamic, perfuzia se va repeta de 3–4 ori (până la 60–80 ml/kg).

Copiii cu răspuns negativ sau tranzitor la infuzia inițială în jet vor necesita transfuzie de sânge sau intervenție chirurgicală pentru a stopa posibila sângerare.

Abordul venos la copiii mici este o problemă frecventă, greu de rezolvat, mai ales la cei cu hipovolemie (șoc), când venele periferice sunt colabate.

În cazul când este dificil de abordat venele periferice, se vor aborda:

- venele centrale (femurală, subclaviculară, jugulară internă și externă),
- vena ombilicală (la nou-născut),
- veneseecție cu canulare,
- sinus sagital superior,
- calea intraosoasă.
- în osul tibial care poate permite introducerea în circuitul sanguin

al copilului în șoc a soluțiilor de perfuzat necesare pentru menținerea vieții. Se va puncta (cu un ac special sau cu un ac pentru puncția spațiului peridural) partea anterioară a osului cu 2 cm mai jos sau mai sus de zona de creștere epifizară. În mod urgent soluțiile vor fi introduse în jet cu seringă. Această cale se poate folosi la toate vârstele, dar mai eficient până la vârsta de 6 ani.

Până a lua decizia de a transfuza sânge sau derivate de sânge, se vor folosi toate metodele posibile de economisire a materialului sanguin (de micșorare a pierderilor sanguine):

– *medicamentoase* – excluderea medicației anticoagulante (heparină, aspirină, AINS), eritropoietină umană, preparate de Fe, etamzilat, vit. K, acid aminocapronic, desmopresina, hipotensiune controlată, anestezie regională (epidurală și subarahnoidiană), preparate hemostatice cu acțiune locală, etc;

– *nemedicamentoase* – hemodiluție normovolemică, transfuzie autologă, electrocoagulare, metoda cell-saver, garou (cu indicații stricte), poziționarea corectă a pacientului pe masa de operație, tactica anestezio logică corectă (evitarea tusei, episoadelor hipertensive și a tahicardiei, hipercapniei,) etc.

Important este de a aprecia indicația transfuziei nu numai după valoarea Hb/Ht, ci și în funcție de apariția la pacient a semnelor de hipoxie

și/sau hemoragie necontrolată. Copilul cu anemie moderată, dar, de exemplu, și cu o pneumonie va necesita mai mult O_2 , deci și transportatorul lui – mai multe eritrocite, decât cel cu o anemie gravă, dar într-o stare stabilă.

Copiii cu anemie gravă mai rar prezintă insuficiență cardiacă congestivă. Dispneea este cauzată, de obicei, de acidoză. Cu cât mai gravă este hipoxia și starea copilului, cu atât mai precoce este necesar de inițiat transfuzia.

Indicații pentru hemotransfuzie la nou-născuți (din Ghidul național de perinatologie)

- 1) hemoragii acute > 5–10% din volumul sanguin circulant (Ht < 40%);
- 2) șoc hipovolemic cu hemoragie necontrolată;
- 3) Hb < 130 g/l la naștere;
- 4) Hb 100 –120 g/l (Ht 30 hn – 35%) la copii cu maladii respiratorii grave;
- 5) Hb 60 –100 g/l (Ht 20 – 30%) la copii cu insuficiență cardiacă contractilă și alte stări grave;
- 6) Hb < 60 g/l (Ht < 20%) cu reticulocite $100 \times 10^9/l$.

Indicații pentru hemotransfuzie la copiii cu vârsta mai mică de 4 luni

(după American Society of Anesthesiologists, ASA)

- 1) Pierderi acute de sânge > 10%;
- 2) Hemoglobina <100 g/l (Ht < 30%), când nou-născutul:
 - este conectat < 35% la cort cu O_2 ;
 - este conectat la O_2 prin canulă nazală;
 - este conectat la CPAP/IMV cu presiunea medie a fluxului de aer <6 cm H_2O ,
 - are apnee semnificativă sau bradicardie,
 - are tahicardie sau tahipnee semnificativă,
 - a adăugat puțin în greutate.
- 3) Hemoglobina < 120 g/l (Ht < 36%), când nou-născutul:
 - este conectat <35% la cort cu O_2 ;
 - este conectat la CPAP/IMV cu presiunea medie a fluxului de aer ≥ 6 cm H_2O .
- 4) Hemoglobina < 150 g/l (Ht < 45%), când nou-născutul:
 - are ECMO – oxigenarea membranei extracorporale;

– are afecțiune cardiacă cianotică congenitală.

Atenție! În caz de transfuzie la copiii în vârstă de până la 4 luni, trebuie determinate suplimentar grupele OAB/Rh, anticorpilor (inclusiv anti-A, anti-B) și la mama copilului.

Indicații pentru hemotransfuzie la copii cu vârsta de 4 luni –7 ani (după ASA)

- 1) Pierdere acută de sânge $\geq 15\%$.
- 2) Hemoglobina < 80 g/l (Ht $< 24\%$), în special cu simptome/semne de anemie.
- 3) Hemoglobina < 130 g/l (Ht $< 39\%$) cu:
 - boală pulmonară gravă;
 - ECMO.
- 4) Programe de transfuzii continui pentru anumiți pacienți cu:
 - anemia celulelor în seceră/anemia falciformă;
 - B-talasemie.

Indicații pentru hemotransfuzie la copii cu vârsta mai mare 7 ani (după ASA)

- 1) Pierdere acută de sânge $\geq 15\%$.
- 2) Hemoglobina < 70 g/l, Ht $< 21\%$.
- 3) Anemie simptomatică la pacient normovolemic indiferent de Hb și HT.
- 4) Pierdere acută de sânge cu semne de oxigenare inadecvată, indiferent de Hb și Ht.
- 5) Hemoragie acută continuă indiferent de Hb și Ht, când se transfuzează 8–10 unități de eritrocite în 24 ore (transfuzie masivă).
- 6) Inducția toleranței imune, indiferent de Hb și Ht (anterior transplantului renal).
- 7) Schimbul de celule roșii – anemia celulelor în formă de seceră, infecții de malarie.

Indicații pentru hemotransfuzie la copii (după Organizația Mondială a Sănătății,OMS)

- 1) Hb < 40 g/l (Ht $< 12\%$), indiferent de starea clinică a copilului.
- 2) Hb 40–60 g/l (Ht 13–18%), când este dereglată conștiința și se observă dispnee (acidoză).

3) Hiperparazitemie (>20%), malarie etc.

**Indicații de transfuzie a concentratului trombocitar
pentru pacienții cu vârsta până la 12 luni**

- 1) Transfuzii profilactice:
 - a. pacienților cu insuficiență în producerea plachetelor sanguine când numărul acestora este $< 10 \times 10^9/l$;
 - b. alți pacienți, când numărul plachetelor este $< 30 \times 10^9/l$.
- 2) Hemoragie activă sau intervenție chirurgicală iminentă, dacă numărul trombocitelor este $< 50 \times 10^9/l$.
- 3) Hemoragie sau intervenție chirurgicală cu implicarea SNC, dacă numărul de trombocite este $< 100 \times 10^9/l$.

**Indicații de transfuzie a concentratului trombocitar pentru
pacienții cu vârsta mai mică de 12 luni**

- 1) *Profilaxie* (pacienții fără hemoragie care nu sunt programați pentru intervenție chirurgicală).
 - a. nr. de trombocite $< 10 \times 10^9/l$ la pacienții cu defecte în producerea trombocitelor.
- 2) *În hemoragii microvasculare* difuze sau procedură invazivă iminentă:
 - a. nr. de trombocite $< 50 \times 10^9/l$ sau nr. nu este disponibil;
 - b. nr. de trombocite $< 50 \times 10^9/l$ sau nr. nu este disponibil în perioada respectivă sau ulterior:
 - I. Bypass-ul cardio-pulmonar;
 - II. ECMO;
 - III. Hemoragie/intervenție chirurgicală cu implicarea SNC.
- 3) *Pacienți cu defect calitativ al trombocitelor* (condiții congenitale sau dobândite), indiferent de numărul de plachete.

Dozarea trombocitelor

- Pentru copii: 5–10 ml trombocite/kg:
 - < 15 kg – 1 unitate 30–50 ml ($60 \times 10^9/l$);
 - 15–30 kg – 2 unități 60–100 ml ($120 \times 10^9/l$);
 - > 30 kg – 4 unități 120–400 ml ($240 \times 10^9/l$).

Transfuzii de plasmă proaspăt congelată, PPC

- 1) Indicații clinice
 - coagulopatie cu sângerări active (sau perioperațional);
 - reversarea urgentă a efectului anticoagulantelor;
 - deficitul factorilor II, V, X, XI, XIII, CID;
 - plasmofereză pentru TTP, HUS, HELLP.
- 2) Contraindicații: nu trebuie folosită pentru:
 - mărirea volumului sanguin circulant;
 - ca sursă nutrițională;
 - pentru substituirea concentrației factorului deja disponibil;
- 3) Criteriile de transfuzie: trebuie să fie compatibile după grupă și factorul Rhesus cu pacientul (cu foarte rare excepții);
- 4) Dozarea: determinată de situația clinică și masa corpului; în linii generale, 15 ml/kg pentru încărcare și 10 ml/kg pentru menținerea hemostazei.
- 5) Durata transfuziei – maximum 30 – 60 min.

Transfuzii de crioprecipitat

- 1) *Indicații clinice:*
 - corectarea deficienței factorului VIII;
 - deficiența factorului XIII;
 - hipofibrinogenemia (în CID – < 80–100 mg);
 - hemofilia A;
 - sursă a cleiului fibrinic.
- 2) *Criteriile de transfuzie:* ABO nu este foarte important, decât în cazul când o cantitate mare de crioprecipitat este indus rapid (de exemplu, ≥ 30 de unități în 72 de ore).
- 3) La administrare în fiecare pungă se va adăuga 10–15 ml 0,9% NaCl.
- 4) *Dozare:* 5 ml/kg sau la 15–30 kg –5 u, >30 kg –10 unități

Metodica transfuziei în pediatrie

Toate componentele sanguine labile trebuie transfuzate folosind utilaje speciale pentru hemotransfuzie cu filtre de 120 – 200 μ ce vor fi strict exploatate conform instrucțiunilor obligatorii prezentate din partea producătorului precum urmează:

- efectuarea testelor de compatibilitate OAB/Rh între pacient și componentul sanguin;
- se vor folosi de preferință pungi mici pediatrice (pentru prevenirea infectării);
- se va verifica strict volumul și viteza infuziei pentru a evita pericolul supraîncărcării circulatorii;
- începeți transfuzia încet, 2 ml/minut, apoi măriți viteza până la timpul recomandat:
 - a. aproximativ 1–2 ore pentru concentratul eritrocitar;
 - b. trombocite și plasmă, aproximativ 30–60 min ;
 - c. **4 ore maximum** – timpul pentru infuzie.
- la nou-născuți concentratul eritrocitar se va administra proaspăt < 5–7 zile, în doză < 20 ml/kg/24 ore;
- în caz de șoc hemoragic, transfuzia va începe în jet cu 5 ml/kg concentrat eritrocitar ce va permite de a mări concentrația Hb cu 20 – 30 g/l, iar pentru a micșora semnele acute de hipoxie tisulară, transfuzia trebuie efectuată lent, câte 5 ml/kg concentrat eritrocitar timp de 1 oră;
- dacă există semne sau pericol de edem pulmonar sau insuficiență cardiacă, se va indica i/v furosemid, câte 0,5 mg/kg, repetat, până la doza maximă de 20 mg/kg;
- se vor monitoriza atent:
 - frecvența respirației și a pulsului;
 - tensiunea arterială;
 - reacții cutanate transfuzionale;
 - semne de șoc;
 - semne de hemoliză (culoarea tegumentelor și a urinei);
 - hemoragii din locurile punțiilor (CID).
- la 1–4 ore după finisarea transfuziei se va verifica concentrația Hb, Ht;
- în cazul în care se vor determina niveluri joase de Hb, Ht, se va transfuza repetat 5–10 ml/kg concentrat eritrocitar din același pachet (același donator);
- ulterior, e necesar de efectuat tratamentul complex al anemiei pentru asigurarea stabilității hematologice și clinice.

BIBLIOGRAFIE

1. Acalovschi I. *Transfuzia de sânge și terapiile adjuvante*. Ghiduri și protocoale; Timișoara, 2007.
2. American National Red Cross. *Practice Guidelines for Blood Transfusion: A Compilation from Recent, Peer-Reviewed Literature*. Second Edition, 2007, p. 64.
3. Corcimaru I., Svetlana Cebotari și coautorii. *Ghid Național în Transfuziologie*, Chisinau, 2011.
4. Cristopher J. Gresens. *Directive pentru transfuzia sângelui și a componentelor sanguine: Pacienții pediatrici și nou-născuții*. 2008.
5. *Ghidul C național de perinatologie. Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie*, 2005; vol. II; 159–164.
6. *Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage*. British Journal of Anaesthesia, 1997, 78: 768–771.
7. *Guidelines for policies on alternatives to allogenic blood transfusion*. 1. *Predeposit autologous blood donation and transfusion*. *Transfusion medicine*. 2007, 17:354–365.
8. *Instructiune cu privire la transfuzia componentelor sanguine*. București, 2007.
9. Karen Scruggs, Michael T. Johnson. *Pediatric Treatment Guidelines*, 2004.
10. Petra Seeber, Aryeh Shander. *Basics of Blood Management*, First Edition, 2007, p. 389.
11. Robert J. Arceci, Ian M. Hann, Owen P. Smith. *Pediatric Hematology*, Third Edition, 2006, p.826.
12. Spiess, Bruce D.; Spence, Richard K.; Shander, Aryeh. *Perioperative Transfusion Medicine*, 2nd Edition, 2006, p. 614.
13. *The Clinical Use of Blood*. 2002. *World Health Organization, Blood Transfusion Safety*, Geneva, p. 220.
14. *Transfusion guidelines for neonates and older children*. Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology; p.124: 433–453.

705178