



## ***Transfusiones al final de la vida. Revisión de algunas consideraciones importantes***

### *Transfusions at the end of life. Review of some important considerations*

A. P. Brome Uribe<sup>1</sup>, M. D. Roldán Tabares<sup>2</sup>, L. Herrera Almanza<sup>2</sup> y L. M. Martínez-Sánchez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente Dolor y Cuidados Paliativos. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Estudiante. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. <sup>3</sup>Bacterióloga, Especialista en Hematología. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

#### RESUMEN

La trasfusión de hemoderivados se utiliza con más frecuencia en pacientes con neoplasias hematológicas que en pacientes con tumores sólidos, y de forma variable en el caso de pacientes terminales con otro tipo de patologías. La anemia y trombocitopenia son frecuentes en este grupo diverso de pacientes, que reciben tratamientos hasta el final de la vida, siendo la transfusión de componentes sanguíneos, como los glóbulos rojos o las plaquetas, una intervención necesaria para el alivio de síntomas y mejoras en el estado clínico. Sin embargo, en pacientes con enfermedad terminal, los síntomas son de origen multifactorial y los valores hematológicos no necesariamente se convierte en un criterio para transfundir. No obstante, la evidencia científica que apoya que las transfusiones mejoren significativamente los síntomas de los pacientes paliativos aún no es concluyente.

A pesar de que la literatura define algunas indicaciones para transfundir las dificultades, empiezan en el contexto de la selección del tipo de transfusión, la cantidad de las mismas y el fin de vida. En la literatura científica se encuentran diferentes comunicaciones que relacionan las últimas unidades de hemoderivados administrados, previo a la muerte del paciente; sin embargo, poco se encuentra con relación a criterios uniformes que apoyen la decisión al final de la vida y la relación riesgo beneficio no es clara.

Las transfusiones sanguíneas, además de ser procedimientos comunes en la práctica clínica, son terapias que generan riesgos y costes considerables para el sistema,

#### ABSTRACT

Transfusion of blood products is used more frequently in patients with hematological malignancies than in patients with solid tumors, and variably in the case of terminally ill patients with other types of pathologies. Anemia and thrombocytopenia are frequent in this diverse group of patients, who receive treatments until the end of life, the transfusion of blood components, such as red blood cells or platelets, being a necessary intervention for the relief of symptoms and improvements in condition. clinical. However, in terminally ill patients, symptoms are multifactorial in origin and hematological values do not necessarily become a criterion for transfusing, however, the scientific evidence supporting that transfusions significantly improve the symptoms of palliative patients has not yet is conclusive.

Although the literature defines some indications for transfusing difficulties, they begin in the context of the selection of the type of transfusion, the amount of the transfusion, and the end of life. In the scientific literature there are different reports that list the last units of blood products administered, prior to the death of the patient; however, little is found in relation to uniform criteria that support the decision at the end of life and the risk benefit ratio is not clear.

Blood transfusions, in addition to being common procedures in clinical practice, are therapies that generate considerable risks and costs for the system, so the search for alternative options becomes imperative when it comes to avoiding unnecessary therapies.

Recibido: 30-06-2020

Aceptado: 04-03-2021

por lo que la búsqueda de opciones alternas se hace imperativo a la hora de evitar terapias innecesarias.

Los pacientes con necesidades transfusionales al final de la vida generalmente tienen antecedente de enfermedad crónica conocida; es por esto por lo que la movilización de recursos individuales y familiares se convierte en el reto del personal asistencial, pues de esto va a depender en gran parte la forma como se afronta la situación y los vínculos que se generan, por lo que el abordaje debe realizarse de manera interdisciplinaria.

**Palabras clave:** Transfusión sanguínea, cuidados paliativos, anemia, calidad de vida.

Patients with end-of-life transfusion needs generally have a history of known chronic disease; It is for this reason that the mobilization of individual and family resources becomes the challenge for healthcare personnel, since this will largely depend on the way in which the situation is dealt with and the links that are generated, so the approach must be carried out in an interdisciplinary way.

**Key words:** Blood transfusion, palliative care, anemia, quality of life.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que va en aumento y los países de PIB mediano-bajo representan el 82 % del total población con cáncer y el 70 % de las muertes relacionadas con el cáncer en todo el mundo (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los cuidados paliativos como “un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias que enfrentan el problema asociado con enfermedades potencialmente mortales, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento mediante la pronta identificación y evaluación ímpicable y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales” (2).

Las transfusiones de sangre son usadas en los pacientes con enfermedades terminales como tratamiento paliativo para los síntomas como disnea y fatiga, generados por la anemia (1,3-5). En los pacientes con cáncer se estima una incidencia de anemia del 54 %, sin embargo, las causas de disnea y fatiga suelen ser multifactoriales y la relación con anemia y estos síntomas no está bien definida, por lo que el beneficio de la transfusión de sangre puede ser impredecible (3,4,6).

El hecho de que un paciente terminal reciba una transfusión no solo genera un impacto sintomático, sino que también se obtienen beneficios por las interacciones regulares con el personal médico y paramédico con quienes tiene fuertes conexiones personales durante el curso de su tratamiento (5).

Un estudio en 73 pacientes con cáncer avanzado mostró que la media de días entre la última transfusión y la muerte fue de  $47 \pm 57,1$  días, con un 14 % (10) de pacientes que murieron dentro de los siete días posteriores a la última transfusión (7).

En Estados Unidos el impacto económico para el sistema de salud por los pacientes terminales que reciben transfusiones es elevado, ya que el coste promedio de adquisición, almacenamiento y entrega de una unidad de glóbulos rojos empacotados oscila entre 522 y 1183 USD que, para un paciente que recibe 2 unidades de glóbulos rojos tres veces por semana, costaría entre 12,528 y 28,392 USD (5).

Los profesionales médicos especialistas en cuidados paliativos se enfrentan a decisiones difíciles con los pacientes moderadamente anémicos. Aunque la transfusión de sangre parece una buena alternativa, se ha demostrado que, a pesar de la transfusión, no se observa una mejoría (3).

Las transfusiones en la etapa inicial de la enfermedad tienen un impacto en la calidad de la vida, sin embargo, en pacientes con enfermedad terminal, los síntomas son de origen multifactorial y el nivel de hemoglobina no necesariamente genera una mejoría en la calidad de vida (3).

Las organizaciones encargadas de formular las políticas de salud deberán aceptar que el apoyo transfusional intensivo para enfermos terminales es una herramienta fundamental para mejorar el bienestar y la prolongación de la vida de los pacientes que mueren por cánceres de origen hematológico (5).

La transfusión en pacientes terminales no tiene una definición uniforme y continúan teniendo sesgos de verificación durante los ingresos hospitalarios prolongados, además de no ser clínicamente reveladoras (1,8).

El estudio realizado por To y cols. en pacientes de cuidados paliativos que recibieron transfusión de glóbulos rojos, la mejora subjetiva fue objetivada en las tres cuartas partes de los pacientes. La metodología óptima para medir el efecto neto sigue siendo un desafío, por lo que los estudios futuros deberían examinar las causas tratables de anemia y considerar medidas objetivas de respuesta (9).

## PREVALENCIA

Los pacientes objeto de manejo en cuidados paliativos comúnmente cursan con citopenias, particularmente anemia y trombocitopenia. Este grupo diverso de pacientes reciben tratamientos hasta el final de la vida, siendo la transfusión de componentes sanguíneos, como los glóbulos rojos o las plaquetas, una intervención necesaria para el alivio de síntomas y mejoras en el estado clínico (10).

La frecuencia del uso de hemoderivados y su indicación puede variar enormemente (9). La trasfusión de hemoderivados se utiliza con más frecuencia en pacientes con neoplasias hematológicas que en pacientes con tumores sólidos, y de forma variable en el caso de pacientes terminales con otro tipo de patologías (11).

En cuanto a la prevalencia de la realización de transfusiones, el dato es muy heterogéneo por la ausencia de criterios claros y bien establecidos para esta situación, lo que refleja una gran variedad de prácticas clínicas (12). Sirinati y cols. (12) realizaron un estudio en 2 unidades de cuidados intensivos en Canadá, cuya prevalencia fue baja a pesar de la disponibilidad de los hemocomponentes con valores de 0,9 % y 1,4 % en cada uno de ellos, mientras que Uceda y cols. y Martinsson y cols. han comunicado porcentajes de mayores del 17 % (13,14). El estudio realizado por Cases y cols. en España mostró que esta era de 121,86 por mil pacientes paliativos atendidos de manera ambulatoria. En este estudio se identificaron un total 136 transfusiones, las cuales se realizaron a 52 pacientes, de ellos el 90,4 % recibió glóbulos rojos y ninguno de ellos presentó un efecto adverso (15).

## INDICACIONES DE TRASFUSIONES

La anemia es un hallazgo común al final de la vida; un 7 % de los pacientes de una unidad de cuidados paliativos se transfunden con glóbulos rojos (10). Por otro lado, la anemia es la alteración hematológica más frecuente en los pacientes oncológicos, su incidencia oscila entre el 54-70 % y en pacientes sometidos a quimioterapia o radioterapia la incidencia puede aumentar hasta el 59 %; y ya en fase de cuidados paliativos alcanza el 77 % en varones y el 68 % en mujeres (13,16).

Los pacientes con cáncer paliativo presentan una serie de síntomas que incluyen dolor, disnea, letargo, fatiga fácil y sensación personal de malestar, teniendo un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Si bien la enfermedad primaria puede causar estos síntomas, la anemia también puede ser un factor contribuyente, por lo que la transfusión de glóbulos rojos sería apropiada para el tratamiento sintomático de la anemia, pero dado que los síntomas de la anemia pueden ser indistinguibles de los síntomas de la enfermedad en etapa terminal, puede ser difícil determinar si se logra el efecto terapéutico previsto de la transfusión (17). Los estudios sobre los efectos beneficiosos de la transfusión en pacientes con cáncer paliativo no son muy concluyentes, y la transfusión de sangre es individualizada (18). En lugar de estar dictados por los valores de hemoglobina, la transfusión de productos sanguíneos debe estar dirigida a mejorar estos síntomas y por ende la calidad de vida de los pacientes (1).

Las plaquetas, por su parte, son un componente que generalmente se administra a pacientes con recuento de plaquetas < 10,000/ $\mu$ l, con el objetivo de prevenir el sangrado espontáneo o ayudar a proporcionar hemostasia en presencia de sangrado activo y clínicamente significativo (19); incluso las transfusiones de plaquetas están indicadas para corregir hemorragias menos graves en pacientes en cuidados paliativos (10).

En pacientes trombocitopénicos con malignidades hematológicas en curso avanzado, dado el resultado crónico e irreparable de trombocitopenia y el rápido desarrollo de la refractariedad a las transfusiones de plaquetas, esta medida debe usarse en caso de hemorragia significativa, considerándose una medida adecuada y proporcionada para controlar las manifestaciones potencialmente angustiantes y devastadoras para el paciente y su familia (18,20,21). Por ejemplo, en el estudio de Brook y cols. que incluyeron pacientes pediátricos oncológicos en cuidados paliativos, se administraron 32 transfusiones de plaquetas a 12 pacientes con sangrado oral, epistaxis, sangrado rectal y/o hematuria para el manejo de estos episodios (22). Por otro lado, el estudio de Cartoni y cols., en un análisis retrospectivo de 469 pacientes en cuidados paliativos con neoplasias hematológicas avanzadas, de los cuales el 26 % tuvieron 232 episodios de sangrado y en 188 de estos episodios, el sangrado se corrigió con el uso de transfusión de plaquetas (20).

Es importante anotar que, a pesar de mostrar resultados benéficos en el control de episodios hemorrágicos, las transfusiones de plaquetas no tienen un papel profiláctico en pacientes trombocitopénicos dada la corta duración de las plaquetas circulantes después de su infusión y la refractariedad que puede desarrollarse incluso después de unas pocas administraciones (21,23).

## CRITERIOS PARA TRASFUNDIR EN CUIDADOS PALIATIVOS

Las transfusiones sanguíneas, además de ser procedimientos comunes en la práctica clínica, son terapias que generan riesgos y costes considerables para el sistema, por lo que la búsqueda de opciones alternas se hace imperativo a la hora de evitar terapias innecesarias (24).

El procedimiento genera molestias en algunos pacientes y las reacciones asociadas a esta pueden incluso acelerar el proceso de muerte; por esta razón se debe poner en la balanza la decisión tomada con el fin de lograr el mayor bienestar posible y minimizar los efectos adversos (24).

Transfundir glóbulos rojos con valores de hemoglobina menor de 7g/dl, menor de 8 g/dl en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular, cirugía cardíaca u ortopédica, o entre 9 y 10 g/dl dependiendo de necesidades terapéuticas y síntomas, son indicaciones que se encuentran con mayor frecuencia en la literatura (25,26). Las dificultades empiezan en el contexto de la selección del tipo de transfusión, la cantidad de las mismas y el fin de vida.

Las guías de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), en el 2018, solo recomiendan la transfusión de glóbulos rojos para pacientes con anemia severa sintomática que requieren rápido aumento de niveles de hemoglobina (27). Mostrando una aproximación al manejo de pacientes de interés para esta revisión, se evidencia que las principales indicaciones en muchas ocasiones tienen como objetivo prolongar la vida o mejorar su calidad, independientemente del tipo de hemoderivados que se utilicen.

La terapia transfusional en pacientes con cáncer en manejo paliativo tiene en cuenta varios aspectos que incluyen el momento y el lugar de la transfusión, la esperanza de vida, la mejoría y/o las complicaciones previas y las voluntades no solo de aquel a quien se le va a realizar sino también las de su familia (13).

En la literatura científica se encuentran diferentes trabajos que relacionan las últimas unidades de hemoderivados administrados, previo a la muerte del paciente; sin embargo, poco se encuentra con relación a criterios uniformes que apoyen la decisión al final de la vida y la relación riesgo beneficio no es clara (28). Lo que está claro es la importancia de individualizar el tema debido a las confrontaciones éticas y de infraestructura que plantea (13).

La mayoría de los estudios revisados toman de forma retrospectiva la información; uno de ellos tiene en cuenta factores predictores que influyen en la decisión de transfundir, como sexo, edad, raza, religión, tipo de diagnóstico, duración de la estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI), orden de no reanimación, visitas por capellanía y cuidado paliativo y su asociación con el número de unidades de glóbulos rojos recibidos (28). Los autores en este caso determinan que el sexo, el tipo de diagnóstico y la muerte en UCI parecen influir en el aumento de transfusiones al final de la vida. Por otro lado, la valoración por cuidados paliativos puede disminuirlas, no obstante se requieren más investigaciones al respecto (28).

En la revisión realizada con respecto a las transfusiones de glóbulos rojos al final de la vida en pacientes con cáncer, se evidencia la falta de ensayos clínicos controlados aleatorizados, así como guías clínicas. No hay conexión entre las investigaciones revisadas y muy pocos estudios prospectivos (13). En su mayoría, presentan información genérica y centrada en detalles descriptivos que poco orientan la decisión. Surge entonces la posibilidad de crear criterios concretos, pues aún no se encuentran claramente dilucidados, que permitan orientar el realizar o no una transfusión sanguínea basados en el hecho de que se trata de recursos finitos que son necesarios racionalizar.

## TRANSFUSIONES AL FINAL DE LA VIDA: UN DILEMA BIOÉTICO

Como se ha expresado previamente, no existen criterios claramente dilucidados que le permitan al clínico la toma de decisiones de manera fácil sobre la realización o no de transfusiones sanguíneas en estos pacientes. Es por ello que el profesional debe contar con herramientas bioéticas que le permitan evaluar e individualizar la situación, y tener presente, en primer lugar, la autonomía del paciente, pues es él quien decide sobre su tratamiento y su familia, para lograr actuar con beneficencia, responsabilidad, justicia y respeto por la dignidad humana, lo cual se correlaciona con los principios de la bioética médica (29).

En cuanto al respeto a la autonomía, es importante tener una mirada holística del hombre como ser biopsicosocial espiritual, en donde las creencias religiosas son relevantes en su vida y en el contexto de las transfusiones tiene un papel relevante. Un ejemplo de

ellos es el caso de los Testigos de Jehová, quienes por su fe rechazan la utilización de hemoderivados (30).

Adicionalmente, la evidencia científica que apoye que las transfusiones mejoren significativamente los síntomas de los pacientes paliativos no es concluyente, por lo que se requieren aún más estudios en este contexto (4), generando al personal de salud dudas sobre su utilización, puesto que es un procedimiento que trae consigo riesgos (1,8,9). Sin embargo, se han descrito pacientes al final de la vida dependientes de transfusiones, los cuales se describen como aquellos que requieren hemoderivados como unidades de plaquetas y glóbulos rojos de manera frecuente debido a que permanecen con recuentos bajos en donde las patologías más frecuentemente encontradas son síndrome mielodisplásico, neoplasias mieloproliferativas y leucemias (31). En ellos, la realización de transfusiones continuas representa beneficios, como el uso de unidades de glóbulos rojos para mejorar la fatiga y disnea en aquellos con hemoglobina menor a 7 g/dl, o la transfusión de plaquetas para prevenir hemorragias por trombocitopenia severa, entre otros (31,32).

Finalmente, para el personal de salud la muerte es un tema complejo, ya que en muchas ocasiones se concibe esta como un fracaso de la atención y/o del profesional, lo que conlleva a diversas emociones, entre ellas la angustia (33). Estas emociones pueden llevar a que el profesional, en el intento de retrasar la muerte de los pacientes, prolongue la utilización de recursos terapéuticos de manera no proporcional, entre ellos el uso de hemoderivados, y postponga el momento para interrumpir el uso de los mismo, lo cual recibe el nombre de distanancia (33,34). Adicionalmente, las emociones del clínico pueden variar según factores como el tiempo ejerciendo su profesión, sus propias creencias religiosas, el vínculo, la edad y diagnóstico de cada uno de estos pacientes (33). Todos estos factores hacen que el clínico se sienta en muchas ocasiones frente a un dilema ético, pues la atención al final de la vida es compleja y polémica. Por ello, la ética clínica ofrece herramientas que buscan guiar al clínico mediante los principios previamente expuestos, y permitirle elegir la mejor opción en cuanto al tratamiento en general que incluye preguntas como "¿cuándo se debe suspender?", "¿quién debe decidir el tratamiento que debe recibir?" o "¿qué hacer cuando el paciente se niega a continuar el tratamiento?", entre otras (34). En este contexto es de vital importancia la comunicación con el paciente, la cual se refleja en documentos como el consentimiento informado y las voluntades anticipadas, que son el fundamento para brindar un manejo digno en esta etapa, ya que allí se encuentran los deseos y las decisiones del paciente (34).

Específicamente hablando del uso de hemoderivados, debido a que son un recurso finito y puede salvar la vida de diversas personas, se deben evaluar diversos aspectos, entre ellos los éticos, en donde se debe tomar la decisión en conjunto con el paciente, individualizando cada caso (13). Se debe tener presente que es frecuente que, en este contexto, los principios éticos de beneficencia y justicia se encuentren en conflicto (35).

En la realidad, son pocos los pacientes que cuentan con las voluntades anticipadas y, en muchas de ellas, el paciente no expresa su deseo con respecto a la realización de transfusiones sanguíneas (13). Por esto, se han

generado diversas directrices relacionadas con el uso de hemoderivados, en donde deben ser evitados si no brindaran beneficio al paciente, se debe dar la mínima cantidad de unidades de glóbulos rojos necesarios para mejorar los síntomas y de plaquetas para controlar el sangrado, se debe realizar reserva de las mismas en el contexto de pacientes dependientes de transfusiones con una frecuencia de las mismas de más de 2 veces por semana, que impactan en la disponibilidad para otros pacientes. En caso de escasez, se debe diferir hasta el máximo posible la transfusión en estos pacientes y, siempre, se debe tener presente el objetivo de la atención [18,36]. A su vez, existen algunas alternativas como la administración de eritropoyetina y el desarrollo por medio de bioingeniería de compuestos sanguíneos artificiales, los cuales requieren de mayor estudio [37].

### EL PAPEL DE LA FAMILIA EN LA TOMA DE DECISIONES

El abordaje de la familia en el cuidado de las personas en manejo paliativo es fundamental. Este grupo social contribuye en el cuidado, lo que implica que debe recibir información que aporte positivamente en el proceso de enfermedad, haciendo necesaria la entrevista por parte del equipo de salud en donde se planteen y expliquen las opciones terapéuticas disponibles [38].

Desde el punto de vista práctico las familias, de pacientes con requerimientos de transfusiones frecuentes al final de la vida están viviendo un proceso de transformación dentro del sistema, lo que pondría al equipo de salud frente al manejo de una crisis, que deberá contemplar necesariamente un número amplio de recursos de tipo terapéutico, educativo, social y jurídico [39], por lo que el abordaje debe realizarse de manera interdisciplinaria.

No hay suficiente información que mencione específicamente el papel del grupo familiar en la decisión de realizar o no transfusiones al final de la vida del paciente; sin embargo, se podrían extrapolar datos encontrados en otras patologías con requerimientos similares, en donde la familia se involucra en todo el proceso, debido no solo a las ganancias a obtener sino, además, los riesgos a enfrentar [40].

Los pacientes con necesidades transfusionales al final de la vida generalmente tienen antecedente de enfermedad crónica conocida. Es por esto que la movilización de recursos individuales y familiares se convierte en el reto del personal asistencial, pues de esto va a depender en gran parte la forma como se afronta la situación y los vínculos que se generan [41]. Es importante acompañar a los familiares, y más aún cuando se piensa en el concepto de atención centrada en el paciente con enfoque integral. Está claro, además, que la mala comunicación, la información incompleta y los conflictos con los parientes durante la atención, pueden tener consecuencias negativas y puede contribuir al desarrollo de un duelo prolongado [42].

Es por esto que, a pesar de no contar con literatura que involucre específicamente a la familia de pacientes con necesidades transfusionales al final de la vida, queda claro que el velar por el cumplimiento de los objetivos de la especialidad en el manejo de personas con

enfermedades crónicas debería enmarcar la atención de la población de interés.

### CONCLUSIONES

Actualmente la transfusión de hemoderivados debe basarse más en la sintomatología del paciente que en los valores hematológicos, considerando siempre los posibles beneficios y riesgos que trae consigo este manejo, sobre todo en pacientes en etapas finales de la vida. Las transfusiones pueden mostrar un beneficio sintomático; sin embargo, aún se requieren estudios que permitan establecer criterios claros y guías para las transfusiones al final de la vida, que permitan optimizar el manejo, asegurando una mejor calidad de vida. Asimismo, a pesar de que no se cuentan con estudios que rebelen la importancia de la participación de la familia en la toma de decisiones sobre este tema, es necesario hacer un enfoque multidisciplinario que aborde a los pacientes y su entorno familiar de manera integral, pues este tipo de procedimientos puede traer consigo sentimientos de angustia, además de los riesgos y el costo asociados.

### CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Timilsina S, Karki S, Timalsina S, Gautam A, Sharma S. Does packed red cell transfusion provide symptomatic benefits to cancer palliative patients?: a longitudinal study from a single private oncology center in Nepal. *BMC Palliat Care*. 2019;18(1):67. DOI: 10.1186/s12904-019-0454-1.
2. paho.org [Internet]. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. [citado 13 jun 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cuidados-paliativos>
3. Brown E, Bennett M. Survey of Blood Transfusion Practice for Palliative Care patients in Yorkshire: Implications for Clinical Care. *J Palliat Med*. 2007;10(4):919-21. DOI: 10.1089/jpm.2006.0199.
4. Chin-Yee N, Taylor J, Rourke K, Faig D, Davis A, Fergusson D, et al. Red blood cell transfusion in adult palliative care: a systematic review. *Transfusion*. 2018;58(1):233-41. DOI: 10.1111/trf.14413.
5. Mannis GN, McNey LM, Gupta NK, Gross DM. The transfusion tether: Bridging the gap between end-stage hematologic malignancies and optimal end-of-life care. *Am J Hematol*. 2016;91(4):364-5. DOI: 10.1002/ajh.24294.
6. Wang WS, Ma JD, Nelson SH, Revta C, Buckholz GT, Mulrony C, et al. Transfusion practices at end of life for hematopoietic stem cell transplant patients. *Support Care Cancer*. 2018;26(6):1927-31. DOI: 10.1007/s00520-017-4023-y.
7. Laird BJ, Whyte G, Laird JH, Soutar RL, Welsh J, Fallon MT. Letter to editor: an observational study of red cell transfusion in specialist palliative care. *Palliat Med*. 2008;22(7):874-75. DOI: 10.1177/0269216308094521.
8. LeBlanc TW, Egan PC, Olszewski AJ. Transfusion dependence, use of hospice services, and quality of end-of-life care in leukemia. *Blood*. 2018;132(7):717-26. DOI: 10.1182/blood-2018-03-842575.

9. To THM, LeBlanc TW, Eastman P, Neoh K, Agar MR, To LB, et al. The Prospective Evaluation of the Net Effect of Red Blood Cell Transfusions in Routine Provision of Palliative Care. *J Palliat Med.* 2017;20(10):1152-57. DOI: 10.1089/jpm.2017.0072.
10. Raval JS. Transfusion as a Palliative Strategy. *Curr Oncol Rep.* 2019;21(10):92. DOI: 10.1007/s11912-019-0832-0.
11. Uceda ME, Rodríguez JN. Transfusión en cuidados paliativos de pacientes oncológicos. ¿Qué aporta la literatura? *Med Paliat.* 2003;10(1): 36-8.
12. Sirianni G, Perri G, Callum J, Gardner S, Berall A, Selby D. A Retrospective Chart Review of Transfusion Practices in the Palliative Care Unit Setting. *Am J Hosp Palliat Care.* 2019;36(3):185-90. DOI: 10.1177/1049909118806456.
13. Uceda Torres ME, Rodríguez Rodríguez JN, Sánchez Ramos JL, Alvarado Gómez F. Transfusion in palliative cancer patients: a review of the literature. *J Palliat Med.* 2014;17(1):88-104. DOI: 10.1089/jpm.2013.0387.
14. Martinsson U, Lundstrom S. The use of blood transfusions and erythropoietin-stimulating agents in Swedish palliative care. *Support Care Cancer.* 2009;17(2):199-203. DOI: 10.1007/s00520-008-0499-9.
15. Cases Alarcón C, Santacruz Carmona N. Transfusiones sanguíneas Domiciliarias en Pacientes Paliativos. *Hosp Domic.* 2018;2(1):19-25. DOI: 10.22585/hospdomic.v2i1.34.
16. Dolores M, Lázaro C, Galiana J, Abataneo G, Bencosme E, Salcedo T, et al. Características de la anemia en los pacientes oncológicos en tratamiento paliativo. *Med Paliat.* 2015; 22(3): 100-5 DOI: 10.1016/j.medipa.2013.06.006.
17. Chin-Yee N, Taylor J, Downar J, Tanuseputro P, Saidenberg E. Red Blood Cell Transfusion in Palliative Care: A Survey of Palliative Care Physicians. *J Palliat Med.* 2019;22(9):1139-42. DOI: 10.1089/jpm.2018.0605.
18. Smith LB, Cooling L, Davenport R. How do I allocate blood products at the end of life? An ethical analysis with suggested guidelines. *Transfusion (Paris).* 2013;53(4):696-700. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03658.x.
19. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):205-13. DOI: 10.7326/M14-1589.
20. Cartoni C, Niscola P, Breccia M, Brunetti G, D'Elia GM, Giovannini M, et al. Hemorrhagic complications in patients with advanced hematological malignancies followed at home: an Italian experience. *Leuk Lymphoma.* 2009;50(3):387-91. DOI: 10.1080/10428190802714024.
21. Pereira J, Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist* 2004;9(5):561-70. DOI: 10.1634/theoncologist.9-5-561.
22. Brook L, Vickers J, Pizer B. Home platelet transfusion in pediatric oncology terminal care. *Med Pediatr Oncol.* 2003;40(4):249-51. DOI: 10.1002/mpo.10147.
23. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, Giovannini M. End of life care in hematology: still a challenging concern. *Ann Palliat Med.* 2014;3(1):7-11. DOI: 10.3978/j.issn.2224-5820.2013.12.02.
24. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet.* 2016;388(10061):2825-36. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01313-6.
25. Whitaker B, Rajbhandary S, Kleinman S, Harris A, Kamaani N. Trends in United States blood collection and transfusion: results from the 2013 AABB Blood Collection, Utilization, and Patient Blood Management Survey. *Transfusion.* 2016;56(9):2173-83. DOI: 10.1111/trf.13676.
26. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD002042. DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub4.
27. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascón P, Glaspy J, et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv96-iv110. DOI: 10.1093/annonc/mdx758.
28. Meadows J, Goldberg J, Baser R. Factors Predicting Red Blood Cell Transfusions at the End of Life in Cancer Patients (TH320C). *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(2):325-6. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.048.
29. García G, Malpica C. Reflexiones ante dilemas bioéticos que surgen en la interacción cirujano paciente quirúrgico oncológico. *Rev Venez Oncol.* 2016;28(1):68-75.
30. Garduño-Espinosa A, Reynés-Manzur J, Cortés-Gabriel P, Reyes-Lucas MC, Velasco-Pérez G, Soto-Reyna U, et al. Propuesta para la transfusión sanguínea en niños con padres testigos de Jehová. *Rev Mex Pediatr.* 2017;84(4):164-8.
31. Gergi M, Soriano-Pisaturo MA. Palliative Care Issues for Transfusion-Dependent Patients #359. *J Palliat Med.* 2018;21(9):1359-60. DOI:10.1089/jpm.2018.0347.
32. Gleeson C, Spencer D. Blood transfusion and its benefits in palliative care. *Palliat Med.* 1995;9(4):307-13. DOI: 10.1177/026921639500900405.
33. Maciel FB, Nogaro A. Conflictos bioéticos vivenciados por enfermeros en hospital universitario. *Rev Bioética.* 2019;27(3):455-64. DOI: 10.1590/1983-80422019273329.
34. Verástegui-Avilés E, Allende-Pérez S. Aspectos éticos en pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos. *GAMO.* 2013;12(4):250-5.
35. Sherbeck JP, Boss RD. Ethical Questions about Platelet Transfusions at the End of Life. *AMA J Ethics.* 2016;18(8):764-70. DOI: 10.1001/journalofethics.2016.18.8.ecas1-1608.
36. Raval JS, Cooling LL. Red blood cell transfusion in palliative care: what are we doing and why are we doing it? *Transfusion.* 2018;58(1):3-4. DOI: 10.1111/trf.14437.
37. Seghatchian J, Goubran H. Transfusion and alternatives therapeutic support for oncology patients with hematological problems: "Are we doing more harm than benefit"? *Transfus Apher Sci.* 2017;56(3):272-6. DOI: 10.1016/j.transci.2017.05.007.
38. Tejada Y. La familia como agente terapéutico en los cuidados paliativos. *MEDISAN.* 2011;15(2):197-203.
39. Jaque ME, Sandoval AX, Alarcón MC. Familias en situaciones de crisis crónicas: características e intervención. *Cuadernos de Trabajo Social.* 2019;32(1):165-76. DOI: 10.5209/CUTS.56461.
40. Howard J. Sickle cell disease: when and how to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016(1):625-31. DOI: 10.1182/asheducation-2016.1.625.
41. Lopez-Larrosa S. Quality of Life, Treatment Adherence, and Locus of Control: Multiple Family Groups for Chronic Medical Illnesses. *Proceso familiar.* 2013;52(4):685-96. DOI: 10.1111/famp.12034.
42. Garrouste-Orgeas M, Flahault C, Poulain E, Evin A, Guirmand F, Fosse-Diaz V, et al. The Fami-life study: protocol of a prospective observational multicenter mixed study of psychological consequences of grieving relatives in French palliative care units on behalf of the family research in palliative care (F.R.I.P.C research network). *BMC Palliat Care.* 2019;18(1):111. DOI: 10.1186/s12904-019-0496-4.