

Aplicabilidad y desarrollo de la inteligencia artificial en críticos

Moderador: Miguel Ángel Taberna Izquierdo

Lunes 13 de mayo 2024

1. ¿QUÉ DIRECCIONES TENEMOS A NIVEL DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL?

Juan José Beunza Nuin

La inteligencia artificial (IA) tiene la capacidad de transformar la UCI a varios niveles¹:



Monitorización de los pacientes / sensorización (Internet of Medical Things)

- Automatización
- Streaming (machine learning y tiempo real)
- Existen multitud de variables monitorizables y susceptibles de ser monitorizadas^{2,3}
- La IA permite la reducción del número y duración de falsas alarmas y promoción de la efectividad de la monitorización⁴

Predicción de la progresión de la enfermedad⁵⁻⁸

Soporte en la decisión clínica

- Detección temprana
- Modelos predictivos
- Medicina de precisión

Aprovechamiento de la IA generativa

- Capacidad de crear ideas y contenidos nuevos, mas allá del machine learning

RECOMENDACIONES:

1. El entrenamiento con datos propios es fundamental:
 - Es necesario ser consciente de las similitudes y discrepancias entre las cohortes usadas en el entrenamiento y la población local.
 - La validación clínica es esencial (al inicio y a intervalos regulares).
2. Los modelos más pequeños con textos y tareas clínicas específicas ofrecen mejores resultados (y, en local y, más baratos y, más privados) que los *large language models* (LLM) generalistas^{9,10}.
3. Es esencial formar a los clínicos en el uso de la IA.
4. El trabajo debe ser inter-profesional: clínicos junto con informáticos y lingüistas. Los intensivistas deben estar en el proceso desde el principio.

RETOS QUE PLANTEA LA IA EN LA UCI:



CONSIDERACIONES PARA EL FUTURO:

- Transferencia de datos eficiente
- Desidentificación de datos
- Procesamiento rápido
- Control de calidad
- Aprendizaje federado descentralizado

Aplicabilidad y desarrollo de la inteligencia artificial en críticos

Moderador: Miguel Ángel Taberna Izquierdo

Lunes 13 de mayo 2024

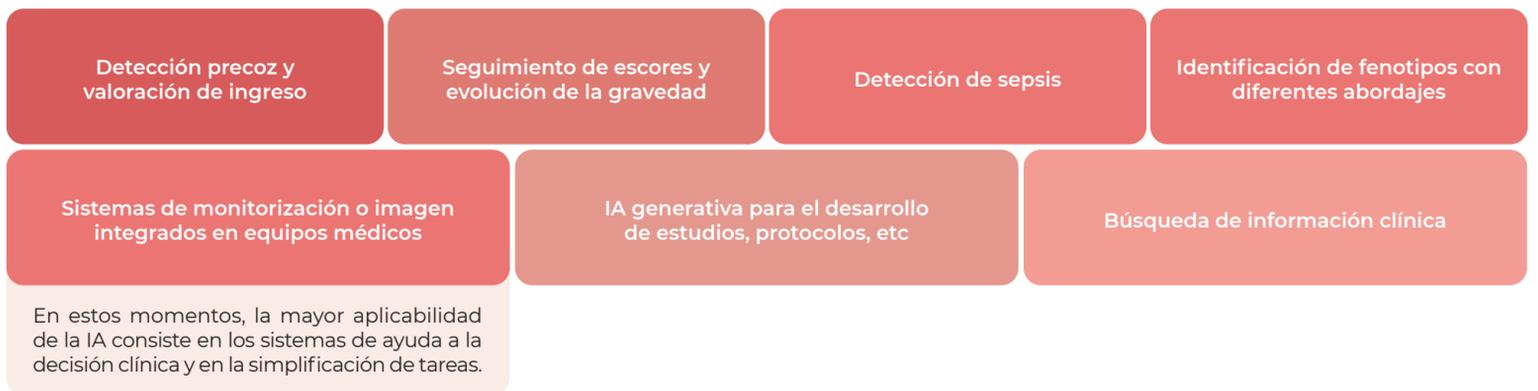
2. APLICACIÓN PRÁCTICA DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN CRÍTICOS

Federico Gordo Vidal

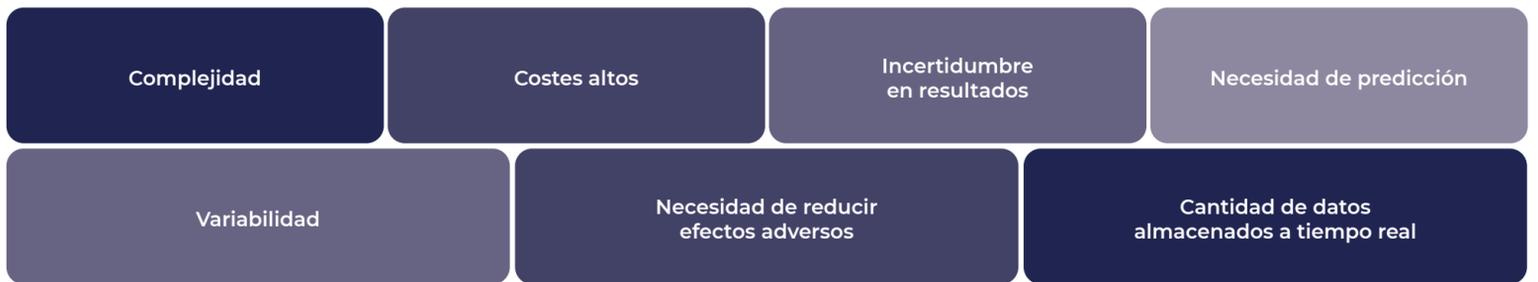
La IA es la capacidad de las máquinas para simular la inteligencia humana.

Creación de sistemas que puedan aprender, razonar y tomar decisiones de manera similar a un humano. La IA es, por tanto, modelos matemáticos que dependen de los datos que analizan de manera avanzada y que utilizan para así generar respuestas.

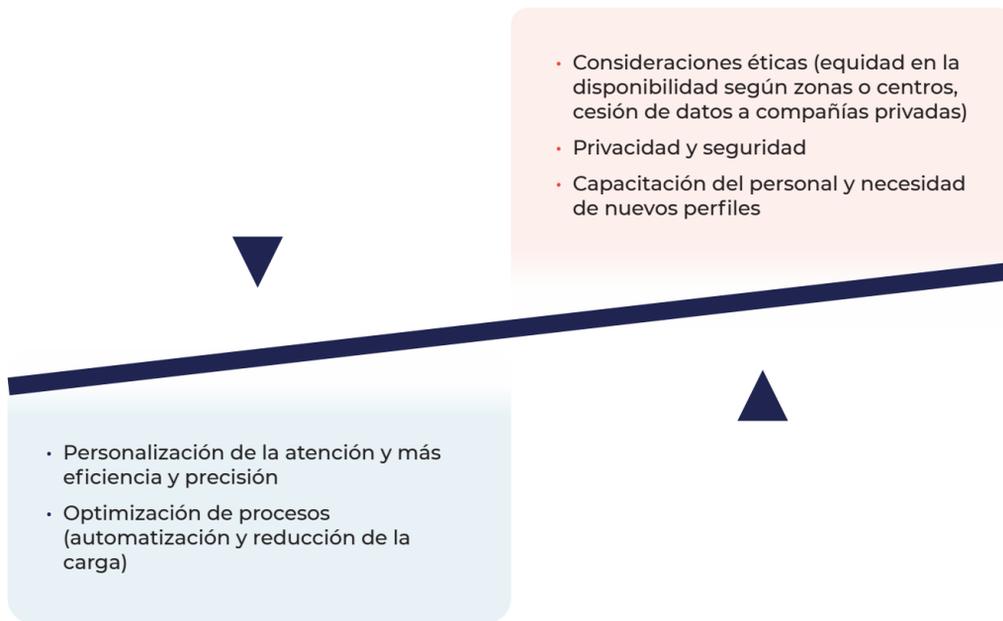
La IA está presente en las actividades diarias de la UCI y en la atención al paciente crítico. Sin embargo, el crecimiento de sus aplicaciones será exponencial y cambiará el modelo asistencial:



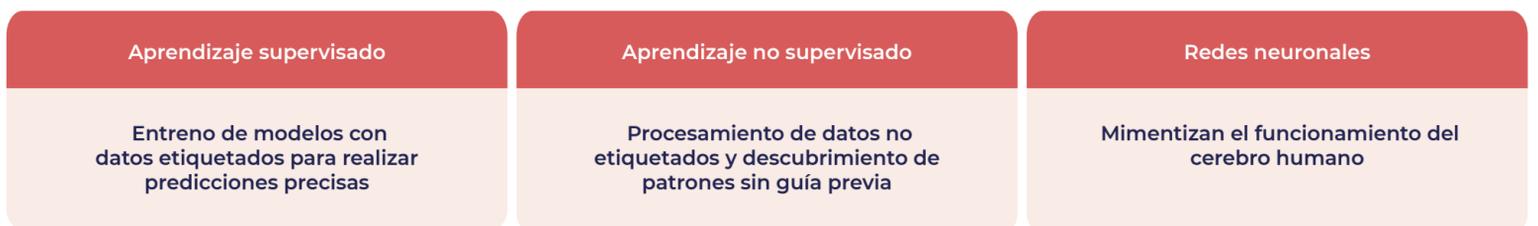
Características de la medicina intensiva que hacen la IA especialmente necesaria en la UCI¹⁾:



VENTAJAS VERSUS INCONVENIENTES DE LA IA



MODELOS QUE UTILIZA LA IA*



* No todos los modelos generados son de aplicación fuera del entorno en el que han sido entrenados.

Pasos críticos en la implementación de la IA en la práctica clínica¹²⁾:

- Creación de bases de datos fiables, colaborativas y accesibles.
 - ¿Se tiene realmente acceso a datos de calidad en la UCI?
- Conexión de equipos y sistemas realmente integrados que hablen el mismo lenguaje y capaces de transferir la información en tiempo real.
- Incorporación de perfiles profesionales que permitan trabajar los sistemas de IA y los datos de forma interdisciplinar.

Son necesarios procesos de estandarización y aproximación ética para el empleo de la IA. Además, por el momento, toda decisión debe ser supervisada por un especialista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saqib M, Iftikhar M, Neha F, Karishma F, Mumtaz H. Artificial intelligence in critical illness and its impact on patient care: a comprehensive review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 [cited 2024 May 27];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37153088/>
2. Duranteau J, De Backer D, Donadello K, Shapiro NI, Hutchings SD, Rovas A, et al. The future of intensive care: the study of the microcirculation will help to guide our therapies. *Crit Care* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 May 27];27(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37193993/>
3. Lafuente JL, González S, Puertas E, Gómez-Tello V, Avilés E, Albo N, et al. Development of a urinometer for automatic measurement of urine flow in catheterized patients. *PLoS One* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 May 27];18(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37651353/>
4. Li B, Yue L, Nie H, Cao Z, Chai X, Peng B, et al. The effect of intelligent management interventions in intensive care units to reduce false alarms: An integrative review. *Int J Nurs Sci* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 May 27];11(1):133–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38352290/>
5. Wegner FK, Plagwitz L, Doldi F, Ellermann C, Willy K, Wolfes J, et al. Machine learning in the detection and management of atrial fibrillation. *Clinical Research in Cardiology* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 May 27];111(9):1010. Available from: </pmc/articles/PMC9424134/>
6. Stivi T, Padawer D, Dirini N, Nachshon A, Batzofin BM, Ledot S. Using Artificial Intelligence to Predict Mechanical Ventilation Weaning Success in Patients with Respiratory Failure, Including Those with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal of Clinical Medicine* 2024, Vol 13, Page 1505 [Internet]. 2024 Mar 5 [cited 2024 May 27];13(5):1505. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/5/1505/htm>
7. Fleuren LM, Klausch TLT, Zwager CL, Schoonmade LJ, Guo T, Roggeveen LF, et al. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 May 27];46(3):383–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31965266/>
8. Zhao X, Lu Y, Li S, Guo F, Xue H, Jiang L, et al. Predicting renal function recovery and short-term reversibility among acute kidney injury patients in the ICU: comparison of machine learning methods and conventional regression. *Ren Fail* [Internet]. 2022 [cited 2024 May 28];44(1):1326–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35930309/>
9. Soroush A, Glicksberg BS, Zimlichman E, Barash Y, Freeman R, Charney AW, et al. Large Language Models Are Poor Medical Coders — Benchmarking of Medical Code Querying. *NEJM AI* [Internet]. 2024 Apr 19 [cited 2024 May 28];1(5). Available from: <https://ai.nejm.org/doi/full/10.1056/Aldb2300040>
10. Saab K, Tu T, Weng WH, Tanno R, Stutz D, Wulczyn E, et al. Capabilities of Gemini Models in Medicine. ‡ Technical Lead, † Senior Lead. 2024;
11. Martin GS. The Intersection of Big Data, Artificial Intelligence, Precision and Predictive Medicine to Create the Future of Critical Care. *ICU Manag Pract*.
12. Gordo Vidal F, Gordo Herrera N. Análisis avanzado de datos y medicina intensiva. *Med Intensiva* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 May 28];48(1):1–2. Available from: <http://www.medintensiva.org/es-analisis-avanzado-datos-medicina-intensiva-articulo-S0210569123002139>

Patient blood management (pbm): más allá de la anemia en el paciente crítico crónico

Moderadora: Milagros Sancho González

Lunes 13 de mayo 2024

1. PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM): DEL MYTHOS AL LOGOS

Manuel Quintana Díaz

La introducción del PBM se inicia en 2007-2012 en la Universidad de *Western Australia*¹.

El PBM ha demostrado ampliamente beneficios en los resultados en pacientes y reducciones en los costes¹. El PBM está centrado en la seguridad de los pacientes y, no solo contempla la gestión de la sangre, como bien escaso que es. A diferencia del uso óptimo de la sangre, que tenía como objetivo minimizar las dosis efectivas de los componentes sanguíneos, el PBM se centra en mejorar los resultados de salud.

El PBM consiste principalmente en promover un (muy) buen manejo de pacientes y donantes.

Los tres pilares del PBM conducen a los siguientes objetivos:



Y, todos ellos comportan mejores resultados clínicos.

El PBM obedece a 3 desafíos de la OMS:

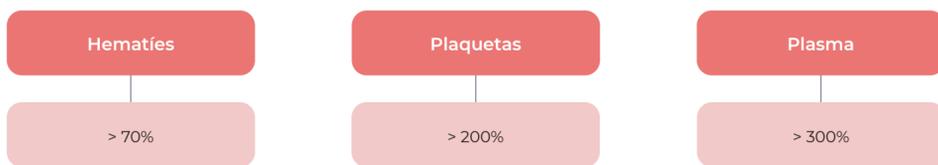
- Abastecimiento insuficiente de productos sanguíneos seguros, efectivos y de calidad para transfundir.
- Disponibilidad insuficiente de productos medicinales derivados del plasma.
- Prácticas clínicas subóptimas en la transfusión de componentes sanguíneos.

Los 5 motivos por los cuales implementar el PBM son los siguientes:



SITUACIÓN EN ESPAÑA

En España, existe actualmente una importante variabilidad transfusional intercomunitaria² con diferencias significativas en la tasa transfusional entre comunidades:



Además, la encuesta nacional sobre PBM en cuidados intensivos ha desvelado que poco más del 20% de los centros hospitalarios a los que pertenecían los encuestados cuentan con programas de PBM implementados.

En España, los anestesiólogos son los principales implicados en el desarrollo de programas de PBM, debido a su aplicación en pacientes quirúrgicos. Sin embargo, el PBM también aplica a otro tipo de pacientes, como es el caso de los pacientes críticos, y los médicos intensivistas deben estar involucrados. De hecho, según la OMS, los Servicios de Salud deben establecer Programas Multidisciplinares y Multimodales para el manejo estos pacientes, basados en los tres pilares del PBM.

Para la puesta en marcha de programas de PBM y su implementación es crucial seguir los siguientes pasos³:



Conseguir apoyo de responsables de sistemas o instituciones sanitarias, que puede producirse antes o después de iniciar este proceso.

ORGANIZACIÓN MULTIDISCIPLINAR DE LOS PROGRAMAS DE PBM⁴



Es relevante que los intensivistas se posicionen para ejercer este liderazgo como coordinadores de los programas de PBM.

Patient blood management (pbm): más allá de la anemia en el paciente crítico crónico

Moderadora: Milagros Sancho González

Lunes 13 de mayo 2024

2. UMBRALES TRANSFUSIONALES: ¿EXISTEN EXCEPCIONES A LA POLÍTICA RESTRICTIVA? ¿SON REALES?

Blanca Furquet López

Cifras de manejo de la anemia en la UCI



En la actualidad existe evidencia suficiente para asegurar que las estrategias de transfusión restrictivas son seguras en los pacientes críticos con anemia⁵. Según una encuesta que ha determinado los hábitos transfusionales en varios países, la mayoría de participantes consideraban la transfusión en pacientes críticos si la hemoglobina era inferior a 7 g/dL⁵.

Sin embargo, existen dudas en aquellos pacientes con las siguientes condiciones:



Estas excepciones a la política transfusional restrictiva son reales y se encuentran en una alta proporción de los escenarios clínicos.



SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Se produce una entrega de O₂ al miocardio insuficiente (por trombosis o estenosis) ➔ Desequilibrio entrega/demanda de O₂.

- La sobretransfusión puede empeorar la extracción de O₂ ➔ SHUNT.
- La transfusión puede derivar en fallo cardíaco por sobrecarga de volumen.
- La anemia es un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares adversos.

Las guías recomiendan estrategia liberal (9-10 g/dL)⁵ o no se decantan por ninguna de las opciones⁷.



Evidencia disponible proveniente de ECAs:

Carson et al, NEJM, 2023⁸	Estrategia liberal versus Estrategia restrictiva: <ul style="list-style-type: none"> • No reducción del riesgo de re-infarto o muerte a los 30 días. • Menor mortalidad por causa cardíaca. • Mayor beneficio clínico.
Ducrocq et al, JAMA, 2021⁹	Estrategia restrictiva versus Estrategia liberal: <ul style="list-style-type: none"> • Ratio de eventos cardiovasculares adversos mayores no inferior a los 30 días. • No se descarta el daño clínico potencial, al tratarse de un estudio de no-inferioridad.



ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ESTABLE

Se produce una alteración en los mecanismos compensatorios para abastecer a los tejidos de O₂ en caso de enfermedad aguda o anemia.



Evidencia disponible proveniente de metaanálisis:

Cortés-Puch et al, Transfus Med, 2018¹⁰	Estrategia liberal versus Estrategia restrictiva: <ul style="list-style-type: none"> • Reducción del riesgo relativo de evento coronario adverso, tanto si la ECV es conocida como no. • Reducción de la mortalidad. • Cateterismo o cirugía para corregir el defecto cardiovascular anulan el beneficio de la estrategia liberal.
---	--



CIRUGÍA CARDÍACA

Reserva cardíaca límite + hemodilución ➔ mayor riesgo de hipoxia tisular inducida por anemia.

- La transfusión supone un factor de riesgo de muerte y peores resultados.

Las guías recomiendan estrategia restrictiva (7,5 g/dL)⁵.



Evidencia disponible proveniente de ECAs:

Mazer et al, NEJM, 2017¹¹	Estrategia restrictiva versus Estrategia liberal: <ul style="list-style-type: none"> • No inferior en el resultado combinado de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, ictus o debut de fallo renal con diálisis.
Murphy et al, NEJM, 2015¹²	Estrategia restrictiva versus Estrategia liberal: <ul style="list-style-type: none"> • No superior en morbilidad ni costes.
Hajjar et al, JAMA, 2010¹³	Estrategia restrictiva versus Estrategia liberal en el perioperatorio: <ul style="list-style-type: none"> • No inferior en el resultado combinado de muerte por cualquier causa a los 30 días y morbilidad severa.



CIRUGÍA VASCULAR MAYOR

La capacidad para suplir el incremento de la demanda de O₂ debido al trauma quirúrgico depende de la capacidad para incrementar el gasto cardíaco.

- Se extrapolan los resultados y las prácticas en cirugía cardíaca.

Las guías recomiendan un umbral de hemoglobina de 7,5-8 g/dL⁵.



Evidencia disponible proveniente de ECAs:

Møller et al, NEJM, 2019¹⁴	Umbral bajo (<8 g/dL) versus Umbral elevado (< 9,7 g/dL): <ul style="list-style-type: none"> • Incremento en la mortalidad y complicaciones vasculares mayores y menor supervivencia • Peores resultados clínicos
--	--



NEUROCRÍTICOS

Existe una relación inversa hematocrito/flujo sanguíneo cerebral (por incremento de viscosidad) y puede incrementar el riesgo de isquemia.

- Es necesario mantener una adecuada presión de perfusión cerebral con la máxima entrega de O₂ al tejido cerebral (hematocrito óptimo)¹⁵

Las guías no se posicionan con estrategias restrictivas ni liberales⁵.



Evidencia disponible proveniente de ECAs:

Gobatto et al, Crit Care, 2019¹⁶	Estrategia liberal vs. Estrategia restrictiva: <ul style="list-style-type: none"> • Menor mortalidad • Mejor resultado neurológico • Menor incidencia de vasoespasmo post-traumático
Robertson et al, JAMA, 2014¹⁷	Objetivo alto (>10 g/dL) vs. Objetivo bajo (>7 g/dL): <ul style="list-style-type: none"> • Incremento en las complicaciones tromboembólicas

En conclusión:

- Es necesario un estudio más exhaustivo de subgrupos en estas excepciones para detectar qué pacientes pueden beneficiarse de las estrategias más restrictivas y qué pacientes son de alto riesgo y requieren umbrales transfusionales más elevados.
- Es necesario mejorar los métodos para cuantificar la demanda y la liberación de O₂ en los tejidos y así, identificar los pacientes que pueden obtener un mayor beneficio de la transfusión.
- Las buenas prácticas transfusionales deben basar no solo en la concentración de hemoglobina, si no también en contemplar los signos y síntomas que presentan los pacientes, sus comorbilidades, la velocidad del sangrado y sus preferencias.
- Los límites transfusionales en pacientes neurocríticos o con síndrome coronario agudo no están claramente establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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>
2. Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional SNST.
3. Sadana D, Pratzner A, Scher LJ, Saag HS, Adler N, Volpicelli FM, et al. Promoting High-Value Practice by Reducing Unnecessary Transfusions With a Patient Blood Management Program. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Jun 10];178(1):116–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29159367/>
4. Ripollés-Melchor J, Jericó-Alba C, Quintana-Díaz M, García-Erce JA. Del ahorro de sangre al patient blood management. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018 Nov 9 [cited 2024 Jun 10];151(9):368–73. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-del-ahorro-sangre-al-patient-S002577531830174X>
5. 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 28];46(4):673–96. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05884-8>
6. de Bruin S, Eggermont D, van Bruggen R, de Korte D, Scheeren TWL, Bakker J, et al. Transfusion practice in the bleeding critically ill: An international online survey—The TRACE-2 survey. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Jun 10];62(2):324–35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/trf.16789>
7. 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/>
8. 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/>
9. 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* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2024 Jun 10];325(6):552–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560322/>
10. Cortés-Puch I, Wiley BM, Sun J, Klein HG, Welsh J, Danner RL, et al. Risks of restrictive red blood cell transfusion strategies in patients with cardiovascular disease (CVD): a meta-analysis. *Transfus Med* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Jun 10];28(5):335–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29675833/>
11. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Nov 30 [cited 2024 Jun 10];377(22):2133–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29130845/>
12. 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>
13. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FRBG, Nakamura RE, Silva CMP, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 2010 Oct 13 [cited 2024 Jun 10];304(14):1559–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20940381/>
14. Møller A, Nielsen HB, Wetterslev J, Pedersen OB, Helleman 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 2024 Jun 10];133(25):2639–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858230/>
15. Pendem S, Rana S, Manno EM, Gajic O. A review of red cell transfusion in the neurological intensive care unit. *Neurocrit Care* [Internet]. 2006 [cited 2024 Jun 10];4(1):063–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16498197/>
16. Gobatto ALN, Link MA, Solla DJ, Bassi E, Tierno PF, Paiva W, et al. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2019 Mar 12 [cited 2024 Jun 10];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30871608/>
17. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, Gopinath S, Goodman JC, Tilley BC, et al. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2014 Jul 2 [cited 2024 May 28];312(1):36–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058216/>



Shock cardiogénico refractario

Moderadores: María de los Ángeles Rodríguez Esteban, Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Miércoles 15 de mayo 2024

1. ¿CUÁNDO ESTAMOS ANTE UN SHOCK REFRACTARIO?

Celina Llanos Jorge

DEFINICIÓN DE SHOCK CARDIOGÉNICO

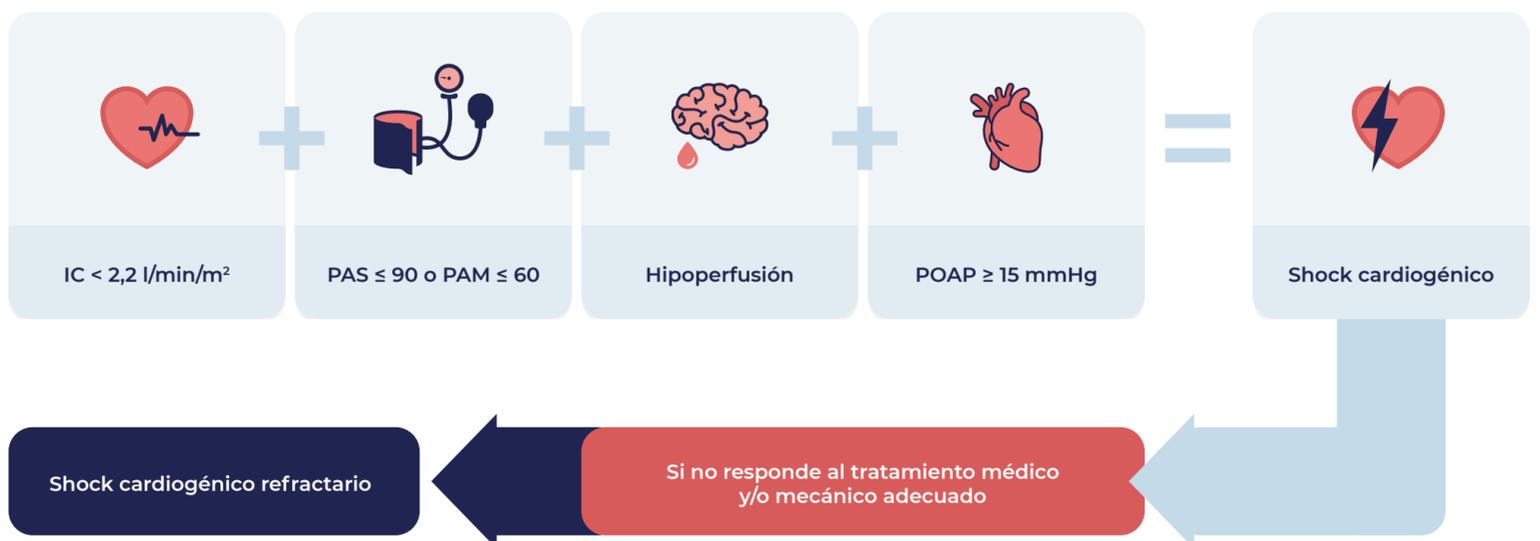
Síndrome clínico producido por un desequilibrio entre las necesidades tisulares de oxígeno y la capacidad del sistema cardiovascular para satisfacerlas debido a una disfunción cardíaca aguda¹. Es un síndrome complejo que deriva en la aparición de hipoperfusión tisular y orgánica.

CLASIFICACIÓN DEL SHOCK CARDIOGÉNICO²



DEFINICIÓN DEL SHOCK CARDIOGÉNICO REFRACTARIO

Se caracteriza por la persistencia de la hipoperfusión a pesar de un abordaje terapéutico adecuado³.



No existe consenso en cuanto a la definición ni criterios diagnósticos e, incluso, los criterios utilizados para definir la población con shock cardiogénico refractario difieren de un ensayo clínico a otro⁴. En cualquier caso, debe ser entendido como un continuo y su abordaje precoz es clave para evitar su progresión.

Zapata et al. 2024 ¹	Hipoperfusión + fallo multiorgánico a pesar del tratamiento etiológico y el soporte adecuado
Sarma et al. 2024 ³	Shock hemometabólico: fallo multiorgánico + acidosis refractarios a las medidas de estabilización
Naidu et al. 2022 ⁵	<ul style="list-style-type: none"> SCAI D (Deteriorating): estadio C pero con más deterioro por ausencia de respuesta SCAI E (Extremis): necesidad de escalar rápidamente el soporte hasta niveles muy elevados sin lograr respuesta

SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Intervention



SCM: Soporte circulatorio mecánico.



Shock cardiogénico refractario

Moderadores: María de los Ángeles Rodríguez Esteban, Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Miércoles 15 de mayo 2024

2. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA Y ABORDAJE HEMODINÁMICO DEL SHOCK CON ECOCARDIOGRAFÍA

Ana Ochagavía Calvo

Para diagnosticar correctamente el shock es crucial tener en cuenta los aspectos relacionados con su fisiología y con su monitorización hemodinámica. Esto nos permitirá responder preguntas clínicas para poder realizar una toma de decisiones adecuada.

La **ecocardiografía** es una herramienta útil en la evaluación de la función cardiovascular del paciente crítico. Se trata de una técnica no invasiva o mínimamente invasiva, aplicable a pie de cama y que proporciona datos anatómicos a tiempo real. Su principal indicación en la UCI (40% de los casos) es la evaluación de la función cardiocirculatoria en los pacientes en shock⁶.

Un nivel básico de conocimiento en ecocardiografía debe permitir el diagnóstico etiológico de cuadros característicos típicos: fallo ventricular izquierdo grave, fallo ventricular derecho grave, taponamiento cardíaco, insuficiencia valvular masiva o hipovolemia.

Las recomendaciones actuales abogan por la realización e interpretación más avanzada de la ecocardiografía cuando la respuesta al tratamiento es insuficiente o cuando existe necesidad de profundizar en la fisiopatología⁷.

Cuando estamos delante de un paciente con shock cardiogénico, es crucial preguntarse qué parámetros son relevantes y elegir la monitorización hemodinámica en consecuencia¹. La ecocardiografía permite evaluar multitud de parámetros.

PARÁMETROS RELEVANTES DE UTILIDAD

Gasto cardíaco (GC)

Presión oclusión arteria pulmonar (POAP)

- Estimación semicuantitativa

Valoración de la respuesta a volumen (elevación piernas)

- Variación pico velocidad flujo aórtico
- Presión arterial diastólica
- Variación venas cavas
- Kissing walls

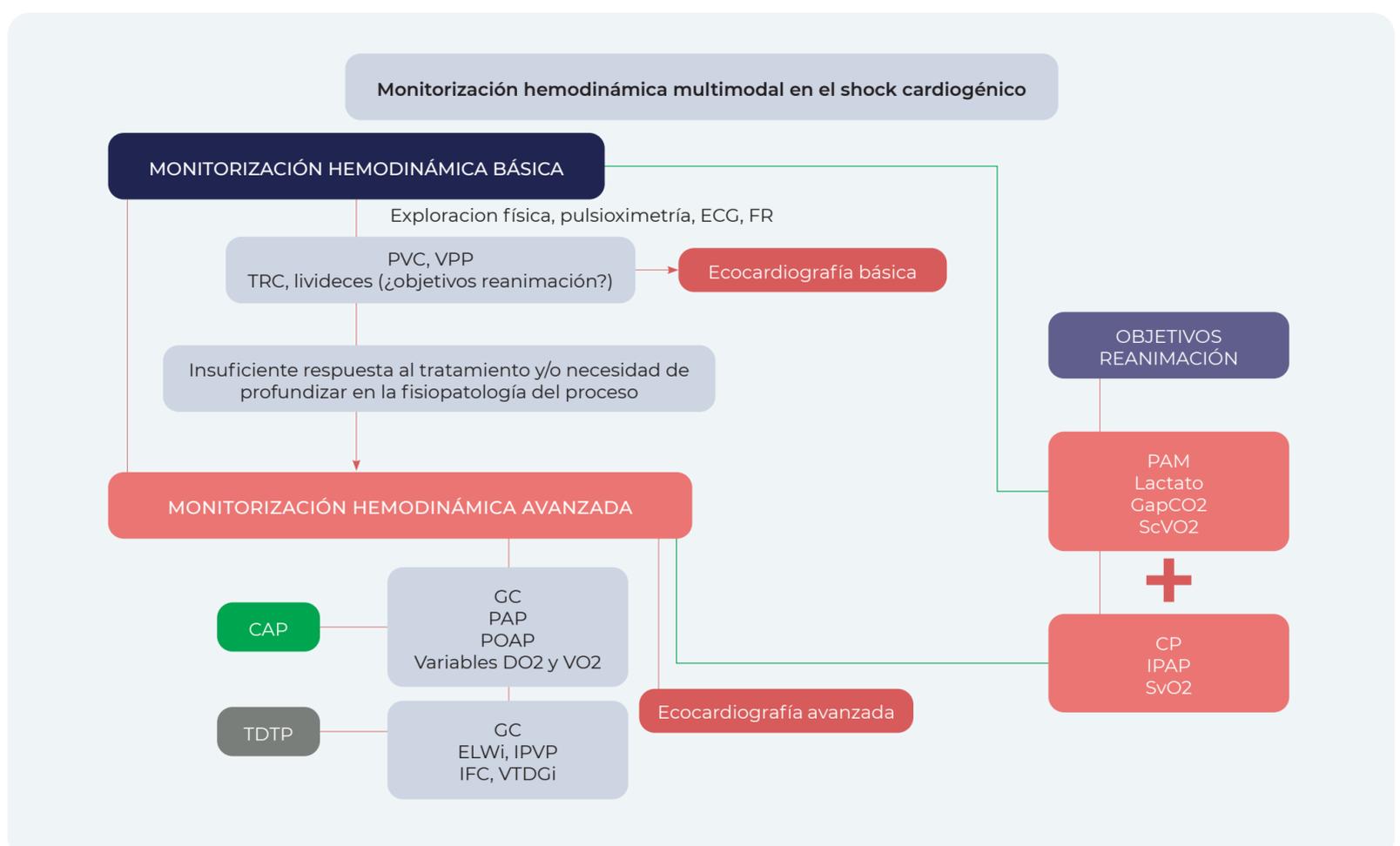
Potencia cardíaca

Índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar (PAPI)

LIMITACIONES DE LA ECOCARDIOGRAFÍA

- Existe variabilidad interobservador:
 - Es necesario una formación adecuada
 - Diferentes niveles de competencias: básico y avanzado
- No es una herramienta de monitorización hemodinámica continua

ALGORITMO DE MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA DEL SHOCK CARDIOGÉNICO:



Monitorización multimodal en el shock cardiogénico⁸

CAP: catéter de arteria pulmonar. CP: potencia cardíaca. DO₂: aporte de oxígeno. ELWi: agua extravascular pulmonar indexada. GapCO₂: diferencia venoarterial de pCO₂. GC: gasto cardíaco. IFC: índice de función cardíaca. IPAP: índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar. IPVP: índice de permeabilidad vascular pulmonar. PAM: presión arterial media. PAP: presión arteria pulmonar. POAP: presión de oclusión de arteria pulmonar. PVC: presión venosa central. ScVO₂: saturación venosa central de O₂. SvO₂: saturación venosa mixta de O₂. TDTP: termodilución transpulmonar. TRC: tiempo de relleno capilar. VO₂: consumo O₂. VPP: variación de presión de pulso. VTDGi: índice de volumen telediastólico global.

Shock cardiogénico refractario

Moderadores: María de los Ángeles Rodríguez Esteban, Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Miércoles 15 de mayo 2024

3. MANEJO MÉDICO DEL SHOCK REFRACTARIO

Luis Martín Villén

El shock cardiogénico refractario es una entidad con diferentes etiologías y un proceso cambiante que evoluciona a lo largo del tiempo. Consecuentemente, su manejo es complejo y depende del origen y del estadio. Además, el tratamiento debe realizarse en función de parámetros clínicos y hemodinámicos.

La intervención de especialistas intensivistas cardíacos es crucial y tiene impacto sobre la mortalidad⁹.

Las principales intervenciones terapéuticas en el shock cardiogénico son las siguientes:

1. Revascularización

- Más del 50% de los shocks cardiogénicos se producen en el contexto de síndrome coronario agudo. Por ello, la revascularización coronaria es un elemento fundamental.
- La evolución de la mortalidad en el shock cardiogénico es tiempo-dependiente.

2. Tratamiento antitrombótico

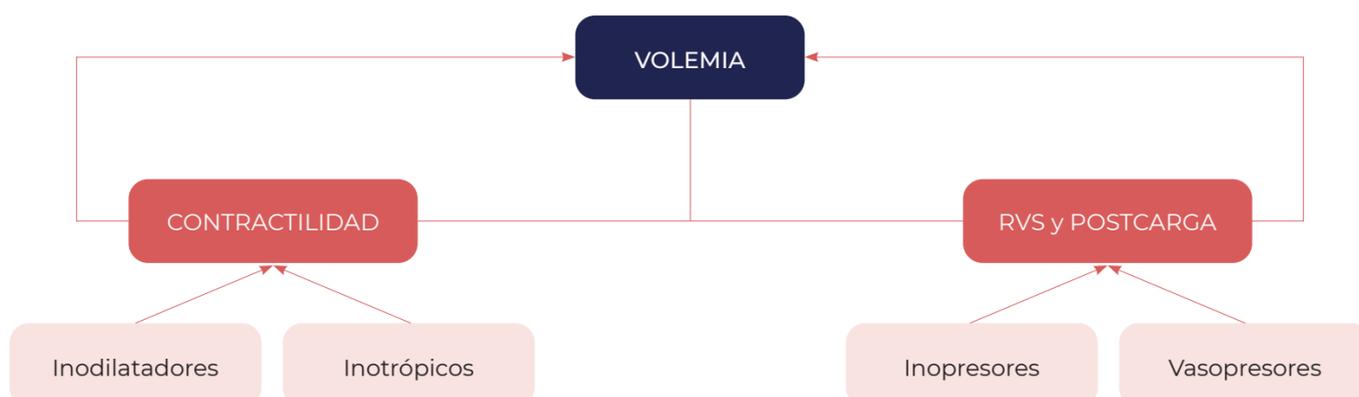
- La absorción intestinal de los antiagregantes puede estar disminuida o ser insuficiente en los pacientes con shock cardiogénico¹⁰. Por ello, debe evaluarse el beneficio-riesgo de dicho tratamiento para escoger la estrategia antitrombótica.

3. Manejo de las arritmias

- Cabe preguntarse si son la causa o la consecuencia del shock antes de abordar su tratamiento^{10,11}.

4. Fluidoterapia y drogas vasoactivas

- En función del estadio del daño miocárdico y de los parámetros que observemos¹².



- El manejo mediante *fluid challenge* debe realizarse una vez el paciente esté bien categorizado y estandarizado y no de manera sistemática¹³.

5. Depleción de volumen mediante diuréticos

- La terapia farmacológica aplicada mediante un algoritmo escalonado preserva mejor la función renal y se asocia a menos acontecimientos adversos que la ultrafiltración¹⁴.
- Usar hemofiltración exclusivamente en casos de fracaso renal agudo establecido^{15,16}.

6. Drogas vasoactivas

- Es el tratamiento de soporte base para el shock cardiogénico, a pesar de que es necesaria más evidencia^{17,18}. Incluye vasopresores e inotropos.
- El objetivo debe ser TAM < 65 mmHg / PAS > 90 mmHg¹⁹.
- No hay evidencia de superioridad de ninguno de los fármacos inotrópicos.
- Levosimendan puede ser de utilidad en pacientes betabloqueados y con SCAI C o inferior. La evidencia que apoya su uso proviene de estudios antiguos y que no incluían pacientes de alta gravedad²⁰.
- Es necesario un enfoque escalonado del uso de fármacos vasoactivos, siguiendo los algoritmos adecuados^{21,22}.

7. Soporte respiratorio

- Es necesario el conocimiento de los efectos tanto beneficiosos como deletéreos de la ventilación mecánica para optimizar su uso²³.

8. Control de la temperatura

9. Analgesia y sedación

Shock cardiogénico refractario

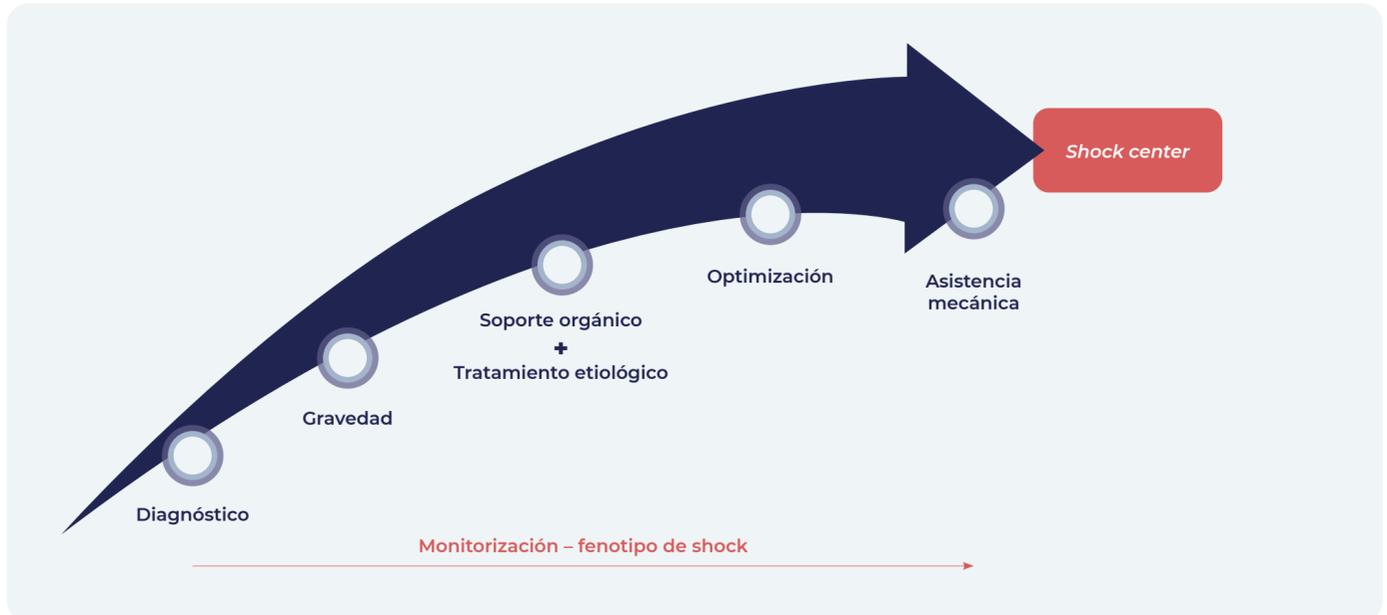
Moderadores: María de los Ángeles Rodríguez Esteban, Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Miércoles 15 de mayo 2024

4. CUÁNDO DERIVO MI PACIENTE A UN SHOCK CENTER

María Paz Fuset Cabanes

La estrategia terapéutica en casos de shock cardiogénico es la siguiente:



Si bien, el paciente debe ser trasladado en el último escalón de dicha estrategia, también puede suceder que deba ser trasladado en escalones anteriores porque no podemos ofrecerle más tratamientos en nuestro hospital. En cualquier caso, en el abordaje del shock es crucial lo siguiente:



Factores a tener en cuenta para la derivación de pacientes con shock cardiogénico a un shock center.



Determinación de la gravedad de dos maneras:

- **SCAI:** en estadios A y B podemos optimizar al paciente; en el C, también, pero puede ser necesaria la intervención mecánica, y no dispongamos ella.
- **VIS (Vasoactive-Inotropic Score):** las puntuaciones más elevadas están relacionadas con mayor mortalidad²⁴, y en pacientes quirúrgicos, además, con la incidencia de daño renal agudo, la duración de la ventilación mecánica y, la duración de estancia hospitalaria, entre otros²⁵. **La recomendación es trasladar a los pacientes con puntuación ≥ 21 a un centro donde pueda acceder a todas las intervenciones potencialmente necesarias²⁵.**

A la hora de escoger a los pacientes candidatos a soporte circulatorio mecánico es importante evaluar de manera crítica las publicaciones disponibles y tener en cuenta que detrás de ellas se encuentran las casas comercializadoras de los distintos dispositivos²⁶.

PUNTOS RELEVANTES:

- Creación de *shock teams* para la toma de decisiones consensuada y multidisciplinaria.
- Creación de redes interhospitalarias y contar con apoyo institucional.
- Desarrollo de protocolos de traslado interhospitalario.
- Registro y estudio de los puntos de mejora.
- Reivindicación del papel de los intensivistas en los siguientes aspectos:

Diagnóstico

Estratificación

- SCAI
- VIS inicial
- Monitorización adecuada a la gravedad

Inicio del soporte orgánico

Planificación del tratamiento etiológico

Reevaluación

- VIS
- Lactato
- Fallo multiorgánico

Definición de la estrategia terapéutica

Contacto con otras especialidades y/o centros

Planificación traslado

En resumen, la derivación debe realizarse en los siguientes casos:

1. Imposibilidad de optimización del paciente en 6-12 horas
2. Necesidad de tratamiento específico:
 - Etiológico
 - De complicaciones
 - De mala evolución

BIBLIOGRAFÍA

1. Zapata L, Gómez-López R, Llanos-Jorge C, Duerto J, Martín-Villén L. El shock cardiogénico como problema de salud. Fisiología, clasificación y detección. *Med Intensiva*. 2024 May 1;48(5):282–95.
2. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2024 May 29];94(1):29–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31104355/>
3. Sarma D, Jentzer JC. Cardiogenic Shock: Pathogenesis, Classification, and Management. *Crit Care Clin* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 May 29];40(1):37–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37973356/>
4. Arrigo M, Blet A, Morley-Smith A, Aissaoui N, Baran DA, Bayes-Genis A, et al. Current and future trial design in refractory cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 May 29];25(5):609–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36987926/>
5. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2022 Mar 8 [cited 2024 May 29];79(9):933–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35115207/>
6. Colreavy FB, Donovan K, Kok YL, Weekes J. Transesophageal echocardiography in critically ill patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2002 [cited 2024 May 30];30(5):989–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12006793/>
7. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X, et al. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva*. 2014;38(3):154–69.
8. Ochagavía A, Palomo-López N, Fraile V, Zapata L. Hemodynamic monitoring and echocardiographic evaluation in cardiogenic shock. *Med Intensiva*. 2024;
9. Na SJ, Chung CR, Jeon K, Park CM, Suh GY, Ahn JH, et al. Association Between Presence of a Cardiac Intensivist and Mortality in an Adult Cardiac Care Unit. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 Dec 20 [cited 2024 May 30];68(24):2637–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27978948/>
10. Shirakabe A, Matsushita M, Shibata Y, Shighihara S, Nishigoori S, Sawatani T, et al. Organ dysfunction, injury, and failure in cardiogenic shock. *J Intensive Care* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 May 30];11(1):1–9. Available from: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-023-00676-1>
11. Chyou JY, Barkoudah E, Dukes JW, Goldstein LB, Joglar JA, Lee AM, et al. Circulation Atrial Fibrillation Occurring During Acute Hospitalization: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2023 [cited 2024 May 30];147:676–98. Available from: www.ahajournals.org/journal/circ/676SupplementalMaterialisavailableathttps://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/CIR.0000000000001133.
12. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 May 30];8(11):879–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121700/>
13. Vincent JL, Cecconi M, De Backer D. The fluid challenge. *Crit Care* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 May 30];24(1):1–3. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03443-y>
14. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Dec 13 [cited 2024 May 30];367(24):2296–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23131078/>
15. Li SY, Yang WC, Chuang CL. Effect of early and intensive continuous venovenous hemofiltration on patients with cardiogenic shock and acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2024 May 30];148(4):1628–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24929801/>
16. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Jul 14 [cited 2024 May 30];375(2):122–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27181456/>
17. Hu K, Mathew R. Inotrope and vasopressor use in cardiogenic shock: what, when and why? *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 May 30];28(4):419–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35792520/>
18. Shankar A, Gurusurthy G, Sridharan L, Gupta D, Nicholson WJ, Jaber WA, et al. A Clinical Update on Vasoactive Medication in the Management of Cardiogenic Shock. *Clin Med Insights Cardiol* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 May 30];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35153521/>
19. Parlow S, Di Santo P, Mathew R, Jung RG, Simard T, Gillmore T, et al. The association between mean arterial pressure and outcomes in patients with cardiogenic shock: insights from the DOREMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 May 30];10(7):712–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34382063/>
20. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* [Internet]. 2007 May 2 [cited 2024 May 30];297(17):1883–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17473298/>
21. Shankar A, Gurusurthy G, Sridharan L, Gupta D, Nicholson WJ, Jaber WA, et al. A Clinical Update on Vasoactive Medication in the Management of Cardiogenic Shock. *Clin Med Insights Cardiol* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 May 30];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35153521/>
22. Bloom JE, Chan W, Kaye DM, Stub D. State of Shock: Contemporary Vasopressor and Inotrope Use in Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 May 30];12(15):29787. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.123.029787>
23. Alviar CL, Miller PE, McAreavey D, Katz JN, Lee B, Moriyama B, et al. Positive Pressure Ventilation in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 Sep 25 [cited 2024 May 30];72(13):1532–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30236315/>
24. Song J, Cho H, Park DW, Moon S, Kim JY, Ahn S, et al. Vasoactive-Inotropic Score as an Early Predictor of Mortality in Adult Patients with Sepsis. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 May 31];10(3):1–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572578/>
25. Sun Y ting, Wu W, Yao Y tai. The association of vasoactive-inotropic score and surgical patients' outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 May 31];13(1). Available from: [/pmc/articles/PMC10770946/](https://pmc/articles/PMC10770946/)
26. Montisci A, Panoulas V, Chieffo A, Skurk C, Schäfer A, Werner N, et al. Recognizing patients as candidates for temporary mechanical circulatory support along the spectrum of cardiogenic shock. *Eur Heart J Suppl* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 May 31];25(Suppl 1):I3–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38093765/>

Transfusion strategies In brain injured patients

Moderador: Juan Antonio Llompert Pou

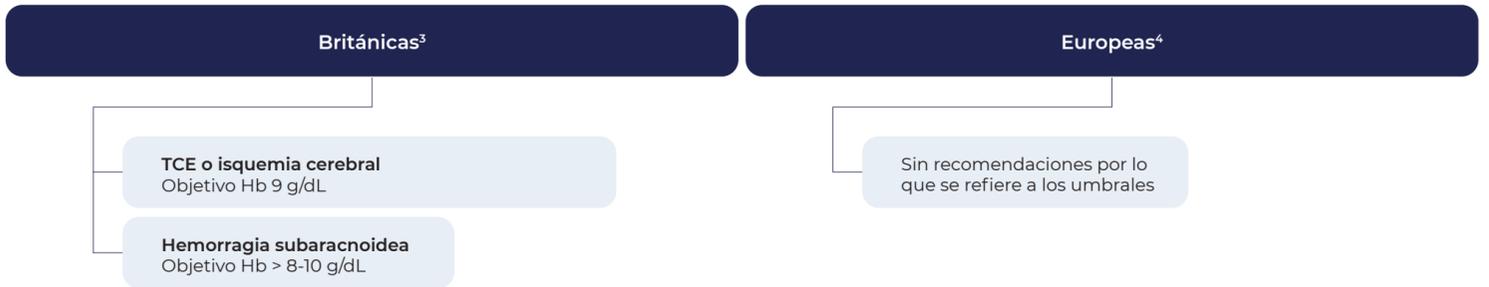
Lunes 13 de mayo 2024

1. TRANSFUSION STRATEGIES IN BRAIN INJURED PATIENTS

Fabio Silvio Taccone

La anemia puede agravar la hipoxia cerebral secundaria después del traumatismo craneoencefálico (TCE)^{1,2}. Pero la transfusión de hematíes también se ha asociado con peores resultados³.

Las guías de práctica clínica indican lo siguiente en cuanto a los umbrales de hemoglobina aplicables:



En la práctica se ha observado que el uso de umbrales difiere de un país a otro:

- USA: 8,2-8,9 g/dL
- Canadá: 7 g/dL
- Suecia: > 10 g/dL

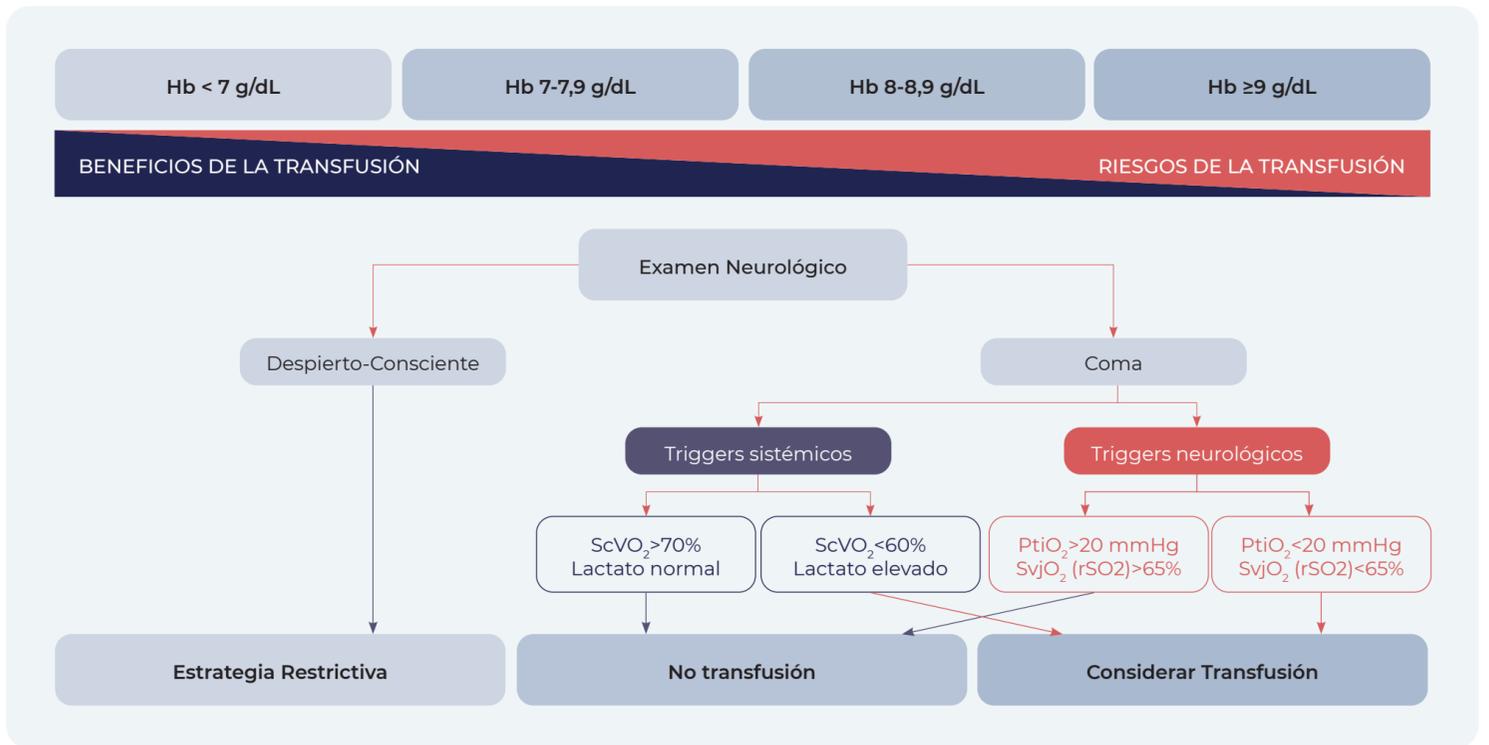
ABORDAJE: TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES

No está claro su efecto sobre la oxigenación cerebral, su eficacia y su seguridad (variabilidad entre estudios):

- Naidech et al. (2010): Seguridad parecida con manejo liberal en pacientes con hemorragia subaracnoidea⁶.
- Desjardins et al. (2012): No hay evidencia suficiente para confirmar diferencias en el efecto entre los objetivos restrictivos y liberales en los pacientes neurocríticos⁷.
- Robertson et al. (2014): En pacientes con TCE el manejo liberal no mejora los resultados neurológicos a los 6 meses y se asocia a una mayor incidencia de acontecimientos adversos⁸.
- Yamal et al. (2015): Sin diferencias de importancia clínica ni efectos en los resultados neurológicos a largo plazo o en la mortalidad entre manejo liberal y restrictivo⁹.
- Vedantam et al. (2016): Efectos adversos potenciales con manejo liberal tras un TCE grave¹⁰.
- Gobatto et al. (2019): Mortalidad hospitalaria menor y mejor estado neurológico a los 6 meses con manejo liberal que con restrictivo en pacientes con TCE¹¹.

INDIVIDUALIZACIÓN DEL ABORDAJE

No deben usarse objetivos fijos de hemoglobina para la toma de decisiones, sino triggers transfusionales^{12,13}.



Hb: hemoglobina. ScVO₂: saturación venosa central de O₂. PtiO₂: presión tisular de O₂. SvjO₂: Saturación yugular de O₂.

NECESIDAD DE INVESTIGACIÓN Y DATOS

Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la utilidad de la transfusión de hematíes para incrementar la hemoglobina en pacientes con TCE. En la actualidad, los siguientes estudios están en marcha:



Taccone FS, et al. TRansfusion strategies in Acute brain INjured patients (TRAIN): a prospective multicenter randomized interventional trial protocol. *Trials*. 2023 Jan 7;24:20. doi: 10.1186/s13063-022-07061-7.



Turgeon AF, et al; HEMOTION Trial Team, the Canadian Critical Care Trials Group, the Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group and the Canadian Traumatic Brain Injury Research Consortium. Haemoglobin transfusion threshold in traumatic brain injury optimisation (HEMOTION): a multicentre, randomised, clinical trial protocol. *BMJ Open*. 2022 Oct 10;12:e0067117. doi: 10.1136/bmjopen-2022-067117.



English SW, et al; Canadian Critical Care Trials Group. Aneurysmal SubArachnoid Hemorrhage-Red Blood Cell Transfusion And Outcome (SAHARA): a pilot randomised controlled trial protocol. *BMJ Open*. 2016 Dec 7;6:e012623. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012623.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oddo M, Milby A, Chen I, Frangos S, MacMurtrie E, Maloney-Wilensky E, et al. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2024 May 28];40(4):1275–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19265059/>
2. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, Neumann M, Feiner JR, Watson JJ, et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* [Internet]. 2000 [cited 2024 May 28];92(6):1646–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10839915/>
3. Utter GH, Shahlaie K, Zwienenberg-Lee M, Muizelaar JP. Anemia in the setting of traumatic brain injury: the arguments for and against liberal transfusion. *J Neurotrauma* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2024 May 28];28(1):155–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20954887/>
4. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, Mckechnie S, Stanworth S, et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2024 May 28];160(4):445–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23278459/>
5. 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 28];46(4):673–96. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05884-8>
6. Naidech AM, Shaibani A, Garg RK, Duran IM, Liebling SM, Bassin SL, et al. Prospective, randomized trial of higher goal hemoglobin after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* [Internet]. 2010 Dec [cited 2024 May 28];13(3):313–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20717750/>
7. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay MH, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Crit Care* [Internet]. 2012 Apr 2 [cited 2024 May 28];16(2):R54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2161381/>
8. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, Gopinath S, Goodman JC, Tilley BC, et al. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2014 Jul 2 [cited 2024 May 28];312(1):36–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058216/>
9. Yamal JM, Rubin ML, Benoit JS, Tilley BC, Gopinath S, Hannay HJ, et al. Effect of Hemoglobin Transfusion Threshold on Cerebral Hemodynamics and Oxygenation. *J Neurotrauma* [Internet]. 2015 Aug 15 [cited 2024 May 28];32(16):1239–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25566694/>
10. Vedantam A, Yamal JM, Rubin ML, Robertson CS, Gopinath SP. Progressive hemorrhagic injury after severe traumatic brain injury: effect of hemoglobin transfusion thresholds. *J Neurosurg* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2024 May 28];125(5):1229–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26943843/>
11. Gobatto ALN, Link MA, Solla DJ, Bassi E, Tierno PF, Paiva W, et al. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2019 Mar 12 [cited 2024 May 28];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30871608/>
12. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Muñoz-Gómez M, Cayuela A, Marín-Caballeros A, Rincón-Ferrari MD, et al. Red Blood Cell Transfusion Guided by Near Infrared Spectroscopy in Neurocritically Ill Patients with Moderate or Severe Anemia: A Randomized, Controlled Trial. *J Neurotrauma* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 May 28];34(17):2553–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28486023/>
13. Okonkwo DO, Shutter LA, Moore C, Temkin NR, Puccio AM, Madden CJ, et al. Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic Brain Injury Phase-II: A Phase II Randomized Trial. *Crit Care Med* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 May 28];45(11):1907–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29028696/>