



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Umbrales Transfusionales

Dra- Verónica Mertz K.
Profesor Asociado Adjunto
División de Anestesiología
Facultad de Medicina

Objetivos

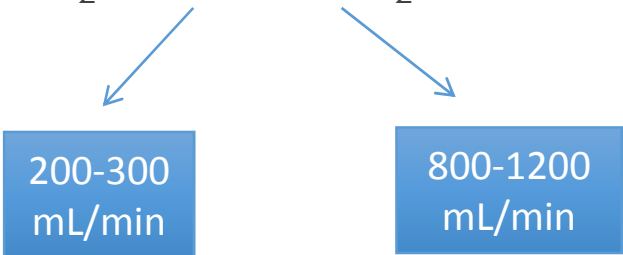
1. Definición y Fisiopatología de la anemia (breve)
2. Mecanismos de compensación a la anemia
3. Definición de umbrales o gatillos transfusionales
4. Recomendaciones para diferentes grupos de pacientes

Definición de anemia (OMS)

Edad o género	Umbral de Hemoglobina (g/dl)
Niños (0.5 a 4.99 años)	11
Niños (5 a 11.99 años)	11,5
Niños (12 a 14.99 años)	12
Mujeres (no embarazadas mayores de 15 años)	12
Mujeres embarazadas	11
Hombres (mayores de 15 años)	13

Adaptado de Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell.

Fisiología del transporte de O₂

1. Transporte de oxígeno (O₂)
2. Contenido arterial de O₂ (CaO₂)
$$\text{CaO}_2 = (\text{Sao}_2 \times 1.34 \times [\text{Hb}]) + (0.0031 \times \text{PaO}_2)$$
3. Aporte de O₂ a nivel tisular (DO₂)
$$\text{DO}_2 = \text{GC} \times \text{CaO}_2$$


200-300 mL/min

800-1200 mL/min
4. Extracción de oxígeno (O₂ER)
$$\text{O}_2\text{ER} = \text{VO}_2 / \text{DO}_2 \quad (20-30\%)$$

1. Bajo un HbCRIT y DO₂CRIT se alcanza una dependencia entre VO₂ y DO₂.
2. Bajo este umbral, cualquier disminución de DO₂ resulta en una disminución de VO₂ e hipoxia tisular.

1,34 = capacidad de transporte de O₂ de Hb
0,0031 = solubilidad de O₂ en plasma a 37 °C

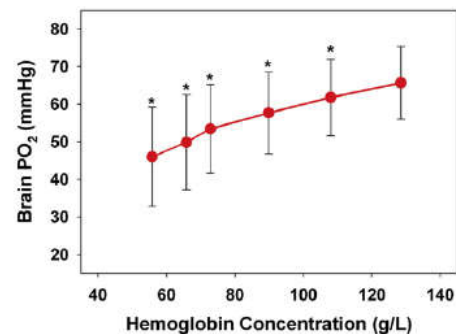
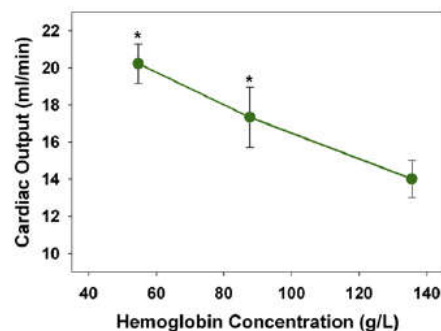
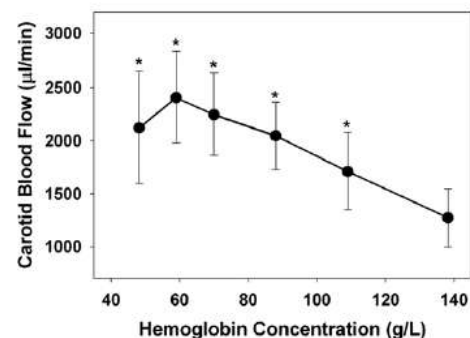
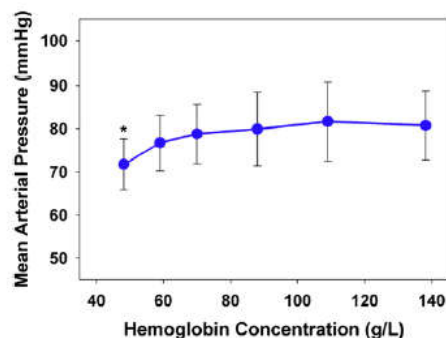
Mecanismos de compensación de la anemia

Sabemos que existe una adaptación fisiológica y celular a la anemia:

1. Es percibida a nivel celular por mecanismos redundantes
2. Activa al Sistema Nervioso Autónomo
3. Optimiza la relación V/Q pulmonar
4. Aumenta el Gasto Cardíaco
5. Produce vasodilatación en algunos órganos (cerebro, corazón) en desmedro de otros (intestino, riñones)
6. Aumenta la extracción de O_2
7. Aumenta la expresión de moléculas adaptativas a la hipoxia

G.M.T. Hare et al. / Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 27 (2013) 85–98

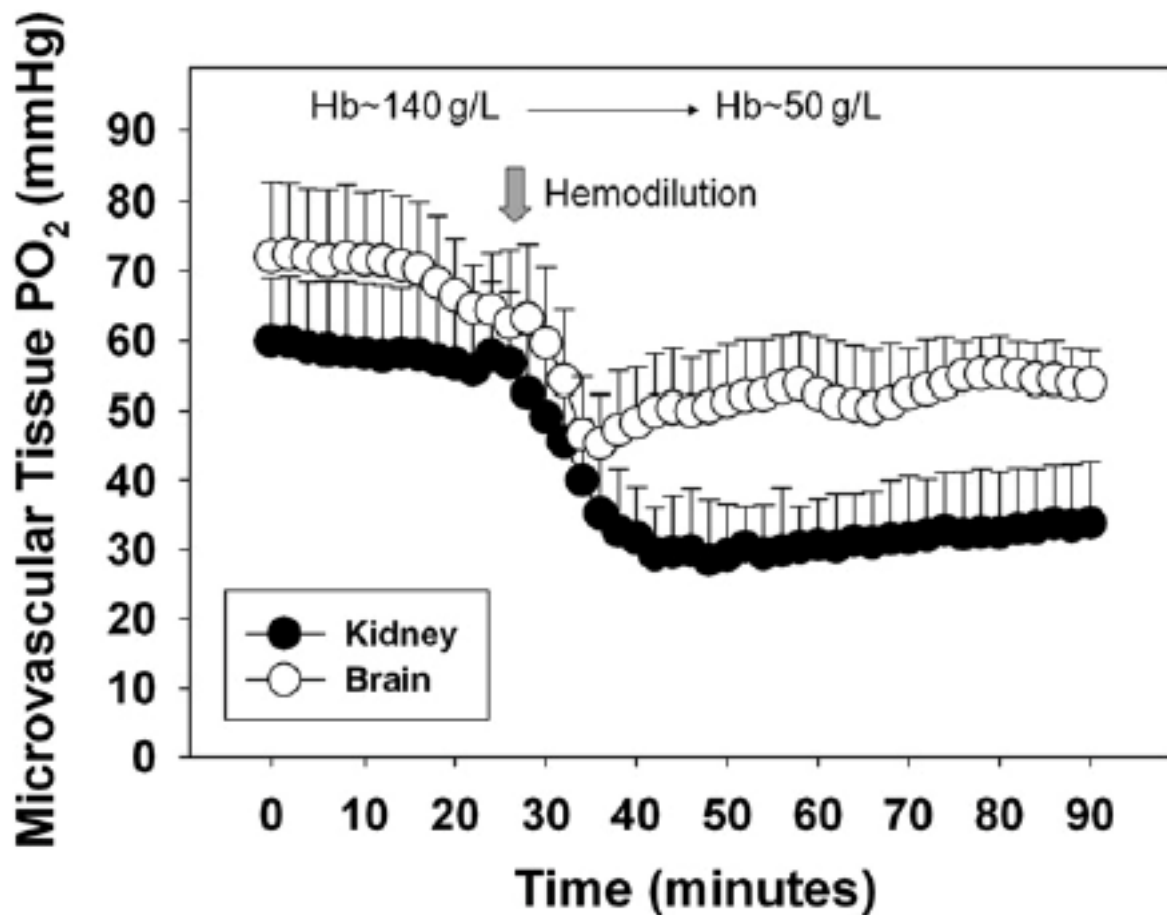
89



Mecanismos de compensación de la anemia

Problema:

- La adaptación fisiológica a la anemia privilegia a algunos órganos en desmedro de otros.
- Estos órganos “menos afortunados” pueden ser usado como “sensores” de hipoperfusión crítica, o gatillos.

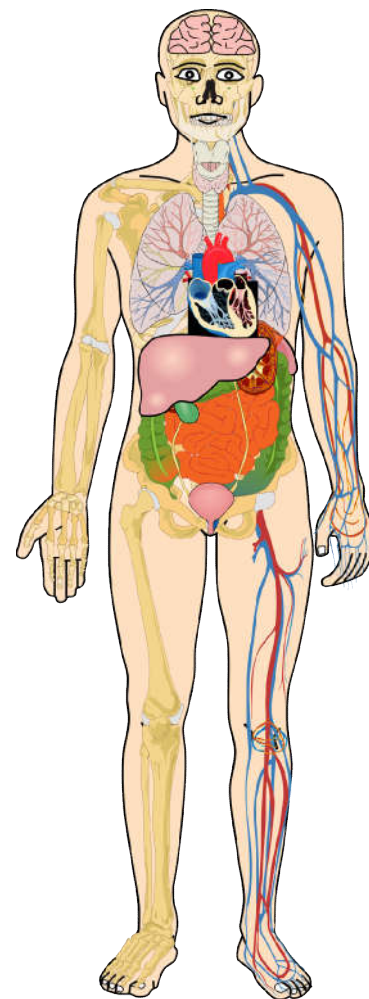


Variabilidad interpersonal e intrapersonal



Mecanismos de compensación de la anemia

- ¿Cómo encontrar, para cada paciente, aquel umbral de Hemoglobina en el cuál aumenta su morbi mortalidad?
- ¿Existe un biomarcador que nos pueda indicar cuando ocurre hipoxia tisular por anemia?
- ¿Existe algún monitor que nos ayude en la decisión de transfundir?



Determinación de un gatillo transfusional “fisiológico”



Determinación de gatillo transfusional fisiológico:

- Basados en alteraciones globales de la oxigenación (lactato, SvO₂).
- Dependientes de alteraciones regionales de la oxigenación (ECG, EEG, ETE, etc.).

Efectos detectables de la anemia

Table I. RBC transfusion indications.

	Evidence-based	Realizable in public/teaching hospitals	
		Intraoperatively and ICU	Postoperatively general ward
New ST-segment depression >0.1 mV	Yes	Yes	Yes
New ST-segment elevation >0.2 mV	Yes	Yes	Yes
New wall motion abnormality in TEE/TTE	Yes	Yes	Yes
Oxygen extraction rate (%)	> 50	> 40	Not applicable
SvO ₂ (%)	< 50	< 60	Not applicable
Decrease in oxygen consumption (%)	$> 10-50$	> 10	Not applicable
Haemoglobin transfusion triggers (g/dl) ^a			
All patients	6	7	7-8
Patients > 80 years		7-8	8-9
Patients with severe CAD		8	8-9
Patients with signs of CHF		8	8-9
Patients with > 1 catecholamine		8	Not applicable
Patients with SaO ₂ $< 90\%$		8-9	9

The listed parameters are only an indication for RBC transfusion after correction of hypovolaemia, optimization of anaesthesia and ventilation, and the correction of tachycardia if present. TEE, transoesophageal echocardiography; TTE, transthoracic echocardiography; SvO₂, mixed venous oxygen saturation; CAD, coronary artery disease; CHF, congestive heart failure.

^a Indicates that RBC transfusion is allowed at haemoglobin levels below the indicated threshold without specific sign of inadequate oxygenation (see above). However, RBC transfusions are not mandatory in each case. ^{9,55,56}

Donat R. Spahn*

Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology
Vol. 18, No. 4, pp. 661-673, 2004

¿Qué dice la evidencia?

- Los estudios randomizados consistentemente apoyan el uso restrictivo de GR en la mayoría de los escenarios.
- Es menos claro cuanto hay que modificar los gatillos transfusionales en alguna situaciones específicas (cardiopatía coronaria).
- Parece razonable modificar los limites ante situaciones como angina, insuficiencia cardiaca o taquicardia que no responde a la administración de volumen.
- No existe evidencia para transfundir cuando la Hb es mayor a 10 gr/dl

¿Qué dice la evidencia?

- Aumentar el contenido arterial de O_2 mediante el aumento de Hb no necesariamente aumenta la entrega de O_2 tisular. Las células transfundidas tienen propiedades reológicas alteradas y aumentar la Hb aumenta la viscosidad de la sangre, lo cual reduce el flujo a través de la micro circulación.
- La transfusión de GR rara vez aumenta la captación de O_2 (VO_2), excepto en situaciones extremas donde VO_2 es dependiente de DO_2 (shock).

Circulación microvascular y transfusión de GR

Research

Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation

Jacques Creteur, Ana Paula Neves and Jean-Louis Vincent

Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Route de Lennik 808, 1070 Brussels, Belgium

Corresponding author: Dr Jean-Louis Vincent, jlvincen@ulb.ac.be

Published: 30 November 2009

This article is online at <http://ccforum.com/content/13/S5/S11>

© 2009 BioMed Central Ltd

Critical Care 2009, **13(Suppl 5)**:S11 (doi:10.1186/cc8009)

- La oxigenación tisular muscular, el consumo de O_2 y la reactividad microvascular no cambian globalmente con al administración de GR en pacientes críticos. Sin embargo, pueden mejorar después de una transfusión **si es que estaban alterados basalmente**.

¿Cómo definir gatillos transfusionales?



Gatillo transfusional:

Aquel valor de Hto o Hb con el cual se inicia la transfusión.

CME An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion

Aryeh Shander, Mazyar Javidroozi, Sajjad Naqvi, Oshuare Aregbeyen, Mustafa Çaylan, Selma Demir, and Anna Juhl

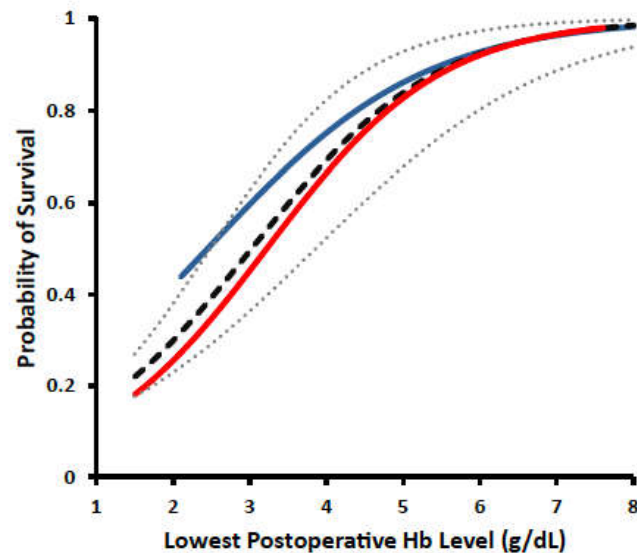


Fig. 1. Probability of survival according to lowest postoperative Hb level predicted by the regression models based on the EHMC data (solid dark line), simulated data mimicking the mortality rates reported by Carson and colleagues⁵ (solid light line), and the EHMC and simulated data pooled together (dashed line). Dotted lines represent the upper and lower 95% CI of the pooled data.

TABLE 4. Rates of occurrence of composite morbidity and morbidity/mortality events in the postoperative period in various postoperative nadir Hb levels*

Postoperative Hb (g/dL)	Composite morbidity	Composite morbidity and mortality
2.1-3.0	4 (66.7)	5 (83.3)
3.1-4.0	6 (37.5)	8 (50.0)
4.1-5.0	9 (29.0)	13 (41.9)
5.1-6.0	18 (36.7)	20 (40.8)
6.1-7.0	11 (19.0)	12 (20.7)
7.1-8.0	30 (22.6)	31 (23.3)
All	78 (26.6)	89 (30.4)

* Data are reported as number (%).

TRANSFUSION 2014;54:2688-2695.

CME An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion

Aryeh Shander, Mazyar Javidroozi, Sajjad Naqvi, Oshuare Aregbeyen, Mustafa Çaylan, Selma Demir, and Anna Juhl

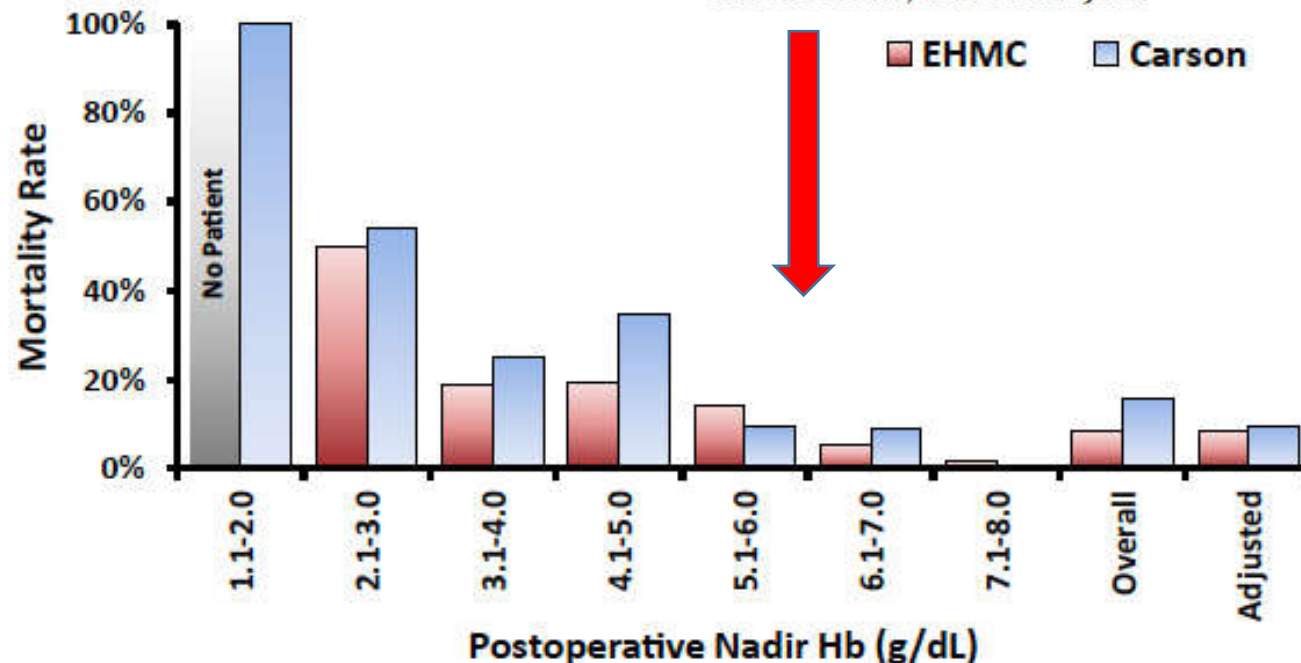


Fig. 2. Mortality rates in EPMC data and data of Carson and colleagues⁵ stratified by nadir postoperative Hb levels. The last pair of bars represent the data from Carson and colleagues adjusted according to the number of EPMC patients in each nadir Hb category. EPMC cohort had no patient with nadir Hb below 2 g/dL.

TRANSFUSION 2014;54:2688-2695.

¿Cómo definir gatillos transfusionales?

El desafío:
Identificar a los
pacientes que se
pueden beneficiar de
una transfusión de GR
y a aquellos en los que
podemos evitar una
transfusión sin
producir daño.

6,0 mg/dl
Aumenta la
mortalidad

10 mg/dl
No es
necesario





**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Transfusion thresholds and other strategies for guiding
allogeneic red blood cell transfusion (Review)**

Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC

Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC.
Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD002042.
DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub4.

www.cochranelibrary.com



Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Review)

Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC

- Analizan 31 trabajos randomizados, realizados entre 1956 y 2016.
- Con un total de 12.587 participantes, umbrales restrictivos definidos como **Hb de 7 u 8 gr/dl** (liberal como 9 – 10 gr/dl).
- Los resultados mostraron que el uso de estrategias restrictivas de transfusión **disminuyó el riesgo de recibir GR en un 43%**.
- Las estrategias restrictivas no aumentaron ni disminuyeron la mortalidad a 30 días comparado con las estrategias transfusionales más liberales, como tampoco la el riesgo de IAM, Stroke o TEP.

Blood Transfusion and 30-Day Mortality in Patients With Coronary Artery Disease and Anemia Following Noncardiac Surgery

Robert H. Hollis, MD; Brandon A. Singletary, MPH; James T. McMurtrie, BS; Laura A. Graham, MPH; Joshua S. Richman, MD, PhD; Carla N. Holcomb, MD; Kamal M. Itani, MD; Thomas M. Maddox, MD, MSc; Mary T. Hawn, MD, MPH

JAMA Surg. 2016;151(2):139-145. doi:10.1001/jamasurg.2015.3420
Published online October 7, 2015.

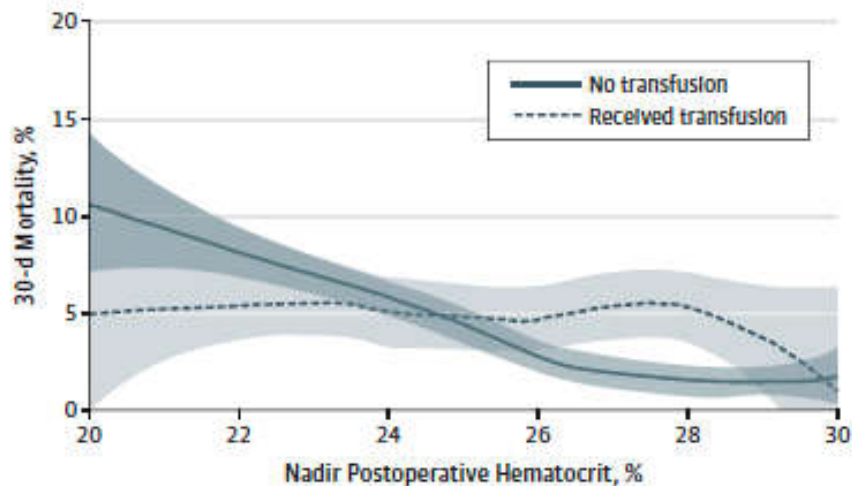
- Estudio retrospectivo, de cohortes
- 7361 pacientes con enfermedad coronaria sometidos de cirugía no cardíaca (dentro de dos años de haber recibido *stent* coronario + grupo control con los mismos factores de riesgo y quirúrgicos, sin *stent* pero con historia de enfermedad coronaria)
- Con hematocritos mínimos entre **20% y 30%**
- Comparación de mortalidad a través de regresión logística, los pacientes fueron estratificados según hematocrito mínimo e infarto postoperatorio
- *Outcome* medido: mortalidad a 30 días postoperatorios

Blood Transfusion and 30-Day Mortality in Patients With Coronary Artery Disease and Anemia Following Noncardiac Surgery

Robert H. Hollis, MD; Brandon A. Singletary, MPH; James T. McMurtrie, BS; Laura A. Graham, MPH; Joshua S. Richman, MD, PhD; Carla N. Holcomb, MD; Kamal M. Itani, MD; Thomas M. Maddox, MD, MSc; Mary T. Hawn, MD, MPH

JAMA Surg. 2016;151(2):139-145. doi:10.1001/jamasurg.2015.3420
Published online October 7, 2015.

Figure 2. 30-Day Mortality Rate by Nadir Postoperative Hematocrit in Patients With and Without Postoperative Blood Transfusion



The solid and dashed lines represent estimated rates and the shaded areas represent 95% CIs.

Resultados:

- De los pacientes que sufrieron IAM en el postop. (3,7%), los que tenían Hto mínimo entre 20% y 24% se beneficiaron de la transfusión.
- Los pacientes con IAM y hematocritos mayores a 24% no se beneficiaron de los GR.
- EN pacientes sin IAM, la transfusión no fue de beneficio ni daño con Hto entre 20% y 24% , pero la mortalidad aumento si la transfusión ocurrió con Hto de 27% a 30%.

Evidence Base for Restrictive Transfusion Triggers in High-Risk Patients

Donat R. Spahn Gabriela H. Spahn Philipp Stein

Institute of Anesthesiology, University and University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland

1. La evidencia combinada sugiere que un gatillo transfusional liberal no beneficia y puede dañar a los pacientes.
2. El pacientes de alto riesgo (cardiopatía coronaria, pacientes mayores, TEC, shock séptico) el gatillo transfusional de Hb menor a 7 gr/dl es seguro y ayuda a evitar la complicaciones asociadas a la transfusión.
3. Los mecanismos de compensación a la anemia como el aumento del gasto cardiaco y de la extracción de O₂ permiten tolerar bien la anemia. Esta capacidad compensatoria se mantiene en muchos pacientes con enfermedad cardiovascular y en los pacientes mayores.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 12, 2015

VOL. 372 NO. 11

Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery

Gavin J. Murphy, F.R.C.S., Katie Pike, M.Sc., Chris A. Rogers, Ph.D., Sarah Wordsworth, Ph.D., Elizabeth A. Stokes, M.Sc., Gianni D. Angelini, F.R.C.S., and Barnaby C. Reeves, D.Phil., for the TITRe2 Investigators*

CONCLUSIONS

A restrictive transfusion threshold after cardiac surgery was not superior to a liberal threshold with respect to morbidity or health care costs. (Funded by the National Institute for Health Research Health Technology Assessment program; Current Controlled Trials number, ISRCTN70923932.)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 9, 2014

VOL. 371 NO. 15

Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock

Lars B. Holst, M.D., Nicolai Haase, M.D., Ph.D., Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D., Jan Wernerman, M.D., Ph.D.,
Anne B. Guttormsen, M.D., Ph.D., Sari Karlsson, M.D., Ph.D., Pär I. Johansson, M.D., Ph.D.,
Anders Åneman, M.D., Ph.D., Marianne L. Vang, M.D., Robert Winding, M.D., Lars Nebrich, M.D.,
Helle L. Nibro, M.D., Ph.D., Bodil S. Rasmussen, M.D., Ph.D., Johnny R.M. Lauridsen, M.D., Jane S. Nielsen, M.D.,
Anders Oldner, M.D., Ph.D., Ville Pettilä, M.D., Ph.D., Maria B. Cronhjort, M.D., Lasse H. Andersen, M.D.,
Ulf G. Pedersen M.D., Nanna Reiter, M.D., Jørgen Wiis, M.D., Jonathan O. White, M.D., Lene Russell, M.D.,
Klaus J. Thornberg, M.D., Peter B. Hjortrup, M.D., Rasmus G. Müller, M.D., Morten H. Møller, M.D., Ph.D.,
Morten Steensen, M.D., Inga Tjäder, M.D., Ph.D., Kristina Kilsand, R.N., Suzanne Odeberg-Werner, M.D., Ph.D.,
Brit Sjøbø, R.N., Helle Bundgaard, M.D., Ph.D., Maria A. Thyø, M.D., David Lodahl, M.D., Rikke Mærkedahl, M.D.,
Carsten Albeck, M.D., Dorte Illum, M.D., Mary Kruse, M.D., Per Winkel, M.D., D.M.Sc.,
and Anders Perner, M.D., Ph.D., for the TRISS Trial Group* and the Scandinavian Critical Care Trials Group

CONCLUSIONS

Among patients with septic shock, mortality at 90 days and rates of ischemic events and use of life support were similar among those assigned to blood transfusion at a higher hemoglobin threshold and those assigned to blood transfusion at a lower threshold; the latter group received fewer transfusions. (Funded by the Danish Strategic Research Council and others; TRISS ClinicalTrials.gov number, NCT01485315.)

Una vez definido el gatillo ... ¿cuánto transfundir?

BLOOD MANAGEMENT

Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization

William W. Yang,¹ Rajiv N. Thakkar,³ Eric A. Gehrie,² Weiyun Chen,⁴ and Steven M. Frank⁵

TRANSFUSION 2017;57;1163–1170

Se combina la recomendación de umbral transfusional de 7 – 8 gr/dl con la sugerencia:

“por que dos si con una basta”

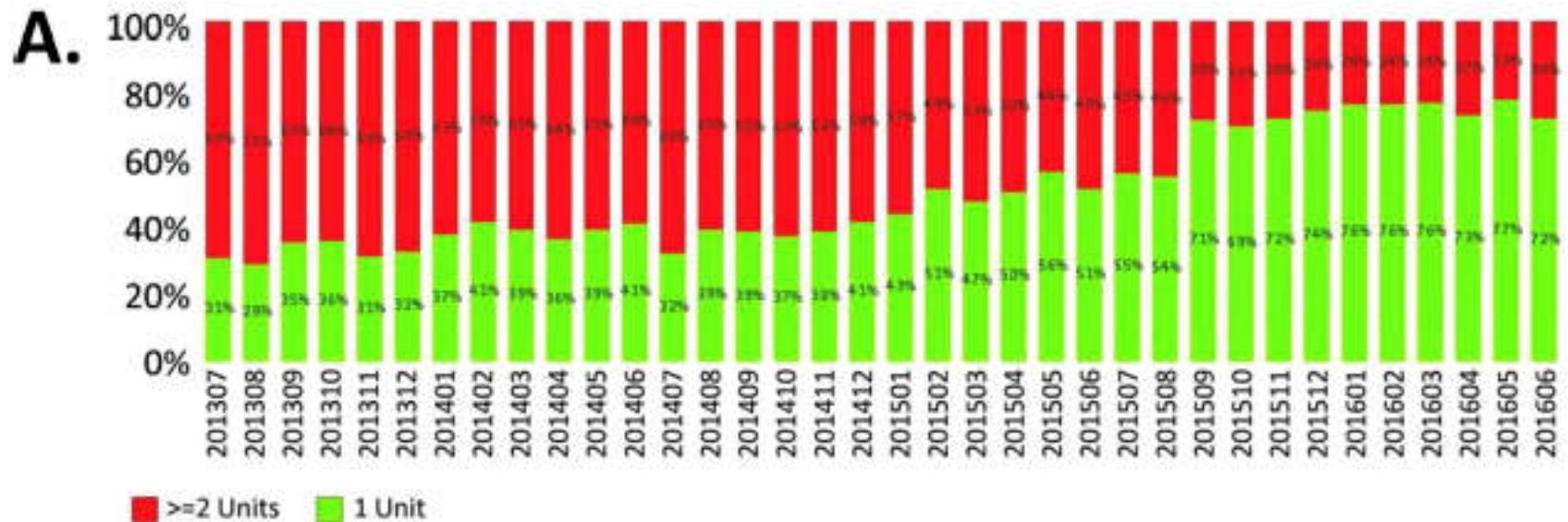
CONCLUSIONS: A campaign promoting single-unit RBC transfusions had a greater impact on RBC utilization than did encouraging a restrictive transfusion trigger.

Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization

William W. Yang,¹ Rajiv N. Thakkar,³ Eric A. Gehrie,² Weiyun Chen,⁴ and Steven M. Frank⁵

TRANSFUSION 2017;57:1163–1170

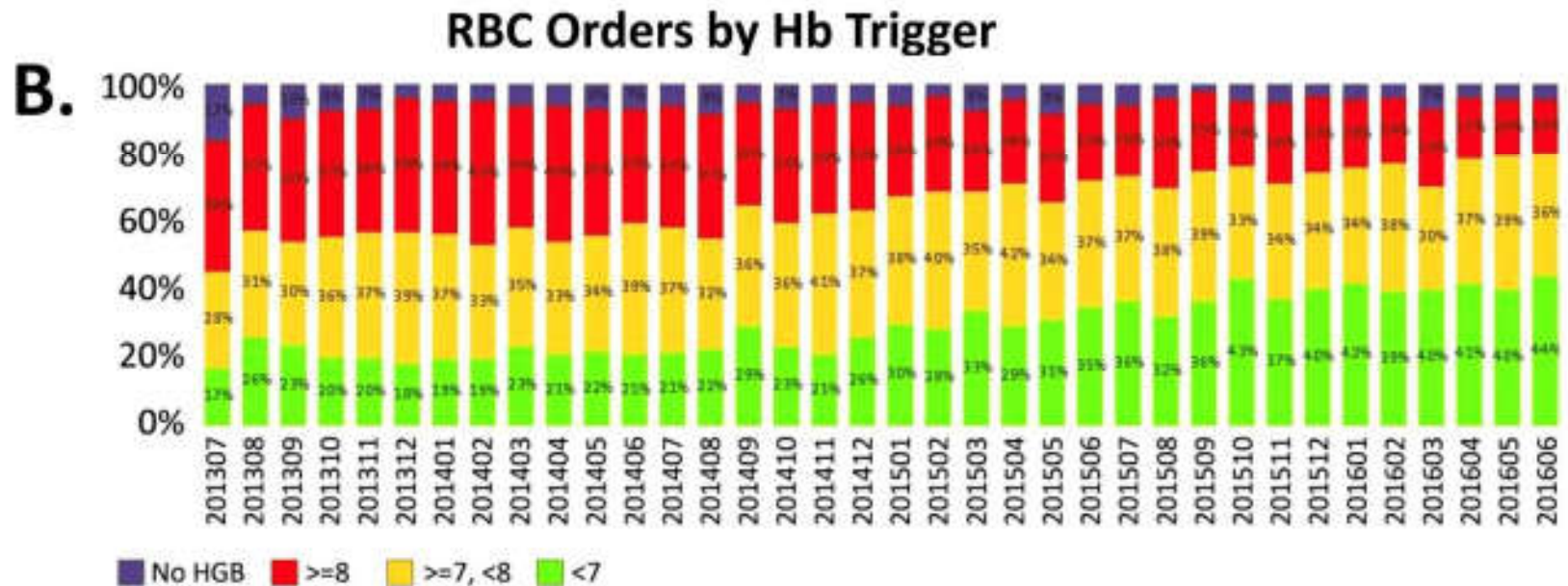
RBC Orders: 1 vs. 2 Unit Orders



Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization

William W. Yang,¹ Rajiv N. Thakkar,³ Eric A. Gehrie,² Weiyun Chen,⁴ and Steven M. Frank⁵

TRANSFUSION 2017;57:1163–1170



En resumen

- Nuestras indicaciones transfusionales deben estar insertas en un programa de gestión de la sangre del paciente (PBM).
- Las indicaciones de GR deben estar centradas en las necesidades del individuo.
- Esto obliga al cambiar el paradigma desde el uso “restrictivo” al uso “optimo”, con la transfusión del mínimo volumen necesario de GR para revertir los síntomas y signos de hipoxia y alcanzar un nivel de hemoglobina seguro, basado en las características clínicas del pacientes.
- Para muchos pacientes, basta con una unidad.

Conclusiones

- La tolerancia a la anemia es un pilar fundamental de la gestión de la sangre del paciente.
- Debemos migrar transitar desde el dogma que considera que la transfusión de los GR es la primera alternativa para la corrección de la anemia. Debemos entender que la sangre del propio paciente es un recurso que debe ser cuidado y gestionado como un estándar de cuidado.

Tolerancia
a la
anemia

Prevención y
minimización
del sangrado

Optimizar
eritropoyesis



Objetivos

1. Definición y Fisiopatología de la anemia (breve)
2. Mecanismos de compensación a la anemia
3. Definición de umbrales o gatillos transfusionales
4. Recomendaciones para diferentes grupos de pacientes



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE