

# Cooking Patient Blood Management Implementation

Chair: Maria Beatrice Rondinelli y Jens Meier

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 1. THE LUSOPHONE SAUCE

Diana Castro Pauperio

En la reunión anual de la Society for the Advancement of Blood Management (SABM) de 2022 se planteó una coparticipación entre varios países lusófonos para fomentar el desarrollo e implementación del Patient Blood Management (PBM)



Portugal



Brasil



Cabo Verde



Angola



Guinea Bissau



Guinea Ecuatorial



Mozambique



Santo Tomé y Príncipe

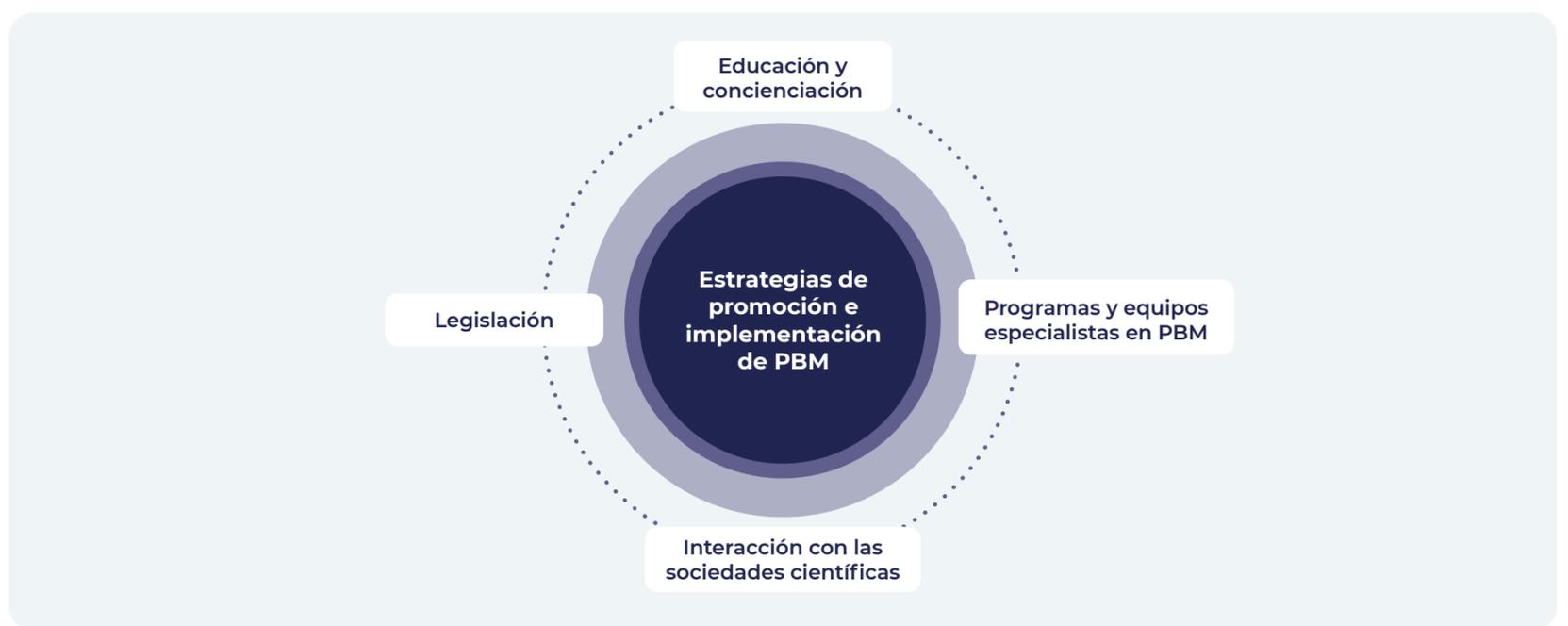


Timor Oriental

Dicha colaboración se fundamenta en una serie de valores compartidos:



La promoción e implementación del PBM en Brasil y Portugal se está realizando mediante una serie de estrategias comunes:



Los objetivos de la coalición brasileña-portuguesa de cara al futuro nacen de los retos que se presentan y son los siguientes:

- Cooperación entre países mediante la compartición de experiencias, resultados y escenarios en la práctica clínica. También mediante la formación sobre como adaptar el PBM a la casuística de cada país.
- Expansion a otros países lusófonos.
- Fomento de la educación mediante plataformas de formación continua para profesionales de la salud.
- Obtención de datos sobre práctica clínica habitual.
- Evaluar el impacto del PBM en la vida de los pacientes: CROM, PROM y PREM.
- Innovación clínica, es decir la incorporación de prácticas punteras a los protocolos de tratamiento de los pacientes.

# Cooking Patient Blood Management Implementation

Chair: Maria Beatrice Rondinelli y Jens Meier

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 2. PATIENT BLOOD MANAGEMENT IMPLEMENTATION COOKBOOK IN MAJOR DIGESTIVE SURGERY (LAW)

Marco Catarci

La implementación del PBM en Italia arrancó después de la publicación de la resolución WHA63.15 de la Organización Mundial de la Salud. En 2015, después de dicha resolución, el Ministerio de Sanidad Italiano publicó el decreto 2: *Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti*<sup>1</sup>, que anunciaba la necesidad de definir e implementar programas de PBM en todo el país en base a las guías de publicadas por el Centro Nazionale Sangue<sup>2</sup>. Asimismo, se publicó el documento de *Recomendaciones para la implementación del PBM en cirugía ortopédica mayor electiva*.

Los resultados obtenidos a raíz de dichas iniciativas se reducen a una disminución del 3.2% de las unidades de hematies transfundidas. En Australia, donde el PBM no se instauró por ley sino gracias a una inversión de 4.5 millones de dólares australianos, durante un periodo de tiempo similar (2008-2014) se consiguió una reducción del 41%.

Al interpretar estas diferencias es relevante tener en cuenta que el potencial para mejorar los resultados perioperatorios del PBM está estrictamente vinculado a la adherencia y cumplimiento en su conjunto. Por ello, la desvinculación y el incumplimiento son factores significativos de fracaso de los resultados del PBM.

Un estudio prospectivo reciente sobre el efecto de la adherencia a los programas de PBM y de ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*, iniciativa de cuidados perioperatorios multifactorial, multidisciplinar y basada en la evidencia que persigue la mejor y más corta recuperación postquirúrgica del paciente) tras la cirugía colorrectal arroja cierta luz al respecto<sup>3</sup>.

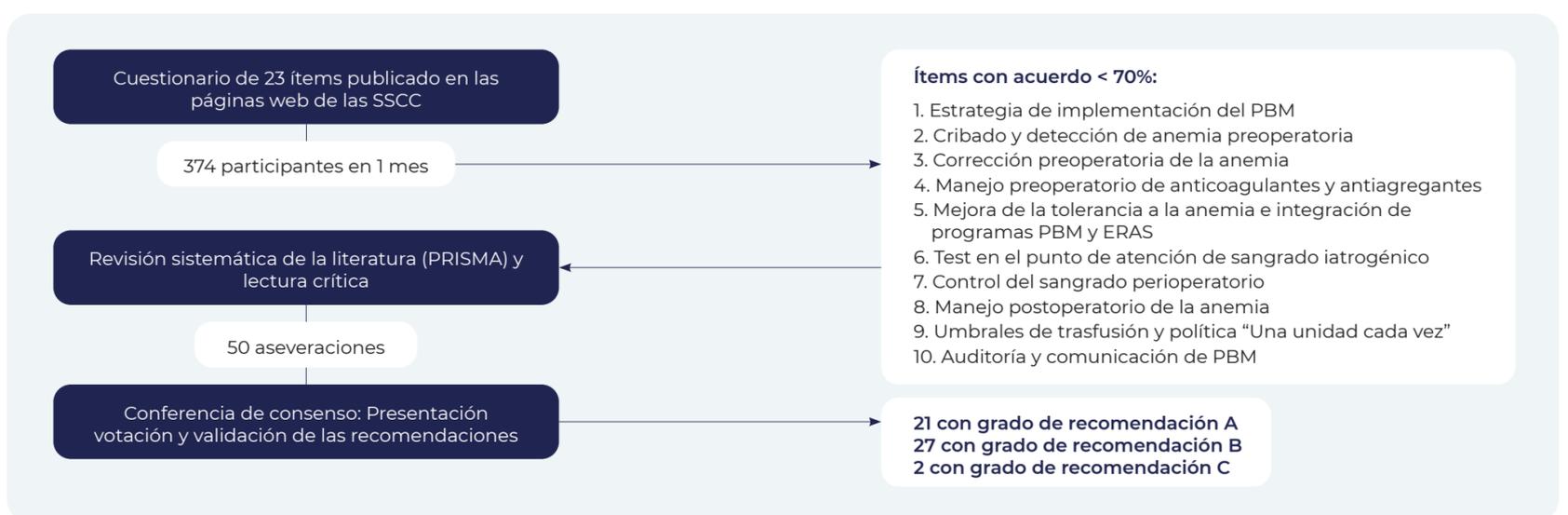
Es de destacar que los programas ERAS se empezaron a desarrollar en 2003, no son de obligado cumplimiento por ley y se basan en 5 pilares: información preoperatoria, ejercicio físico, nutrición, atenuación del estrés y alivio del dolor.

Los programas PBM son más recientes (2013), se basan en 3 pilares (tratamiento de la anemia, minimización de pérdidas sanguíneas y tolerancia a la anemia). Tampoco son de obligado cumplimiento, pero la adherencia a PBM es muy inferior que la adherencia a programas ERAS.

En el estudio iCral 4 (Italian Colorrectal Anastomotic Leakage) participaron 60 centros y se reclutaron más de 3 500 pacientes en Italia. En él se ha desvelado que la mediana de adherencia al PBM es del 45%, mientras que al ERAS es del 75% (datos no publicados).

Características	ERAS	PBM
Basado en la evidencia	✓	✓
Centrado en el paciente	✓	✓
Multidisciplinary	✓	✓
Estrategia multimodal	✓	✓
Obligatorio por ley	✗	✓
Guías disponibles	✓	✓
Iniciativas ascendentes	✓	✗

Por estos motivos, cuatro importantes Sociedades Científicas italianas (Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani -ACOI-; Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva -SIAARTI-; Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione Cellulare -SIdEM-; y Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia -SIMTI-), han trabajado en conjunto y han publicado recientemente un documento de consenso sobre el PBM en el campo de la cirugía digestiva mayor<sup>4</sup>. En él han participado 44 profesionales y se han definido 50 recomendaciones:



El documento de consenso dibuja las líneas de actuación futuras a nivel estatal en cuanto al PBM en cirugía digestiva mayor:

1. Multiplicar la implementación ascendente a nivel local
2. Financiación de la implementación y auditorías
3. Fomento de la investigación en las áreas grises (grado de recomendación B o C)
4. Fomento de la publicación de consensos para otras especialidades quirúrgicas
5. Creación de un paquete sinérgico de "buenas prácticas perioperatorias" que incluya ERAS, PBM y la prevención de infecciones asociadas con el sistema de salud

# Cooking Patient Blood Management Implementation

Chair: Maria Beatrice Rondinelli y Jens Meier

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 3. THE FRENCH SAUCE (FINANCE)

Sigismund Lasocki

En Francia, el sistema nacional de salud adoptó en 2005 un sistema de pago por actividad realizada, mediante el cual los hospitales reciben ingresos en función de su actividad en relación con grupos homogéneos de pacientes. La adopción de programas de PBM resultaba difícil en el marco del pago por actividad y no por calidad.

En 2018 se publicó en Francia el Libro blanco del PBM, impulsado por las sociedades científicas de anestesiología (SFAR) y medicina transfusional (SFVTT). De sus diez objetivos, siete se dirigían a instaurar buenas prácticas médicas para alcanzar los 3 pilares del PBM, una a incluir el PBM en los programas ERAS, una a crear directores médicos a cargo de la coordinación del PBM en cada institución, y una última hacía hincapié en evaluar incentivos financieros para la implementación del PBM<sup>5</sup>. Dicha iniciativa se presentó a numerosas agencias públicas involucradas y organismos públicos adscritos.

En 2023 se publicaron los resultados del estudio observacional PERIOPES, que evaluaba la presencia de anemia o déficit de hierro preoperatorios en más de 2000 pacientes reclutados en 16 centros. El estudio desveló que el 34% de los pacientes sometidos a cirugía presentaban anemia o ferropenia preoperatoria y que menos del 30% habían sido tratados<sup>6</sup>. El mismo año se publicó otro estudio que tenía como objetivo analizar la diferencia de costes de la atención sanitaria con y sin PBM. En el estudio, que recogió datos de más de 980 000 pacientes, se determinó que la implementación de PBM podría generar un ahorro anual de más de 1 000 millones de euros desde la perspectiva del sistema sanitario francés y de más de 180 000 unidades de hematíes al año<sup>7</sup>.

Con el objetivo de financiar y promover la innovación organizativa para la transformación del sistema sanitario francés, en 2018 se lanzó el Artículo 51 LFSS 2018. Mediante este artículo se pretende contribuir a la mejora de la experiencia del paciente en relación con el servicio sanitario prestado, la eficiencia del sistema de salud, el acceso a la atención sanitaria y la relevancia de tratamientos prescritos. Gracias a esta iniciativa, se organiza la implementación del PBM, en torno a 3 tipos de cirugías (cardiovascular, ortopédica y ginecológica) a través de un incentivo financiero transitorio.

En paralelo, durante los últimos años se han desarrollado guías nacionales en las que se aborda la implementación del PBM mediante la colaboración de las autoridades sanitarias, las sociedades científicas y asociaciones de pacientes<sup>8,9</sup>.

La experimentación de implementación del PBM mediante la financiación alternativa promovida por el Artículo 51 abarca tres tipos de intervenciones, 2 objetivos principales e involucra a 20 instituciones diferentes:



La financiación está sujeta a la evaluación de indicadores de implementación y de seguimiento, que en la actualidad representan, respectivamente, el 37% y el 63% de los casi 3 millones de euros de financiación.

En resumen, de la experiencia de implementación del PBM en Francia se desprende que tanto la creación de conocimiento entre las partes interesadas como el desarrollo de recomendaciones específicas son estrictamente necesarios. Además, el país ha optado por una financiación basada en la calidad de la atención y en mejorar la experiencia del paciente en su atención sanitaria.

# Cooking Patient Blood Management Implementation

Chair: Maria Beatrice Rondinelli y Jens Meier

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 4. NORDIC COUNTRIES: STILL AT ANTIPASTI

Agneta Wikman

En 2015 en Suecia se practicaban 43 transfusiones de hematíes por cada 1 000 habitantes, una cifra muy superior a la observada en países como los Países Bajos o Australia. En 2022 esta cifra redujo a 34 / 1 000 habitantes. En Finlandia, Dinamarca y Noruega, países nórdicos con sistemas de salud similares al sueco, las cifras eran relativamente menores<sup>10</sup>.

Existe una gran variabilidad en la cifra de transfusiones por 1 000 habitantes en las diferentes regiones del territorio sueco, observándose diferencias importantes entre las regiones del norte y del sur.

En un estudio de cohortes descriptivo a escala nacional se analizaron los datos obtenidos de la *Scandinavian Donations and Transfusions database* (SCANDAT3-S) de 2008 a 2017. En dicho estudio, el consumo de unidades de hematíes descendió de 53 en 2008 a 39 en 2017, reducción que se ha producido a raíz del seguimiento de las tendencias a nivel internacional pero sin ninguna intervención específica a nivel nacional. También se describió que el 44% de todas las unidades de hematíes consumidas en el país se administraron a pacientes que recibieron dos unidades o menos durante su estancia en el hospital, lo cual significa que una fracción sustancial de transfusiones podría evitarse con poco o ningún riesgo para los pacientes. También se observó que las mayores tasas de transfusión de hematíes y plasma en mujeres de entre 20 y 45 años se producían en el ámbito obstétrico, mientras que la indicación más frecuente en varones del mismo grupo de edad eran los traumatismos. Las tasas de transfusión a partir de los 45-50 años fueron más elevadas en varones, probablemente debido a su mayor carga de enfermedad<sup>11</sup>.

En otro estudio específico con población obstétrica la transfusión de dos unidades fue la más frecuente, por lo que parece que la mayoría de transfusiones se realizaron en pacientes hemodinámicamente estables aunque anémicas. En este mismo estudio, se observó una importante variabilidad intrahospitalaria en la proporción de partos con transfusiones, independientemente del nivel y del tipo de hospital<sup>12</sup>. Esta variabilidad interhospitalaria también se observó en la proporción de transfusiones en UCI de todo el país<sup>13</sup>.

Los resultados expuestos pueden ser consecuencia de la baja tasa de abordaje de la anemia preoperatoria, en comparación con otros seis países europeos<sup>14</sup>, a pesar de los datos que demuestran que la anemia preoperatoria es un factor predictivo independiente de transfusión y de mayor tiempo de estancia hospitalaria.

A continuación se presenta el resumen de la situación y pasos futuros necesarios en Suecia.

Situación actual	Necesidad futura
Los avances son lentos en materia de PBM	Mayor compromiso clínico
Muchas disciplinas involucradas	Mayor concienciación de todas ellas
Las responsabilidades están poco claras en la gestión perioperatoria	Actividades de formación Comités Guías con directrices centradas en grupos específicos de pacientes (edad, comorbilidades, diagnósticos de cáncer, cuidados paliativos, etc.)
	Los estudios de coste efectividad son importantes

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. Gazzetta Ufficiale [Internet]. [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2015/12/28/15A09709/sg>
2. Patient Blood Management Italia | Patient Blood Management in Italia [Internet]. [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://pbm.centronazionale sangue.it/>
3. Enhanced Recovery and Patient Blood Management in Colorectal Surgery. NCT05227014 [Internet]. [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05227014>
4. Catarci M, Tritapepe L, Beatrice Rondinelli M, Beverina I, Agostini V, Buscemi F, et al. Patient blood management in major digestive surgery modified Delphi consensus conference. 2024 [cited 2024 Apr 24]; Available from: <http://journals.lww.com/jisa>
5. Informe técnico: Informe técnico sobre la gestión de la sangre del paciente [Internet]. [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.leslivresblancs.fr/livre/filieres-specialisees/pharmaceutique-sante/livre-blanc-du-patient-blood-management>
6. Lasocki S, Belbachir A, Mertes PM, Pelley E Le, Capdevila X. Evaluation of Anemia and Iron Deficiency in French Surgical Departments: The National Multicenter Observational PERIOPES Study. Anesth Analg [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 Apr 25];137(1):182–90. Available from: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2023/07000/evaluation\\_of\\_anemia\\_and\\_iron\\_deficiency\\_in\\_french.19.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2023/07000/evaluation_of_anemia_and_iron_deficiency_in_french.19.aspx)
7. Lasocki S, Delahaye D, Fuks D, Savoie PH, Dussart C, Hofmann A, et al. Management of perioperative iron deficiency anemia as part of patient blood management in France: A budget impact model-based analysis based on real world data. Transfusion (Paris) [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2024 Apr 25];63(9):1692–700. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37610057/>
8. Haute Autorité de Santé - Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique [Internet]. [cited 2024 Apr 25]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3193968/fr/gestion-du-capital-sanguin-en-pre-per-et-post-operatoire-et-en-obstetrique](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3193968/fr/gestion-du-capital-sanguin-en-pre-per-et-post-operatoire-et-en-obstetrique)
9. Bloc S, Alfonsi P, Belbachir A, Beaussier M, Bouvet L, Campard S, et al. Guidelines on perioperative optimization protocol for the adult patient 2023. Anaesth Crit Care Pain Med [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Apr 25];42(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37295649/>
10. Transfusionsstrategi – att ge blod på rätt indikation [Internet]. [cited 2024 Apr 26]. Available from: <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2020/01/transfusionsstrategi-att-ge-blod-pa-ratt-indikation/>
11. Auvinen MK, Zhao J, Lassén E, Lubenow N, Seger Mollén A, Watz E, et al. Patterns of blood use in Sweden from 2008 to 2017: A nationwide cohort study. Transfusion (Paris) [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Apr 26];60(11):2529–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964488/>
12. Brynolf A, Zhao J, Wikman A, Öberg S, Sandström A, Edgren G. Patterns of red-cell transfusion use in obstetric practice in sweden 2003-2017: A nationwide study. Vox Sang [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Apr 26];116(7):821–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33528029/>
13. Holmqvist J, Brynolf A, Zhao J, Halmin M, Hollenberg J, Mårtensson J, et al. Patterns and determinants of blood transfusion in intensive care in Sweden between 2010 and 2018: A nationwide, retrospective cohort study. Transfusion (Paris) [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Apr 26];62(6):1188–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35638740/>
14. Manzini PM, Dall'Omo AM, D'Antico S, Valfrè A, Pendry K, Wikman A, et al. Patient blood management knowledge and practice among clinicians from seven European university hospitals: a multicentre survey. Vox Sang [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Apr 26];113(1):60–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29082529/>

# Pro-Con session



Chair: Vernon Louw, Sarah Lessire

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 1. POST-OPERATIVE ANAEMIA: IV OR ORAL IRON?

Pro-IV: Rao Baikady Ravishankar

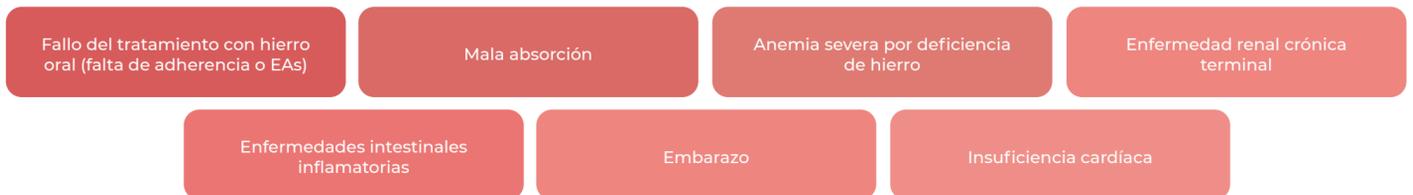
La anemia postoperatoria está presente en más del 90% de pacientes sometidos a cirugía mayor y es un factor de riesgo independiente de malos resultados<sup>1</sup>. Por ello, su prevención y tratamiento son cruciales. El manejo de la anemia se aborda en múltiples guías clínicas<sup>2-6</sup>

La administración de hierro oral tiene ciertas limitaciones:



Además, la prescripción de hierro oral en el periodo postoperatorio inmediato está contraindicada debido a que la liberación de hepcidina en la respuesta inflamatoria postquirúrgica reduce la absorción intestinal de hierro<sup>9</sup>.

En la actualidad, están disponibles preparaciones de hierro intravenoso seguras y fáciles de usar y existen una serie de condiciones en las que su uso está bien establecido<sup>10</sup>.



La administración postquirúrgica de hierro intravenoso es efectiva en la optimización de la hemoglobina. La optimización se puede producir en 2-4 semanas<sup>11</sup>. En una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a cirugías oncológicas que recibieron hierro intravenoso durante la pandemia de la COVID-19 se observaron los siguientes datos:

- 459/728 se realizaron en mujeres.
- 356/728 infusiones se realizaron durante las 3 semanas que siguieron a la cirugía.
- La administración postoperatoria de hierro endovenoso se tradujo en un incremento de la hemoglobina en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal.

En el Royal Marsden Hospital también se ha observado, mediante datos de 2021, que la administración de hierro endovenoso es mayor en mujeres que en hombres. Además, la optimización de la hemoglobina a las 2-4 semanas fue mayor en pacientes que recibieron el hierro después que antes de la cirugía, y fue igual a las 10-16 semanas.

A la vista de estos resultados, sigue siendo necesaria investigación en el futuro para obtener datos sobre el tratamiento postcirugía con hierro intravenoso.

### Comparaciones prospectivas

- Hierro preoperatorio vs. postoperatorio (POSTVENTT): auditoría prospectiva en Australia y Nueva Zelanda que tiene como objetivo principal auditar el cumplimiento de las guías de manejo perioperatorio de la anemia en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor. Busca comprender mejor las prácticas actuales en el manejo de la anemia perioperatoria y su impacto en los resultados de los pacientes.

### Evaluar las medidas de resultados

- Regreso al tratamiento oncológico prevista (RIOT)
- Resultados funcionales
- Reingreso tras la cirugía
- Optimización de la hemoglobina y transfusión

### Tiempo de administración del hierro intravenoso postcirugía

### Comparaciones hierro intravenoso vs. oral vs. nutrición

Chair: Vernon Louw, Sarah Lessire

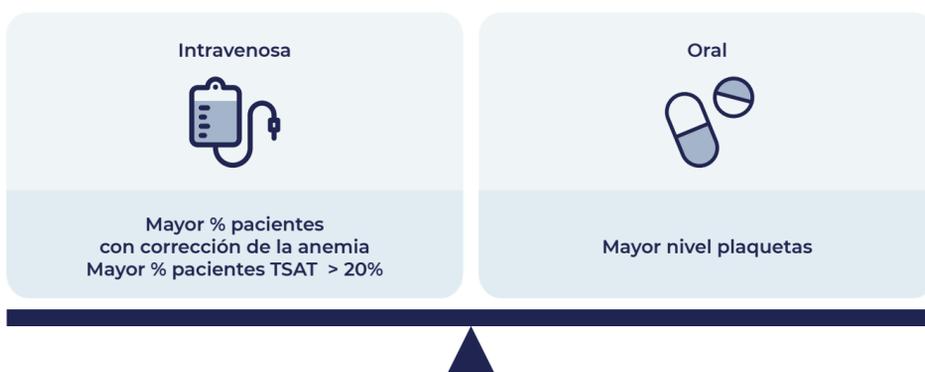
Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 1.2 POST-OPERATIVE ANAEMIA: IV OR ORAL IRON?

Pro-oral: Elvira Bisbe

A la vista de los datos disponibles actualmente, la anemia postoperatoria no debe ser tratada con hierro en todos los pacientes. De hecho, el tratamiento postquirúrgico con hierro no mejora los resultados centrados en el paciente. Dado que las recomendaciones actuales están basadas en evidencia de calidad baja-moderada, se requieren más datos para avalar el uso de hierro intravenoso en ciertas poblaciones de alto riesgo<sup>12</sup>.

La administración postoperatoria de hierro intravenoso produce beneficios por encima de la administración del hierro oral y podría incrementar la hemoglobina significativamente e impactar en la calidad de vida de los pacientes con anemia moderada-severa y/o ferropenia<sup>13</sup>.



Se ha observado que la administración postoperatoria de hierro intravenoso comparado con placebo incrementa la hemoglobina sérica y previene la anemia a las 4 semanas en pacientes sin anemia preoperatoria<sup>14</sup> y que incrementa la hemoglobina a las 12 semanas en pacientes con anemia isovolémica<sup>15</sup>.

Sin embargo, no se ha comprobado todavía la eficacia del hierro intravenoso en las siguientes variables<sup>13</sup>:



Respecto a la dosis que debe administrarse, no se han encontrado diferencias significativas en el incremento de hemoglobina a los 30 días al utilizar dosis múltiples fraccionadas de sucrosa férrica (500 mg) comparado con una dosis única de carboximaltosa férrica (1000 mg), si bien la dosis múltiple se asoció a un incremento en la tasa de infecciones<sup>16</sup>. Es importante prestar atención a la dosis, sobre todo en pacientes que ya han recibido hierro antes de la cirugía.

Además, ciertos preparados intravenosos de hierro pueden producir una mayor liberación de hierro y un potencial daño orgánico e incremento del estrés oxidativo<sup>17</sup>.

Por el momento, no existe más evidencia respecto al uso de hierro intravenoso para corregir la anemia postquirúrgica, por lo que la vía más adecuada de evitar las transfusiones alogénicas postoperatorias es la corrección de la anemia o la ferropenia antes de la cirugía. En la actualidad se están realizando estudios para generar más evidencia<sup>18,19</sup>.

# Pro-Con session

Chair: Vernon Louw, Sarah Lessire

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 2. PATIENT BLOOD MANAGEMENT IS COST-EFFECTIVE

YES: Axel Hofmann

En 2021 se publicó un metaanálisis que concluía que el Patient Blood Management (PBM) no supone beneficios clínicos relevantes, salvo la reducción del sangrado y la realización de transfusiones en pacientes sometidos a cirugía mayor<sup>20</sup>. Esta conclusión contrasta con el análisis de más de un millón de pacientes quirúrgicos del German Patient Blood management Network que mostró que la implementación de PBM resulta en una reducción sustancial en la utilización de concentrados de hematíes y no fue inferior en términos de seguridad en comparación con la atención estándar.

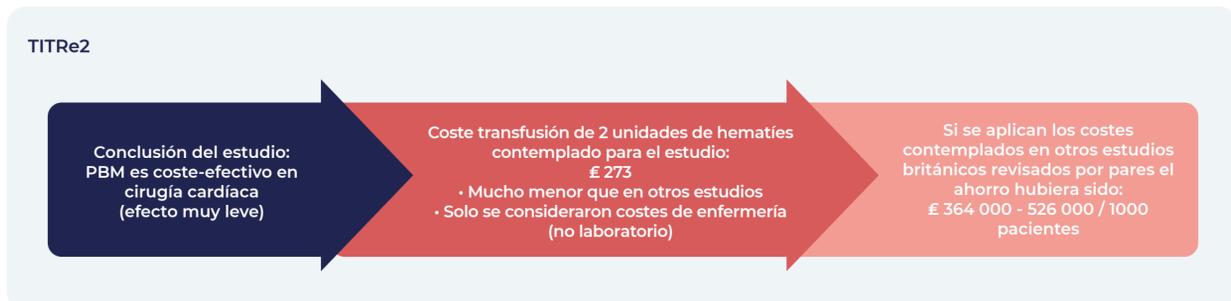
Aun así, sí se observó una tendencia hacia la efectividad del PBM en términos de mortalidad y otros resultados.

**En dicho trabajo sí se encontró un efecto significativo del PBM en términos de eficacia y de reducción de costes:**

Eficacia	Costes
<ul style="list-style-type: none"> <li>Riesgo de transfusión</li> <li>Transfusión plasma fresco congelado</li> <li>Transfusión de plaquetas</li> <li>Reintervención por sangrado</li> <li>Número de transfusiones de hematíes</li> <li>Pérdida de sangre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiempo estancia en UCI</li> <li>Tiempo estancia hospitalaria</li> </ul>

El metaanálisis en cuestión debería ser revisado y actualizado, ya que de los 393 trabajos incluidos, únicamente uno analizaba el coste-efectividad del PBM, el ensayo TITRe2<sup>21</sup>.

Se aleatorizaron 2007 pacientes a un grupo restrictivo (transfundir si Hb < 7,5) o a un grupo liberal (transfundir si Hb < 9). No hubo diferencias en el desenlace primario compuesto de eventos infecciosos o isquémicos graves a los tres meses. Hubo más muertes en el grupo restrictivo a los 30 días y a los 90 días. El 54,4% del grupo restrictivo y el 92,2% del liberal recibieron transfusión. El coste promedio de transfusiones fue de 287 libras en el restrictivo y 427 libras en el liberal aunque el coste total a 3 meses fue similar.



Diversos metaanálisis han encontrado resultados contradictorios en cuanto a los beneficios clínicos de varias intervenciones consideradas dentro del PBM, como los test viscoelásticos:

**Efecto en mortalidad:**

	Resultado	Eventos/Total TVE	Eventos/Total Control	RR (95% IC)
Wikkels, 2016 (tratamiento de la hemostasia en pacientes con hemorragia) <sup>22</sup>	Mortalidad	14 / 364	26 / 353	0,52 (0,28 - 0,95)
Serraino, 2017 (tratamiento del sangrado coagulopático en cirugía cardíaca) <sup>23</sup>	Mortalidad	12 / 350	23 / 339	0,55 (0,28 - 1,10)
Santos, 2020 (período perioperatorio) <sup>24</sup>	Mortalidad	33 / 450	53 / 438	0,64 (0,43 - 0,96)
	Daño renal agudo	24 / 228	39 / 221	0,53 (0,34 - 0,83)

Se han realizado estudios transversales que permiten evaluar los hallazgos de los ECA:

Goodnough, 2014 - USA <sup>25</sup>	Leahy, 2017 - Australia <sup>26</sup>
N = 147 548	N = 605 046
Reducción 14,3% en mortalidad	Reducción 28% en mortalidad
Reducción 5,9% en el tiempo de estancia hospitalaria	Reducción 21% en infecciones
Ahorro \$ 6.4 millones e impacto mayor en costes totales asociados a transfusión	Reducción 31% infarto / Ictus
	Reducción 15% en el tiempo de estancia hospitalaria
	Ahorro \$ 18,5 millones en productos y 80-100 millones en actividad
	Otros beneficios en indicadores clave y en unidades transfundidas

A la vista de estos resultados, el PBM incide positivamente en los resultados en salud y es coste efectivo. El envejecimiento de la población previsto para las próximas décadas añadirá más peso a estos resultados.

Chair: Vernon Louw, Sarah Lessire

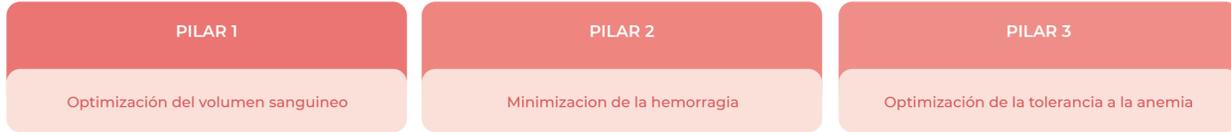
Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 2.1 PATIENT BLOOD MANAGEMENT IS COST-EFFECTIVE

NO: Gavin Murphy

**¿Por qué no se ha demostrado la coste-efectividad del PBM?**

- La existencia de conflictos de interés no declarados, incluso procedentes de la industria farmacéutica, puede estar afectando los resultados obtenidos en los ECA realizados con intervenciones incluidas dentro del PBM<sup>27</sup>.
- Los objetivos del PBM se centran en mejorar los resultados en los pacientes y no en disminuir el consumo de unidades transfundidas.



Aun así, en la actualidad no existen investigaciones libres de sesgo que hayan demostrado un beneficio clínico del PBM más allá de la reducción de la transfusión de hematíes (ECA o revisiones sistemáticas de ECA de alta calidad).

**Paradojas alrededor del PBM**

Optimización del volumen de la masa de hematíes:	• El incremento de la hemoglobina preoperatoria disminuye la mortalidad, pero el tratamiento con hierro no disminuye el riesgo de transfusión o muerte <sup>28-30</sup> .
Minimización de la hemorragia	• El ácido tranexámico produce reducciones en la tasa de hemorragias a los 30 días, pero no es inferior a placebo en una variable compuesta de seguridad que incluye daño miocárdico, accidente cerebrovascular no hemorrágico, trombosis arterial periférica o tromboembolismo venoso proximal sintomático <sup>20,31</sup> . • La precisión de los test viscoelásticos en el punto de atención no se ha evaluado en pacientes sangrantes y no muestran efectividad clínica <sup>23</sup> .
Optimización de la tolerancia a la anemia	• En cirugía cardíaca, la transfusión de hematíes comporta mayor riesgo de infección, morbilidad postoperatoria, estancia hospitalaria y mortalidad, pero las estrategias de transfusión restrictivas no han demostrado superioridad frente a las liberales respecto a la morbilidad o los costes <sup>32,33</sup> .

Además, en un análisis secundario del ensayo TITRe2 se sugirió que la estrategia restrictiva es coste-efectivo, pero este resultado fue muy incierto, debido en gran parte a la diferencia insignificante en los años de vida ajustados por calidad ganados.

Después del análisis de variable instrumental (estimación consistente cuando las covariables se correlacionan con los términos de error de un modelo de regresión) con el modelo "hemoglobina post-aleatorización como variable continua" no se observó diferencia significativa entre la estrategia restrictiva y la liberal en la variable compuesta de ocurrencia de infección o evento isquémico grave a los 3 meses<sup>24</sup>.

- No existen estudios farmacoeconómicos de alta calidad que hayan demostrado la coste-efectividad del PBM.
- El PBM es actualmente el tratamiento estándar, por lo que no puede evaluarse en un ECA.
- El PBM está impulsado por médicos motivados y centrados en la mejora de la calidad.

**¿Se trata entonces de una práctica medicina basada en la evidencia o en la "exageración"?**



## BIBLIOGRAFÍA

1. Myles PS, Richards T, Klein A, Wood EM, Wallace S, Shulman MA, et al. Postoperative anaemia and patient-centred outcomes after major abdominal surgery: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Apr 30];129(3):346–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35843746/>
2. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Apr 30];188(6):819–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578718/>
3. Muñoz M, Acheson AG, Bisbe E, Butcher A, Gómez-Ramírez S, Khalafallah AA, et al. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Apr 30];73(11):1418–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30062700/>
4. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation* [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 30];138(1):80–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29967232/>
5. Apro 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* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Apr 30];29(Suppl 4):iv96–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29471514/>
6. Evans S, Klein A, Pearce L, Boyd-Carson H. Anaemia Guideline Working Group Guideline for the Management of Anaemia in the Perioperative Pathway. 2022;
7. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs* [Internet]. 2009 [cited 2024 Apr 30];69(6):739–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19405553/>
8. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, Pavia J, Gomollón F, Liunbruno GM, et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus* [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 30];15(5):422–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28880842/>
9. Rodgers GM, Gilreath JA. The Role of Intravenous Iron in the Treatment of Anemia Associated with Cancer and Chemotherapy. *Acta Haematol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Apr 30];142(1):13–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30970366/>
10. Girelli D, Ugolini S, Busti F, Marchi G, Castagna A. Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Apr 30];107(1):16–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29196967/>
11. Duffen A, Rooms M, Raobaikady R. Postoperative intravenous iron therapy in the treatment of anaemia associated with major cancer surgery (Abs 46). *Anaesthesia*. 2015 Sep;70(S4):11–91.
12. Perelman I, Winter R, Sikora L, Martel G, Saidenberg E, Fergusson D. The Efficacy of Postoperative Iron Therapy in Improving Clinical and Patient-Centered Outcomes Following Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 May 1];32(2):89–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126577/>
13. Bisbe E, Moltó L, Arroyo R, Muniesa JM, Tejero M. Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* [Internet]. 2014 [cited 2024 May 1];113(3):402–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24780615/>
14. Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2024 May 1];109(3):257–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25900643/>
15. Kim YW, Bae JM, Park YK, Yang HK, Yu W, Yook JH, et al. Effect of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hemoglobin Response Among Patients With Acute Isovolemic Anemia Following Gastrectomy: The FAIRY Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017 May 23 [cited 2024 May 1];317(20):2097–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28535237/>
16. Laso-Morales MJ, Vives R, Bisbe E, Garcia-Erce JA, Munoz M, Martinez-Lopez F, et al. Single-dose intravenous ferric carboxymaltose infusion versus multiple fractionated doses of intravenous iron sucrose in the treatment of post-operative anaemia in colorectal cancer patients: a randomised controlled trial. *Blood Transfusion* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 May 1];20(4):310. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35843746/>
17. Toblli JE, Cao G, Oliveri L, Angerosa M. Comparison of oxidative stress and inflammation induced by different intravenous iron sucrose similar preparations in a rat model. *Inflamm Allergy Drug Targets* [Internet]. 2012 [cited 2024 May 1];11(1):66–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22309085/>
18. Smoor RM, Rettig TCD, Vernooij LM, Groenewegen EM, van Dongen HPA, Noordzij PG. The effect of postoperative intravenous iron in anaemic, older cardiac surgery patients on disability-free survival (AGE ANEMIA study): study protocol for a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Trials* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 May 1];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35843746/>
19. Peterson DF, Mckibben NS, Hutchison CE, Lancaster K, Yang CJ, Dekeyser GJ, et al. Role of single-dose intravenous iron therapy for the treatment of anaemia after orthopaedic trauma: protocol for a pilot randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2023 [cited 2024 May 1];13:69070. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
20. Roman MA, Abbasciano RG, Pathak S, Oo S, Yusoff S, Wozniak M, et al. Patient blood management interventions do not lead to important clinical benefits or cost-effectiveness for major surgery: a network meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 May 3];126(1):149–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32620259/>
21. Stokes EA, Wordsworth S, Bargo D, Pike K, Rogers CA, Brierley RCM, et al. Are lower levels of red blood cell transfusion more cost-effective than liberal levels after cardiac surgery? Findings from the TITRe2 randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 May 8];6(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27481621/>
22. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2016 Aug 22 [cited 2024 May 8];2016(8). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007871.pub3/full>
23. Serraino GF, Murphy GJ. Routine use of viscoelastic blood tests for diagnosis and treatment of coagulopathic bleeding in cardiac surgery: updated systematic review and meta-analysis. *BJA: British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 May 8];118(6):823–33. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/bja/aex100>
24. Santos AS, Oliveira AJF, Barbosa MCL, Nogueira JL dos S. Viscoelastic haemostatic assays in the perioperative period of surgical procedures: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 May 8];64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299044/>
25. Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, Shieh L, Hernandez-Boussard T, Khari P, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2024 May 8];54(10 Pt 2):2753–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24995770/>
26. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 May 8];57(6):1347–58. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/trf.14006>
27. Roman M, Fashina O, Tomassini S, Abbasciano RG, Lai F, Richards T, et al. Reporting conflicts of interest in randomised trials of patient blood management interventions in patients requiring major surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2022 Aug 17 [cited 2024 May 9];12(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35977767/>
28. LaPar DJ, Hawkins RB, McMurry TL, Isbell JM, Rich JB, Speir AM, et al. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 May 3];156(1):66–74.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29706372/>
29. Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abey Siri S, Chau M, et al. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2020 Oct 24 [cited 2024 May 9];396(10259):1353–61. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620315397/fulltext>
30. Clevenger B, Gurusamy K, Klein AA, Murphy GJ, Anker SD, Richards T. Systematic review and meta-analysis of iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease: updated and abridged Cochrane review. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 May 9];18(7):774–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27121474/>
31. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 May 26 [cited 2023 Jun 28];386(21):1986–97. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201171>
32. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* [Internet]. 2007 Nov [cited 2024 May 9];116(22):2544–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17998460/>
33. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 Mar 12 [cited 2024 May 9];372(11):997–1008. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1403612>
34. Reeves BC, Pike K, Rogers CA, Brierley RCM, Stokes EA, Wordsworth S, et al. A multicentre randomised controlled trial of Transfusion Indication Threshold Reduction on transfusion rates, morbidity and health-care resource use following cardiac surgery (TITRe2). *Health Technol Assess* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 May 9];20(60):1–259. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27527344/>

# More or less?

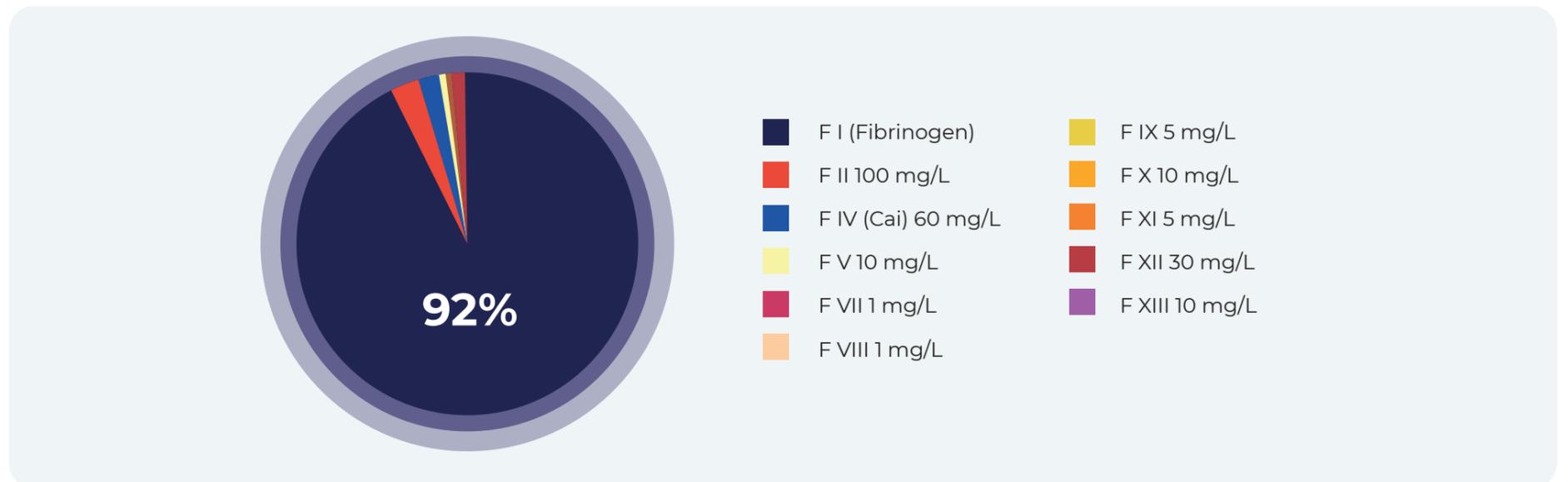
Chair: Tina Tomic Mahecic y Lidia Mora

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 1. FIBRINOGEN: THE HIGHER THE BETTER?

Kai Zacharowski

El fibrinógeno supone el 92% de los factores de coagulación presentes en el plasma. Su concentración crítica es 1 g/L y en situaciones de hemorragia masiva o de hemodilución, es el fibrinógeno el primer factor en reducirse de forma significativa en el plasma del paciente.



### ¿Puede el tratamiento con concentrado de fibrinógeno incrementar los niveles plasmáticos de tal forma que se incremente el riesgo trombótico después del trauma?

En un estudio retrospectivo se observó que el tratamiento con fibrinógeno durante las primeras 24 h tras el ingreso hospitalario de los pacientes con sangrado traumatológico no afectó a la evolución de los niveles de fibrinógeno entre el día 3 y el 7 postrauma en comparación con el grupo control.

SS Schlimp et al. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation Emergency Medicine* (2016) 24:29  
10.1186/s13049-016-0221-8

Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine

ORIGINAL RESEARCH Open Access

**Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study**

Christoph J. Schlimp<sup>1</sup>, Martin Ponschab<sup>1</sup>, Wolfgang Voelckel<sup>2</sup>, Benjamin Treichel<sup>3</sup>, Marc Maegele<sup>4</sup> and Herbert Schöchl<sup>1,2\*</sup>

**Abstract**

**Background:** Fibrinogen concentrate (FC) is increasingly used as first line therapy in bleeding trauma patients. It remains unproven whether FC application increases post-traumatic plasma fibrinogen concentration (FIB) in injured patients, possibly constituting a prothrombotic risk. Thus, we investigated the evolution of FIB following trauma in patients with or without FC therapy.

**Methods:** At the AUVA Trauma Centre, Salzburg, we performed a retrospective study of patients admitted to the emergency room and whose FIB levels were documented thereafter up to day 7 post-trauma. Patients were categorized into those with (treatment group) or without (control group) FC therapy during the first 24 h after hospital admission. A subgroup analysis was carried out to investigate the influence of the amount of FC given.

**Results:** The study enrolled 435 patients: treatment group, n = 242 (56 %); control group, n = 193 (44 %), with median Injury Severity Score of 34 vs. 22 (P < 0.001) and massive transfusion rate of 18.4 % vs. 0.2 % (P < 0.001). In the treatment group (median FC dose 6 g), FIB was lower on admission and up to day 2 compared with the control group. In patients receiving high (≥10 g) doses of FC, FIB was lower up to day 5 as compared to controls. At other timepoints, FIB did not differ significantly between the groups. In the treatment vs. the control group, other coagulation parameters such as prothrombin time index and platelet count were consistently lower, while activated partial thromboplastin time was consistently prolonged at most timepoints. Inflammatory parameters such as C-reactive protein, interleukin-6 and procalcitonin were generally lower in controls.

**Discussion:** The rise of FIB levels from day 2 onwards in our study can be attributed to an upregulated fibrinogen synthesis in the liver, occurring in both study groups as part of the acute phase response after tissue injury.

**Conclusions:** The treatment of severe trauma patients with FC during bleeding management in the first 24 h after hospital admission does not lead to higher FIB levels post-trauma beyond that occurring naturally due to the acute phase response.

**Keywords:** Blood coagulation tests, Fibrinogen, Plasma, Trauma

	Concentrado de fibrinógeno	Control
	242 pacientes	193 pacientes
ISS media	34	22*
Tasa de transfusión masiva	18,4%	0,2%*

ISS, Escala de Valoración de Gravedad de Lesiones (Injury severity score)  
\* P < 0,001  
Los pacientes con mayor índice de severidad fueron los más frecuentemente politransfundidos y consecuentemente los que recibieron mayores dosis de fibrinógeno.

El incremento del fibrinógeno plasmático observado en ambos grupos fue consecuencia de la respuesta aguda debida al daño tisular y la activación de la síntesis hepática de fibrinógeno sucedió en ambos grupos<sup>1</sup>. Por tanto, la administración de dosis elevadas de fibrinógeno es una herramienta necesaria en la corrección de la hemostasia del paciente traumatizado, pero fisiológicamente, a partir del segundo día de evolución, la síntesis hepática va a incrementar los niveles plasmáticos de este factor sin que se observe diferencias entre los grupos control y tratado.



# More or less?

Chair: Tina Tomic Mahecic y Lidia Mora

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 2. THE FUTURE OF IRON THERAPY

Gavin Murphy

La anemia preoperatoria incrementa independientemente el riesgo de mortalidad y morbilidad después de una cirugía cardíaca<sup>2</sup>. Sin embargo, el tratamiento con hierro intravenoso 10-42 días antes de la cirugía mayor no ha demostrado reducir la necesidad de transfusión<sup>3</sup>.

En estudios observacionales se ha observado que las transfusiones de hematíes se asocian a incrementos en la mortalidad postoperatoria, pero también en la morbilidad y en los costes<sup>4</sup>. Paradójicamente, la aplicación de umbrales restrictivos de transfusión no ha resultado en una reducción estadísticamente significativa de dicha mortalidad, morbilidad y en la reducción de costes, como se ha podido observar en un ensayo clínico aleatorizado<sup>5</sup>.

Respecto a la coagulopatía y el sangrado, se ha descrito que el ácido tranexámico produce reducciones en una variable compuesta de hemorragia potencialmente mortal, hemorragia grave o hemorragia en un órgano crítico a los 30 días pero que no es inferior a placebo en una variable compuesta de seguridad que incluye daño miocárdico, accidente cerebrovascular no hemorrágico, trombosis arterial periférica o tromboembolismo venoso proximal sintomático<sup>6</sup>.

A nivel general, se ha observado que las estrategias de PBM que se dirigen a reducir la transfusión, la anemia y las hemorragias postquirúrgicas resultan eficaces en la reducción de las transfusiones y el sangrado y que reducen la duración de las estancias hospitalarias. Sin embargo, no son efectivas y no suponen beneficios clínicos<sup>7</sup>.

Con beneficios	Sin beneficios
Riesgo de transfusión	Mortalidad
Transfusión de plasma fresco congelado	Daño renal agudo/diálisis
Transfusión de plaquetas	Lesión cerebral aguda
Necesidad de reintervención por sangrado	Infarto
Estancia hospitalaria	Infección/Sepsis
Estancia UCI	Bajo gasto cardíaco

Parece ser que las afecciones múltiples de larga duración antes de una cirugía cardíaca son causa del 96% de variación en la mortalidad entre centros del Reino Unido<sup>8</sup>.

A la luz de los resultados expuestos, parece que no hay una relación causa efecto directa entre la transfusión y la mortalidad, ni entre la anemia y el sangrado y la mortalidad. Consecuentemente, parece que existe un factor de confusión desconocido, que podría ser el envejecimiento inflamatorio:



- La anemia por deficiencia de hierro en el marco de la cirugía cardíaca es provocada por el envejecimiento inflamatorio y la enfermedad crónica progresiva
- El envejecimiento inflamatorio y la enfermedad crónica progresiva también pueden ser causa del daño orgánico y la muerte en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.
- El tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro con hierro intravenoso no es efectivo para estos pacientes.

Según esta hipótesis el tratamiento del envejecimiento inflamatorio junto con la administración de hierro intravenoso podría ser de ayuda para conseguir efectividad clínica.

# More or less?

Chair: Tina Tomic Mahecic y Lidia Mora

Thursday 18<sup>th</sup> of April, 2024

## 3. PLATELET TRANSFUSION, WHERE ARE WE?

Alexander Vlaar

La transfusión plaquetaria con fines profilácticos y terapéuticos en el campo de la Hematología y los umbrales transfusionales aplicados han sido objeto de investigación desde 1997<sup>9</sup>.

Sin embargo, en 2016 se publicó un estudio que desvelaba que en pacientes con hemorragia intracraneal derivada de tratamiento antiplaquetario la intervención con plaquetas incrementaba el riesgo de muerte o dependencia<sup>10</sup>. Asimismo, un umbral transfusional mayor también se asoció a un mayor riesgo de muerte y hemorragia masiva en neonatos a término con trombocitopenia severa<sup>11</sup>. La hipótesis que puede explicar dichos resultados es que la transfusión plaquetaria puede empeorar procesos inflamatorios activos y, por ello, los umbrales transfusionales adoptados en la actualidad es el de  $< 10\ 000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  o no se realizan intervenciones hasta que un recuento plaquetario bajo haya sido corregido.

Para la colocación de catéter venoso central, un tipo de intervención con complicaciones reducidas y con una alta tasa de éxito, los umbrales profilácticos son variados según las diferentes guías clínicas<sup>12-14</sup>:



$< 50 \times 10^9 / \text{L}$



$< 20 \times 10^9 / \text{L}$



$10 \times 10^9 / \text{L}$

El ensayo PACER fue el primero en el que se estudió de manera prospectiva la hipótesis de que omitiendo la transfusión plaquetaria previa a la colocación de catéter venoso central desencadena la misma ocurrencia de complicaciones hemorrágicas, en pacientes críticos y hematológicos con trombocitopenia<sup>15</sup>. En dicho estudio se concluyó que los pacientes que no reciben transfusión plaquetaria profiláctica antes de la colocación de un catéter venoso central tienen mayor riesgo de hemorragia relacionada con la colocación de catéter venoso central (RR [90% CI] = 2,45 [1,27 -4,70]). El ensayo se realizó con pacientes con un recuento entre  $10$  y  $< 50 \times 10^9 / \text{L}$  y en el análisis de subgrupos se encontraron los siguientes factores de riesgo:

Catéteres no tunelizados

Recuentos plaquetarios basales menores

Atención en servicios de Hematología

Recuentos plaquetarios bajos después de la intervención

Por tanto, la omisión de la transfusión plaquetaria profiláctica produce una reducción de costes pero también un incremento de los eventos hemorrágicos relacionados con la colocación del catéter.

- El riesgo de hemorragia por colocación de catéter es mayor de lo reportado.
- Es proporcional al recuento.
- Es mayor en pacientes hematológicos (están menos monitorizados que en la UCI) y con catéteres no tunelizados.
- El riesgo de transfusión post-intervención es también mayor en pacientes con recuentos bajos.

### Recomendaciones

- Considerar omitir la transfusión plaquetaria en la UCI combinado con umbral bajo para transfusión plaquetaria terapéutica.
- Considerar transfusión plaquetaria profiláctica en pacientes hematológicos con  $< 30 \times 10^9 / \text{L}$ .
- Considerar umbrales mayores para pacientes con catéteres tunelizados.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Schlump CJ, Ponschab M, Voelckel W, Treichl B, Maegele M, Schöchl H. Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2016 Mar 12 [cited 2024 May 7];24(1). Available from: [/pmc/articles/PMC4788877/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29706372/)
2. LaPar DJ, Hawkins RB, McMurry TL, Isbell JM, Rich JB, Speir AM, et al. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 May 3];156(1):66-74.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29706372/>
3. Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abeyasiri S, Chau M, et al. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2020 Oct 24 [cited 2024 May 3];396(10259):1353-61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32896294/>
4. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* [Internet]. 2007 Nov [cited 2024 May 3];116(22):2544-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17998460/>
5. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 Mar 12 [cited 2024 May 3];372(11):997-1008. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1403612>
6. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 May 26 [cited 2023 Jun 28];386(21):1986-97. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201171>
7. Roman MA, Abbasciano RG, Pathak S, Oo S, Yusoff S, Wozniak M, et al. Patient blood management interventions do not lead to important clinical benefits or cost-effectiveness for major surgery: a network meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 May 3];126(1):149-56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32620259/>
8. Papachristofi O, Sharples LD, Mackay JH, Nashef SAM, Fletcher SN, Klein AA. The contribution of the anaesthetist to risk-adjusted mortality after cardiac surgery. *Anaesthesia* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 May 3];71(2):138-46. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.13291>
9. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The Threshold for Prophylactic Platelet Transfusions in Adults with Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1997 Dec 25 [cited 2024 May 6];337(26):1870-5. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199712253372602>
10. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RAS, de Gans K, Koopman MM, Brand A, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2016 Jun 25 [cited 2024 May 7];387(10038):2605-13. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673616303920/fulltext>
11. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, Fustolo-Gunnink SF, Venkatesh V, Hudson C, et al. Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Jan 17 [cited 2024 May 7];380(3):242-51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30387697/>
12. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 May 7];46(4):673-96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912207/>
13. 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* [Internet]. 2015 Feb 3 [cited 2024 May 7];162(3):205-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25383671/>
14. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassej SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2024 May 7];176(3):365-94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28009056/>
15. van de Weerd EK, Biemond BJ, Zeerleder SS, van Lienden KP, Binnekade JM, Vlaar APJ, et al. Prophylactic platelet transfusion prior to central venous catheter placement in patients with thrombocytopenia: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2018 Feb 20 [cited 2024 May 7];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29463280/>