

Bleeding news



Patient blood management interventions do not lead to important clinical benefits or cost-effectiveness for major surgery: a network meta-analysis

Marius A Roman, Riccardo G Abbasciano, Suraj Pathak, Shwe Oo, Syabira Yusoff, Marcin Wozniak, Saqib Qureshi, Florence Y Lai, Tracy Kumar, Toby Richards, Guiqing Yao, Lise Estcourt, Gavin J Murphy

Br J Anaesth . 2021 Jan;126(1):149-156. doi: 10.1016/j.bja.2020.04.087

Autora del comentario: Dra. Pilar Marcos. Medicina Intensiva. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Patient blood management (PBM) o programa de ahorro de sangre son un **conjunto** de intervenciones dirigidas a disminuir el sangrado y la necesidad de transfusión, con la finalidad de mejorar los resultados clínicos (disminuir morbilidad y mortalidad).

Con la finalidad de sintetizar la evidencia científica sobre **dos** intervenciones (por ejemplo, ácido tranexámico (TXA) vs placebo en el sangrado) existen las revisiones sistemáticas y los metaanálisis. Sin embargo, existen escenarios (como en el PBM) en los que nos encontramos con múltiples intervenciones para la misma enfermedad (por ejemplo, sangrado en cirugía mayor). Con la finalidad de sintetizar la evidencia científica sobre **tres o más** intervenciones (por ejemplo, TXA y administración de hierro vs placebo en el sangrado en cirugía mayor) los estudios adecuados son los "**network meta-analysis**" (NMA), también llamados metaanálisis en red o análisis de comparación múltiple. Los NMA deben incluir ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), no heterogéneos (I^2) (variabilidad entre los efectos de los tratamientos que se combinan, que si es $>75\%$ se considera heterogeneidad elevada), similares (parecida población, intervención, comparador, objetivos y diseño de estudio) y consistentes (cuando el efecto analizado en comparaciones directas es similar al obtenido en comparaciones indirectas).

Volviendo al artículo a comentar, los autores se preguntan (**objetivos**):

- A. **¿PBM es eficaz?**: ¿disminuye el sangrado, la transfusión y la recirugía por sangrado?
- B. **¿PBM es efectivo?**: ¿Disminuye la aparición de disfunción orgánica y la mortalidad?
- C. **¿Disminuye el uso de recursos?**: ¿Disminuye la estancia en UCI y hospitalaria?

Bleeding news



Para responder a sus preguntas mediante un **NMA** se consideran adecuados 393 ECAs (última búsqueda 1 junio 2019) con 54.917 pacientes. Sus PBM incluían dos o más de las siguientes intervenciones vs placebo:

- ✓ Administración de hierro oral o endovenoso previo a la cirugía.
- ✓ Dispositivos quirúrgicos de ahorro de sangre (tipo cell-saver).
- ✓ Uso de fármacos antifibrinolíticos como el TXA.
- ✓ Política restrictiva de transfusión de concentrados de hematíes (CH).
- ✓ Uso de algoritmos transfusionales dirigidos mediante test viscoelásticos.

Las **respuestas** que obtienen son las siguientes:

A. **PBM sí es eficaz**, pero con estudios muy heterogéneos en cuanto a la valoración de las pérdidas sanguíneas y el riesgo transfusional. Eficaz porque ↓:

1. Pérdidas sanguíneas. RR: -1,06 (IC95%: -1,16 a 0,96), $I^2=94\%$
2. Riesgo transfusión CH. RR: 0,6 (IC95%: 0,57 a 0,63), $I^2=77\%$
3. Transfusión de plasma fresco congelado (PFC). RR: 0,74 (IC95%: 0,63 a 0,86), $I^2=49\%$
4. Transfusión de plaquetas. RR: 0,88 (IC95%: 0,78 a 0,99), $I^2=18\%$
5. Necesidad de recirugía. RR: 0,85 (IC95%: 0,74 a 0,97), $I^2=0\%$

B. **PBM no es efectivo** (con estudios muy homogéneos) porque no ↓ incidencia de:

1. Mortalidad. RR: 0,93 (IC95%: 0,81 a 1,07), $I^2=0\%$
2. Insuficiencia renal. RR: 0,97 (IC95%: 0,83 a 1,12), $I^2=0\%$
3. Daño cerebral agudo. RR: 1 (IC95%: 0,87 a 1,15), $I^2=0\%$
4. Infarto agudo de miocardio. RR: 0,95 (IC95%: 0,84 a 1,06), $I^2=0\%$
5. Infección y sepsis. RR: 0,97 (IC95%: 0,91 a 1,03), $I^2=9\%$

Bleeding news



C. **PBM disminuye las estancias** en UCI y hospitalaria pero con ECAs muy heterogéneos:

1. Estancia en UCI. RR: -0,13 (IC95%: -0,2 a -0,06), $I^2=90\%$
2. Estancia hospitalaria. RR: -0,38 (IC95%: -0,5 a -0,26), $I^2=87\%$

Los autores **concluyen** que PBM no mejora los resultados clínicos de los pacientes con sangrado durante una cirugía mayor, si bien sí reduce el sangrado y la transfusión.

Debido a la heterogeneidad de los ECAs incluidos, estoy de acuerdo en que **PBM no mejora los resultados clínicos, pero no podemos decir que disminuya o no el sangrado ni el riesgo de transfusión de CH. Sí disminuye la transfusión de PFC, plaquetas y la necesidad de recirugía.**

Está claro, que son necesarios ECAs de alta calidad para contestar todavía a algunas de las preguntas y para definir cuál es el conjunto de intervenciones más óptimo de un PBM en cirugía mayor.

Bleeding news



Red blood cell transfusion in obstetrics and its implication for patient blood management: a retrospective analysis in Switzerland from 1998 to 2016

Jarmila A Zdanowicz, Sophie Schneider, Martin Mueller, Ruedi Tschudi, Daniel Surbek

Arch Gynecol Obstet. 2021 Jan;303(1):121-128. doi: 10.1007/s00404-020-05744-7.

Autora del comentario: Dra. Sonia María Veiras. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña

Entre 2003 y 2009, la hemorragia, los desórdenes hipertensivos y la sepsis fueron responsables de más de la mitad de los casos de muertes maternas según un análisis de la OMS. La mayoría de estas muertes ocurrieron en países subdesarrollados y en vías de desarrollo, y podrían haberse evitado.

La reducción en la tasa de mortalidad materna ha sido un objetivo de salud global largamente perseguido una de las prioridades en los objetivos de Desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas (Millennium Development Goals -MDG-) propuestos hacia el año 2000.

En los países del primer mundo, la incidencia de la hemorragia periparto es del 5-15%, una cifra que sorprende. Además, la situación de estrés que se genera ante un evento hemorrágico en el área de Obstetricia tiene tintes emocionales mucho más fuertes que otras situaciones de sangrado.

Este trabajo de revisión de Zdanowicz incluye los registros de nacimientos suizos en 40 hospitales obstétricos entre 1998 y 2016 y analiza las variaciones en el consumo de concentrados de hemáties (CH) a lo largo de ese período. La muestra estudiada es muy amplia (más de 600.000 nacimientos) y el periodo de estudio se dividió en dos periodos desiguales: desde 1998 a 2011 y desde 2012 a 2016. Esta partición se debe a que en 2012 comenzaron a aplicarse las estrategias de la OMS para la prevención y tratamiento de la hemorragia puerperal. Destacan como diferencia entre los dos periodos una reducción en el número de CH administrados (de 2-3 a 1-2) que ponen en relación con la aplicación de las nuevas guías desde 2012.

El incremento en la transfusión de 1-2 CH en las hemorragias periparto a partir de 2012 hace concluir a los autores que existe un espacio potencial para la aplicación de las medidas del Patient Blood Management (PBM) en la población obstétrica.

Existe una tendencia global, y los autores de este artículo también lo manifiestan, a un incremento en la incidencia de hemorragia puerperal, en relación con el aumento en el número de partos vaginales instrumentados (fórceps, ventosa) y el número de cesáreas.

Algunos otros factores de riesgo descritos en la mujer a día de hoy son: la edad materna (existen más madres añosas), los embarazos múltiples, fibromas, preeclampsia, corioamnionitis, placenta previa, laceración cervical, rotura uterina y antecedentes de hemorragia puerperal en embarazos anteriores.

Bleeding news



Se sugiere el uso de la regla nemotécnica de las "4 T" para el fácil reconocimiento de la etiología de la hemorragia posparto: Tono (atonía uterina), Tejido (retención de productos de la concepción), Trauma (lesión del canal del parto) y Trombina (alteraciones de la coagulación), siendo la atonía uterina una causa predominante en la hemorragia obstétrica inmediatamente postparto y causa del 6% de muertes maternas en países desarrollados según algunas series.

A mi modo de ver, la paciente gestante es objeto de aplicación del primer pilar del PBM al suplementarse con hierro y ácido fólico desde casi el momento de la concepción para reducir la incidencia de la anemia.

La suplementación con hierro ha demostrado prevenir la anemia materna y también parece reducir la incidencia de bajo peso al nacer.

El segundo pilar del PBM, minimizar la hemorragia, se persigue con la aplicación precoz de uterotónicos, la aplicación de maniobras de masaje/compresión uterinas y la administración de ácido tranexámico. El cuerpo de la mujer, sin embargo, se prepara para las pérdidas de ese momento incrementando los factores de coagulación y reduciendo la actividad fibrinolítica. Por tanto, la mujer gestante a término presenta un estado procoagulante.

En cuanto al tercer pilar, la mejora de la tolerancia a la anemia, es una estrategia individualizada, pero en términos generales, la puérpera es un paciente sano y vigoroso, que debería tolerar bien cifras bajas de hemoglobina permitiendo racionalizar la transfusión. Esta afirmación tiene límites, por supuesto, y depende, entre otras cosas, de la rapidez y la cantidad de sangre perdida en el puerperio.

El artículo da mucho que pensar acerca de la utilidad de otras herramientas de ahorro de sangre como el recuperador celular, que probablemente se infrutiliza, en parte por lo abrupto e inesperado de la mayoría de estas situaciones de sangrado.

A destacar también la ausencia de referencias en el artículo al empleo de tests viscoelásticos en el manejo de la hemorragia puerperal.

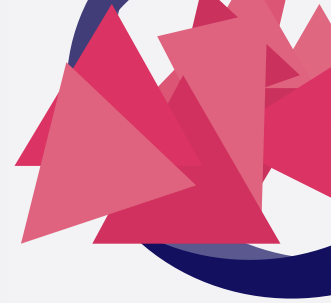
Bleeding news



Referencias revisadas:

1. Batool A Haider, Ibironke Olofin, Molin Wang et al. Anaemia, iron use and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013, 346:f3443 doi:10.1136/bmj.f3443.
2. Lale Say, Doris Chou, Alison Gemmill et al. >Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. www.thelancet.com/lancetgh Vol2 June 2014
3. E. Guasch y F. Gilsanz. Hemorragia masiva obstétrica: enfoque terapéutico actual. *Medicina Intensiva* 2016; 40(5):298-310
4. Zulfiqar A. Bhutta, Robert E. Black. Global Maternal, Newborn and Child Health-So Near and Yet So Far. *NEJM* 369;23 NEJM.ORG December 5, 2013

Bleeding news



Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference

Markus M Mueller, ICC PBM Frankfurt 2018 Group

JAMA. 2019 Mar 12;321(10):983-997. doi: 10.1001/jama.2019.0554.

Autora del comentario: Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada Facultad de Medicina de Valencia

La terapia transfusional perioperatoria ha cambiado radicalmente en la última década por la implementación de los programas de *Patient Blood Management* (PBM), siguiendo las directrices marcadas por la OMS en 2011 para la optimización del consumo de hemoderivados. Gran parte de estas prácticas fueron analizadas en la Conferencia de Consenso de Frankfurt en 2018, siguiendo 17 preguntas PICO. Las conclusiones y recomendaciones de esta conferencia, multidisciplinar e internacional, fueron publicadas en el documento especial del JAMA que aquí comentamos.

Las preguntas PICO se pueden agrupar en 3 grandes bloques, que no se corresponden con los 3 pilares del PBM (pre-, intra- y postoperatorio). Estos bloques son: anemia preoperatoria, umbral de transfusión de hematíes y programas de implementación del PBM.

La anemia preoperatoria (considerada según la definición de la OMS como una hemoglobina inferior a 13 g/dl en el varón y 12 g/dl en la mujer) se ha relacionado con aumento de la mortalidad (intra-hospitalaria y a los 30 días), así como de la morbilidad (infarto agudo de miocardio, ictus isquémico o fallo renal, entre otros). Así, la primera recomendación respecto a la anemia preoperatoria hace referencia a la detección precoz, y el manejo con suficiente antelación a la cirugía mayor electiva. Para su manejo, en situaciones con déficit de hierro, se recomienda la suplementación con hierro intravenoso u oral, dependiendo de la gravedad de la anemia, el tiempo disponible hasta la cirugía o la tolerancia y grado de absorción del hierro oral. En cambio, no se recomienda la utilización rutinaria de estimulantes de la eritropoyesis, dada la baja eficacia y la posibilidad de efectos adversos, como eventos trombóticos. No obstante, en el caso de cirugía mayor ortopédica en adultos con hemoglobina inferior a 13 g/dl, se recomienda valorar el riesgo-beneficio del uso de eritropoyetina junto a suplemento de hierro, pues puede disminuir la necesidad transfusional.

Bleeding news



Hasta 11 preguntas PICO se intentaron contestar sobre el umbral transfusional de concentrado de hematíes (CH), generando 4 recomendaciones a favor de una política transfusional restrictiva. Se recomiendan de forma "fuerte" los umbrales de 7 g/dl en pacientes críticos estables y 7,5 g/dl en cirugía cardíaca, pues los estudios analizados no han mostrado beneficio de una terapia liberal frente a los umbrales propuestos como restrictivos. Con una recomendación "condicional", pues la evidencia es menor y son necesarios nuevos ensayos clínicos, proponen los umbrales de 8 g/dl en pacientes con fractura de cadera y enfermedad cardiovascular u otros factores de riesgo y 7-8 g/dl en pacientes con sangrado gastrointestinal y hemodinámicamente estable.

Respecto a la implementación de programas PBM, el panel de expertos recomienda la implementación de estos programas con la aplicación de algoritmos de decisión informatizado para optimizar el uso de hemoderivados.

Junto a las recomendaciones comentadas, la Conferencia de Consenso resalta una serie de puntos en los que falta evidencia, como son:

- diferentes umbrales de hemoglobina para diagnóstico de anemia en diferentes grupos de paciente,
- la eficacia de los suplementos de hierro en pacientes no anémicos, pero con déficit, sometidos a una cirugía mayor,
- uso de eritropoyetina y suplementos de hierro en escenarios diferentes a la cirugía ortopédica mayor,
- umbrales de transfusión en pacientes hemodinámicamente estables, pero con comorbilidades o con sangrado gastrointestinal, o,
- eficacia y rendimiento de la implementación de programas PBM.

Con todo ello, el documento ofrece una visión global y objetiva del punto en el que se encuentran los programas PBM, así como de las flaquezas o aspectos que necesitan mayor evidencia.