

Is a restrictive transfusion trigger the best strategy for my patient?

Pro-con debate



Moderador: Jens Meier

Lunes, 26 de mayo de 2025

1. PRO - RESTRICTIVE TRANSFUSION TRIGGERS ARE ALWAYS BETTER THAN LIBERAL ONES

Sigismondo Lasocki

El primer estudio que comparó una estrategia de transfusión restrictiva ($Hb \leq 7 \text{ g/dL}$) con una liberal ($Hb \leq 10 \text{ g/dL}$) concluyó que la estrategia restrictiva es, como mínimo, igual de eficaz que la estrategia liberal en pacientes críticos y que supone un menor gasto en recursos sanguíneos¹.

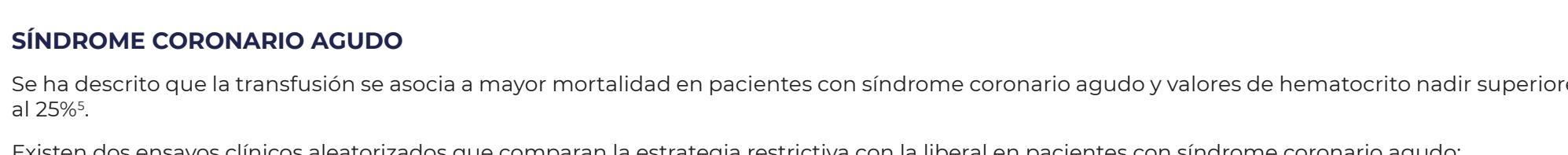
A pesar de que no existen datos robustos al respecto, en el estudio se indicó que los pacientes con infarto de miocardio agudo o angina inestable son las excepciones¹.

Desde entonces, se han realizado estudios en otros marcos, con casi 20.000 pacientes aleatorizados y existe una certeza elevada de que la estrategia liberal no disminuye la mortalidad, pero sí tiene un impacto en el consumo de derivados de sangre².

Es probable que el corazón y el cerebro sean dos órganos en riesgo específico y la transfusión pueda mejorar su estado.

- La anemia es especialmente perjudicial para estos dos órganos, ya que, al no poder modificar o disminuir su consumo de oxígeno, dependen de la relación aporte / consumo de O_2 (DO_2 / VO_2) y la transfusión incrementa el aporte.
- Sin embargo, la transfusión también puede producir ciertos efectos secundarios: activación plaquetaria, vasoconstricción, edema pulmonar, etc.

¿A través de qué mecanismos impacta la transfusión la relación DO_2 / VO_2 ?²⁻⁴



SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Se ha descrito que la transfusión se asocia a mayor mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo y valores de hematocrito nadir superiores al 25%⁵.

Existen dos ensayos clínicos aleatorizados que comparan la estrategia restrictiva con la liberal en pacientes con síndrome coronario agudo:

REALITY TRIAL:

Estudio de no inferioridad con pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo, con una variable de valoración principal compuesta de MACE (mortalidad/ictus/infarto de miocardio recurrente o revascularización de emergencia) a los 30 días⁶.

Se demostró la no inferioridad de la estrategia liberal ($Hb \leq 10 \text{ g/dL}$) respecto a la restrictiva ($Hb \leq 8 \text{ g/dL}$) a los 30 días.

Aspectos para tener en cuenta en la interpretación del ensayo:

- Ocurrieron un 3% menos de MACE con la estrategia restrictiva.
- En el grupo de estrategia restrictiva el 64% de los pacientes no fueron transfundidos.
- En el subanálisis de pacientes con Hb basal < 8, el resultado fue significativamente mejor con la estrategia restrictiva.
- Después de un año de seguimiento, no se mantuvo el resultado de no inferioridad⁷.
- En el análisis coste-utilidad se demostró que la estrategia restrictiva fue mejor que la liberal a cualquier coste⁸.

MINT TRIAL:

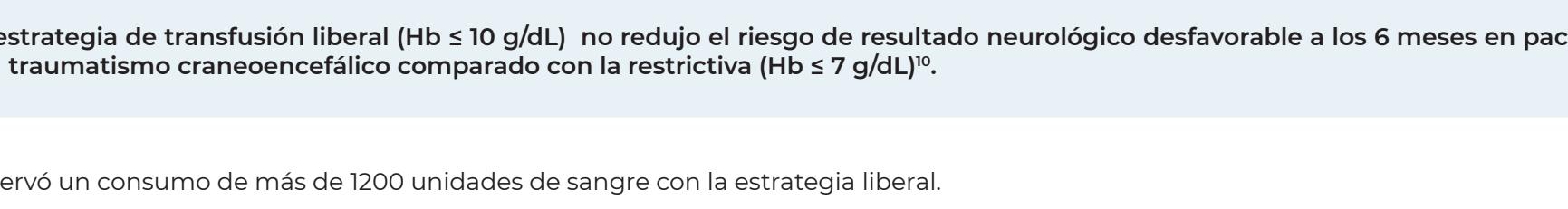
Estudio en el que se analizó la incidencia de infarto de miocardio o muerte⁹.

No hubo diferencias significativas entre los grupos liberal ($Hb \leq 10 \text{ g/dL}$) y restrictivo ($Hb \leq 7-8 \text{ g/dL}$), pero se advirtió, de manera incierta, que no se pueden excluir los daños potenciales de la estrategia restrictiva.

Aspectos para tener en cuenta en la interpretación del ensayo:

- 2/3 de los pacientes terminaron no siendo transfundidos en el grupo de estrategia restrictiva.
- La tasa de discontinuación fue diferente en ambos grupos (2,6% en el grupo restrictivo vs. 13,7% en el liberal) Son pacientes que no se transfunden, pero se analizan en el grupo liberal, y la transfusión fuera del protocolo puede ser un factor de confusión.
- Se redujo el consumo en casi 3 100 unidades de sangre con la estrategia restrictiva.
- No se observaron beneficios de la estrategia liberal a los 6 meses de la transfusión.

Una de las diferencias más remarcables entre ambos estudios es la siguiente:



PACIENTE NEUROLÓGICO

Existen tres ensayos importantes que evalúan el impacto de la estrategia restrictiva comparada con la liberal en pacientes neurológicos:

HEMOTION TRIAL:

La estrategia de transfusión liberal ($Hb \leq 10 \text{ g/dL}$) no redujo el riesgo de resultado neurológico desfavorable a los 6 meses en pacientes con traumatismo craneoencefálico comparado con la restrictiva ($Hb \leq 7 \text{ g/dL}$)¹⁰.

Sí se observó un consumo de más de 1200 unidades de sangre con la estrategia liberal.

SAHARA TRIAL:

Una estrategia de transfusión liberal ($Hb \leq 10 \text{ g/dL}$) no supuso un menor riesgo de resultados neurológicos desfavorables a los 12 meses en pacientes anémicos y hemorragia subaracnoidea por aneurisma comparado con la restrictiva ($Hb \leq 8 \text{ g/dL}$)¹¹.

Sí se observó un consumo de más de 700 unidades de sangre con la estrategia liberal.

TRAIN TRIAL:

La probabilidad de resultado neurológico desfavorable fue menor en el grupo de estrategia liberal ($Hb \leq 9 \text{ g/dL}$) que en el de restrictiva ($Hb \leq 7 \text{ g/dL}$) en pacientes con traumatismo craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea por aneurisma o hemorragia intracerebral¹².

Se observó un consumo de más de 500 unidades de sangre con la estrategia liberal.

Aspectos para tener en cuenta en la interpretación del ensayo:

- Se consideró liberal la transfusión en pacientes con $Hb < 9 \text{ g/dL}$, en vez de $Hb < 10 \text{ g/dL}$.
- No hay datos de posibles transfusiones antes de la inclusión.
- 15% de crossover entre los dos grupos.

METAANÁLISIS

Por último, en el metaanálisis de Yuan y colaboradores no se observó ninguna diferencia entre la estrategia restrictiva y la liberal en los resultados neurológicos ni en la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico¹³.

Is a restrictive transfusion trigger the best strategy for my patient?

Pro-con debate



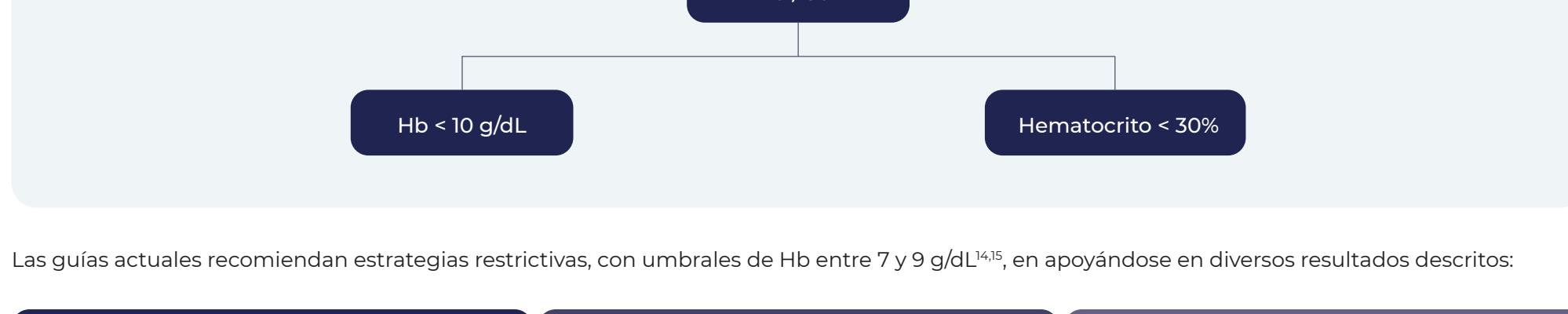
Moderador: Jens Meier

Lunes, 26 de mayo de 2025

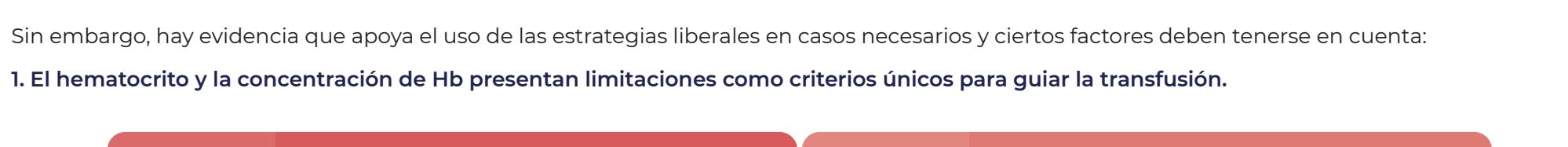
2. CON - A MORE LIBERAL TRANSFUSION STRATEGY SHOULD NOT BE ABANDONED

Ecaterina Scarlatescu

La regla 10 / 30 recomendaba en los años 40 que los pacientes con los siguientes criterios debían ser transfundidos para disminuir los riesgos.

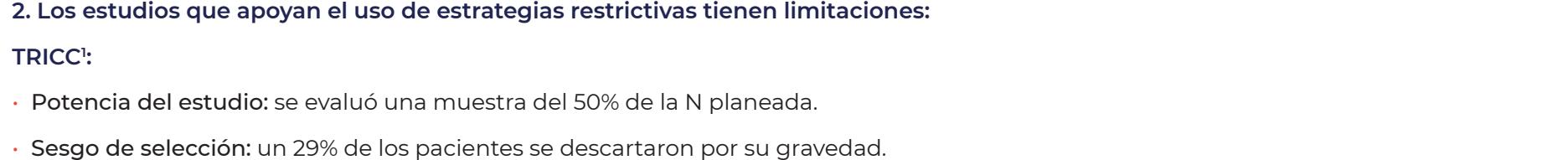


Las guías actuales recomiendan estrategias restrictivas, con umbrales de Hb entre 7 y 9 g/dL^{14,15}, en apoyándose en diversos resultados descritos:



Sin embargo, hay evidencia que apoya el uso de las estrategias liberales en casos necesarios y ciertos factores deben tenerse en cuenta:

1. El hematocrito y la concentración de Hb presentan limitaciones como criterios únicos para guiar la transfusión.



2. Los estudios que apoyan el uso de estrategias restrictivas tienen limitaciones:

TRICC¹⁷:

- Potencia del estudio: se evaluó una muestra del 50% de la N planeada.
- Sesgo de selección: un 29% de los pacientes se descartaron por su gravedad.
- Población muy joven (57,1 años de media), por lo que es difícil generalizar los resultados.
- Violaciones de protocolo: 8,9 % en el grupo liberal.
- Fecha de publicación: la práctica clínica transfusional que se evaluó en 1999 es muy distinta de la actual.

TRISS¹⁸:

- Sesgo de selección: La población del estudio eran pacientes con shock séptico y se excluyeron pacientes con síndrome coronario agudo y sangrado activo. Los pacientes con traumatismo craneoencefálico, disfunción orgánica y anemia crónica estuvieron infrarrepresentados.
- Poder estadístico: diseñado para detectar una diferencia de mortalidad del 9% y se observó un 2%.
- Violaciones de protocolo: 5,9 % en el grupo restrictivo.

Metaanálisis de la Cochrane¹⁶:

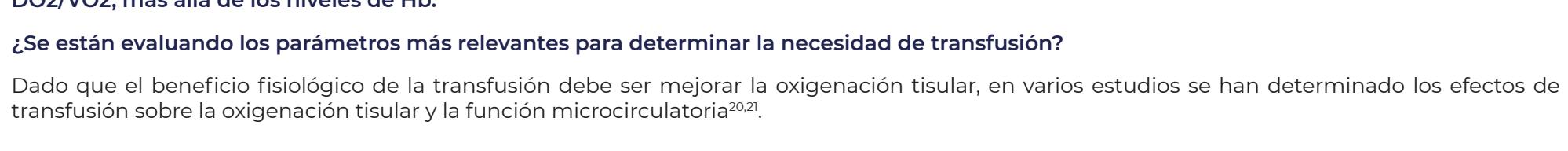
- Heterogeneidad en el diseño de los estudios incluidos:
 - Los umbrales aplicados en cada estudio son variables:



- Contextos clínicos diversos
- Protocolos de transfusión diversos
- Heterogeneidad estadística
- Sesgos
- Validez externa y aplicabilidad.

3. El racional fisiológico y biológico apoya el uso de otros parámetros para determinar la eficacia de las estrategias de transfusión:

El objetivo de la transfusión es conseguir un transporte de oxígeno suficiente para el consumo, pero el balance DO₂/VO₂ depende de diversos factores^{18,19}:



La determinación de ciertos parámetros fisiológicos (micro y macrocirculatorios) y biológicos podrían ayudar a tratar la causa del desequilibrio DO₂/VO₂, más allá de los niveles de Hb.

¿Se están evaluando los parámetros más relevantes para determinar la necesidad de transfusión?

Dado que el beneficio fisiológico de la transfusión debe ser mejorar la oxigenación tisular, en varios estudios se han determinado los efectos de la transfusión sobre la oxigenación tisular y la función microcirculatoria^{20,21}.



4. Son necesarias decisiones individualizadas para ciertas poblaciones especiales:

Pacientes con enfermedad cardiovascular:

- La estrategia liberal no reduce el riesgo de infarto recurrente o de muerte a los 30 días y existen riesgos potenciales de la estrategia restrictiva^{22,23}.
- La mortalidad a los 6 meses es significativamente mayor con la estrategia restrictiva en pacientes con síndrome coronario agudo²⁴.

Pacientes neurocríticos:

- Los resultados neurológicos desfavorables son significativamente mayores con la estrategia restrictiva (Hb ≤ 7 g/dL) que con la liberal (Hb ≤ 9 g/dL) en pacientes con lesión cerebral aguda¹².

Pacientes añosos:

Según un metanálisis, el riesgo de mortalidad a los 30 días es mayor en los pacientes mayores tratados según estrategia restrictiva comparado con liberal, con distintos umbrales según el ensayo²⁵.

En conclusión, en vez de pensar en restrictivo o liberal, la tendencia actual debe ser la individualización según los parámetros fisiológicos y biológicos.

También es importante tener en cuenta que hoy en día las complicaciones derivadas de la transfusión pueden abordarse más eficientemente:

- El riesgo de infecciones ha disminuido drásticamente.
- Existen mejores estrategias de prevención de la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés).
- La monitorización de la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO, por sus siglas en inglés) es mejor.
- La leucoreducción ha disminuido la preocupación por la inmunomodulación.

Es relevante también considerar los costes potenciales de las complicaciones de la anemia no tratada en los estudios de coste-eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1999 Feb 11 [cited 2025 May 14];340(6):409–17. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199902113400601>
2. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jun 2];37(12):3124–57. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2009/12000/clinical_practice_guideline_red_blood_cell.19.aspx
3. Weinberg JA, Patel RP. Red blood cell transfusion and its effect on microvascular dysfunction in shock states. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Jun 2];30(4):491–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689616300660>
4. Baysan M, Hilderink B, Van Manen L, Caram-Deelder C, Mik EG, Juffermans NP, et al. Mitochondrial oxygen tension in critically ill patients receiving red blood cell transfusions: a multicenter observational cohort study. *Intensive Care Med Exp* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 2];12:61. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
5. Rao S V, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* [Internet]. 2004 Oct 6 [cited 2025 Jun 2];292(13):1555–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15467057/>
6. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events among Patients with Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2025 Jun 2];325(6):552–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560322/>
7. Gonzalez-Juanatey JR, Lemesle G, Puymirat E, Ducrocq G, Cachanado M, Arnaiz JA, et al. One-Year Major Cardiovascular Events after Restrictive Versus Liberal Blood Transfusion Strategy in Patients with Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Trial. *Circulation* [Internet]. 2022 Feb 8 [cited 2025 Jun 2];145(6):486–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130052/>
8. Durand-Zaleski I, Ducrocq G, Mimouni M, Frenkel J, Avendano-Solá C, Gonzalez-Juanatey JR, et al. Economic evaluation of restrictive vs. liberal transfusion strategy following acute myocardial infarction (REALITY): trial-based cost-effectiveness and cost-utility analyses. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 2];9:194–202. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac029>
9. Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, Goodman SG, Bertolet M, Glynn SA, et al. Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2025 Jun 2];389(26):2446–56. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2307983>
10. Turgeon AF, Fergusson DA, Clayton L, Patton MP, Neveu X, Walsh TS, et al. Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Patients with Traumatic Brain Injury. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 Aug 22 [cited 2025 Jun 2];391(8):722–35. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404360?download=true>
11. English SW, Delaney A, Fergusson DA, Chassé M, Turgeon AF, Lauzier F, et al. Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med* [Internet]. 2024 Dec 9 [cited 2025 Jun 2]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39655786>
12. Taccone FS, Rynkowski Bittencourt C, Møller K, Lormans P, Quintana-Díaz M, Caricato A, et al. Restrictive vs Liberal Transfusion Strategy in Patients With Acute Brain Injury: The TRAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2024 Oct 9 [cited 2025 Jun 2];332(19). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39382241>
13. Yuan X, Zhang S, Wan J, Chen C, Wang P, Fan S, et al. Efficacy of restrictive versus liberal transfusion strategies in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 2];14(1):1–8. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-024-01411-1>
14. Kietabl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 May 5];40(4):226–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36855941/>
15. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, Valentine S, Dennis J, Bakhtary S, et al. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. *JAMA* [Internet]. 2023 Nov 21 [cited 2024 Jun 10];330(19):1892–902. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37824153/>
16. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021 Dec 21 [cited 2025 Jun 5];2021(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34932836/>
17. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerma J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014 Oct 9 [cited 2025 Jun 5];371(15):1381–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25270275/>
18. Leach RM, Treacher DF. The pulmonary physician in critical care • 2: Oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax* [Internet]. 2002 [cited 2025 Jun 5];57(2):170. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1746239/>
19. Lima Rocha L, Menezes C, Pessoa S, Domingos Corrêa T, Pereira AJ, Santucci M, et al. Current concepts on hemodynamic support and therapy in septic shock. *Rev Bras Anestesiol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2025 Jun 5];65(5):395–402. Available from: <https://www.scielo.br/j/rba/a/pw7fkx359859kLDqRhLFNcH/abstract/?lang=en>
20. Nielsen ND, Martin-Loches I, Wentowski C. The Effects of red Blood Cell Transfusion on Tissue Oxygenation and the Microcirculation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2025 Jun 5];31(4):205–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28800876/>
21. Møller A, Nielsen HB, Wetterslev J, Pedersen OB, Hellermann D, Winkel P, et al. Low vs high hemoglobin trigger for transfusion in vascular surgery: A randomized clinical feasibility trial. *Blood* [Internet]. 2019 Jun 20 [cited 2025 Jun 5];133(25):2639–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858230/>
22. Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, Goodman SG, Bertolet M, Glynn SA, et al. Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2024 Jun 10];389(26):2446–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952133/>
23. Portela GT, Carson JL, Swanson SA, Alexander JH, Hébert PC, Goodman SG, et al. Effect of Four Hemoglobin Transfusion Threshold Strategies in Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia : A Target Trial Emulation Using MINT Trial Data. *Ann Intern Med* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 5]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39348705>
24. Carson JL, Fergusson DA, Noveck H, Mallick R, Simon T, Rao S V, et al. Restrictive versus Liberal Transfusion in Myocardial Infarction - A Patient-Level Meta-Analysis. *NEJM evidence* [Internet]. 2024 Dec 23 [cited 2025 Jun 5];EVIDoaa2400223. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39714935>
25. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2025 Jun 5];4(10):e465–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919087/>