



PUNTO DE VISTA

Trigger transfusional en el paciente con traumatismo cráneo-encefálico grave

Trigger transfusion in severe traumatic brain injury

J.J. Egea-Guerrero^{a,*}, I. García-Sáez^b y M. Quintana-Díaz^c

^a Unidad de Gestión Clínica de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. IBIS/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de La Paz. Idipaz, Madrid, España

Recibido el 8 de febrero de 2021; aceptado el 21 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 4 de mayo de 2021



Habitualmente, en el manejo del paciente con traumatismo cráneo-encefálico grave (TCEG), las recomendaciones suelen ir dirigidas al control de la presión intracraneal, siendo llamativa la ausencia de indicaciones específicas sobre el manejo de la anemia¹. Fisiopatológicamente, si no tenemos en cuenta los niveles de hemoglobina (Hb), probablemente pudiéramos alcanzar un nivel adecuado de presión de perfusión cerebral, pero con una calidad deficiente en la oxigenación tisular (fig. 1). Es incuestionable que nuestras prácticas en este contexto deben perseguir las recomendaciones europeas «Patient Blood Management», para intentar minimizar las pérdidas sanguíneas, optimizar la hemostasia y, por tanto, evitar de forma multidisciplinar la anemización del paciente, evitando transfusiones innecesarias².

No obstante, el principal problema al evaluar la literatura relacionada con el TCEG es la heterogeneidad de los estudios, dado que habitualmente se entremezclan con pacientes con TCE moderado, así como los autores usan umbrales transfusionales diferentes, basados en el hematocrito o en las cifras de Hb. A su vez, debemos desta-

car que la mayoría de los trabajos observacionales presentan vertientes dirigidas a evaluar bien el impacto de la anemia, bien los efectos de la transfusión de hemáties en el pronóstico tras la lesión cerebral traumática³⁻⁷.

Concretamente, determinados grupos indican de manera fehaciente que la anemia en el TCE asocia a una mayor probabilidad de complicaciones, así como incrementa la mortalidad^{3,4}. Otros estudios, donde la hipótesis de trabajo fue inversa a la descrita, mostraron que mantener la Hb por encima de 9 g/dl, se asocia a un mejor pronóstico funcional⁵.

A pesar de lo anteriormente descrito, debemos subrayar que la solución no puede pasar por transfundir sistemáticamente a esta subpoblación de pacientes neurocríticos. De hecho, hay autores que identifican que la transfusión de concentrados de hemáties asocia un mal pronóstico a largo plazo⁶⁻⁸. En este sentido, el grupo de Desjardins et al. realizó una revisión sistemática sobre este tema, destacando la imposibilidad de extraer conclusiones definitivas por falta de poder estadístico debido a la falta de homogeneidad de los protocolos evaluados⁹. No obstante, señalan que la transfusión sanguínea se asoció a un peor pronóstico funcional, tanto en el TCE moderado como en el grave. En contraposición a estos trabajos, un reciente estudio retrospectivo identificó que una actitud transfusional restrictiva podría ser una práctica segura y coste efectiva¹⁰.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanj.egea.sspa@juntadeandalucia.es (J.J. Egea-Guerrero).

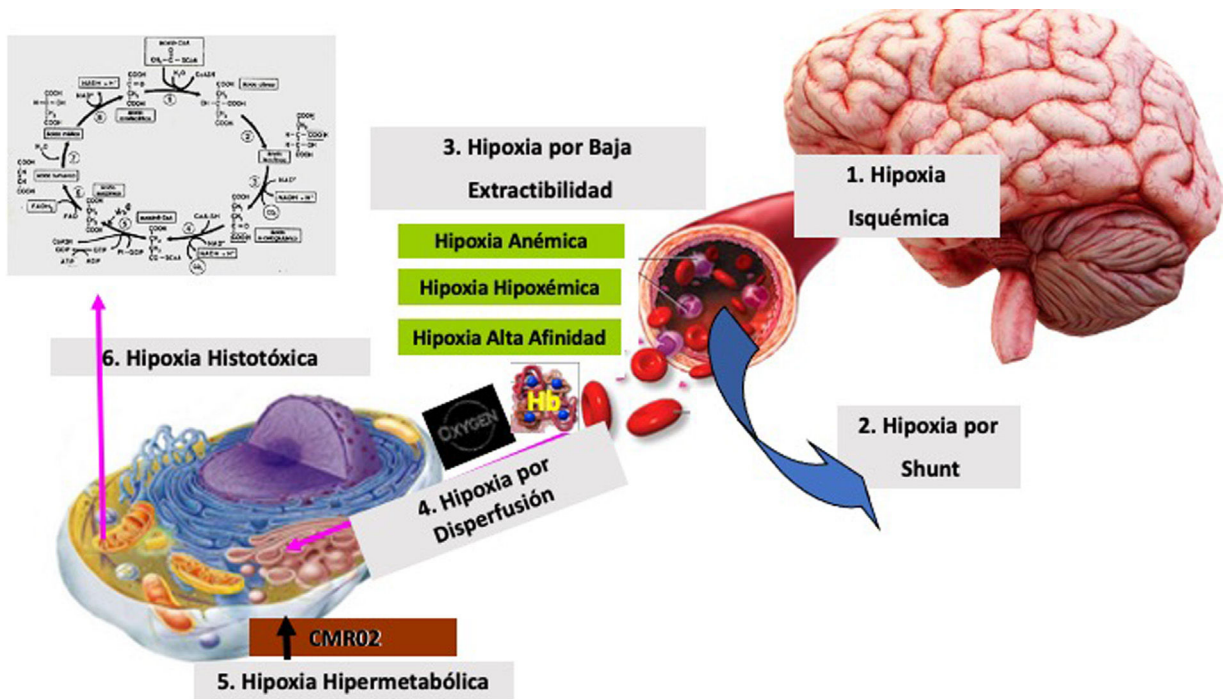


Figura 1 Posibles causas de hipoxia tisular.
 CMRO₂: consumo metabólico de oxígeno; Hb: hemoglobina.

A pesar del interés que puede suscitar la importancia de las estrategias transfusionales en el TCEG, el número de ensayos clínicos disponibles hasta la fecha es escaso. Podemos destacar el clásico análisis *post-hoc* de McIntyre et al. de 2006. En este trabajo los autores no evidencian diferencias en la morbimortalidad ante una estrategia restrictiva transfusional (7-9 g/dl) frente a una liberal (Hb: 10-12 g/dl)¹¹. No obstante, a pesar de los limitantes inherentes al diseño, es llamativo que la inclusión de pacientes no comprendiera un nivel de conciencia concreto, evaluado mediante la *Glasgow Coma Scale*, así como al analizar las características de la población apenas existían antecedentes personales de consideración entre ambos brazos. Posteriormente, se publicó el ensayo clínico de Robertson et al. con un planteamiento dual, tanto en el umbral transfusional, como en la posible utilidad de la eritropoyetina¹². A pesar de la expectación inicial del ensayo, podemos identificar varios limitantes. En primer lugar, tuvieron que someterse a un cambio de protocolo secundario a la administración de eritropoyetina, hecho que prolongó el ensayo durante seis años. Segundo, los pacientes en cada grupo presentaron niveles de Hb por encima del valor objetivo. Tercero, el tamaño muestral por grupo fue relativamente bajo. En sus resultados, los autores no objetivaron diferencias en la supervivencia ni en el pronóstico. Resaltar, que el grupo de transfusión liberal desarrolló un mayor número de infecciones, de eventos tromboembólicos y de síndrome de distrés respiratorio. Recientemente se ha publicado el pilotaje del estudio TRAHT, donde se muestra que es factible el diseño del ensayo clínico, así como adelanta que los pacientes incluidos en el grupo de transfusión liberal presentaban una tendencia a una mejor recuperación y menor mortalidad. Los autores postulan, que optimizar

la oxigenación cerebral, puede ser un factor clave en sus resultados¹³. En resumen, tendremos que esperar el resultado definitivo no solo de este ensayo clínico, sino también de los *trials* TRAIN y HEMOTION, para poder disponer de una mayor evidencia al respecto. Sin embargo, no podemos olvidar que los ensayos clínicos parten de situaciones idealizadas, dado que pacientes complejos con comorbilidades y tratamientos previos, no suelen formar parte de estos trabajos.

A su vez, es evidente que no podemos subrogar nuestras actuaciones transfusionales en el paciente con TCEG a un simple número de una analítica, máxime cuando en unidades especializadas se dispone de sistemas de neuromonitorización multimodal que pueden dar información fidedigna por diferentes ángulos fisiopatológicos, de la verdadera situación cerebral. En este sentido, encontramos varios trabajos que han analizado la capacidad de la PtiO₂ para reconocer situaciones de anemia e hipoxia cerebral, así como han constatado los efectos de la transfusión sobre la oxigenación del cerebro^{14,15}. Derivado del trabajo descrito de Robertson et al. encontramos un subanálisis orientado a la información obtenida de la neuromonitorización del paciente con TCEG^{12,16}. Los autores identifican que el grupo con una estrategia restrictiva desarrollaban más episodios de hipoxia cerebral cuando el sensor se ubicaba en áreas sanas del cerebro. No obstante, no identificaron diferencias en la mortalidad entre la estrategia restrictiva frente la liberal. Posteriormente, el grupo de Leal-Noval et al. desarrolló un interesante ensayo clínico, donde el umbral transfusional era guiado por la Hb y por los datos de la rSO₂. Los autores pudieron constatar una menor necesidad transfusional, cuando se usaban ambos *triggers*, sin identificar diferencias entre ambos grupos¹⁷.

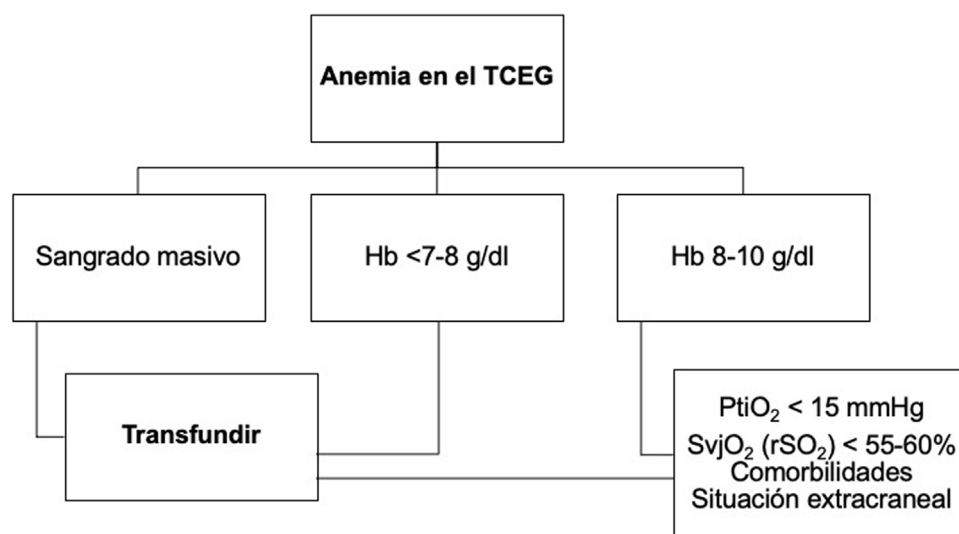


Figura 2 Esquema de evaluación de la necesidad transfusional en el traumatismo cráneo-encefálico grave (TCEG). dl: decilitro; g: gramo; Hb: hemoglobina; PtiO₂: presión tisular de oxigenación cerebral; rSO₂: saturación regional de oxigenación cerebral.

Llegados a este punto, podemos afirmar que no existe una evidencia clara y suficiente que nos revele cuando deberíamos transfundir al paciente con TCEG con unos niveles de Hb comprendidos entre 8-10 g/dl. La toma de decisiones en ese dintel continúa siendo hoy en día una zona gris, abierta al debate, donde sin duda precisamos más información a la hora de establecer la indicación transfusional. En estos casos, y a tenor de lo previamente descrito, consideramos que la **figura 2**, puede ser una buena guía de actuación. De esta forma aprovecharíamos toda la información posible obtenida mediante la neuromonitorización avanzada, cuando nos encontremos en esa franja de incertidumbre transfusional, una vez descartadas otras causas de hipoxia tisular (**fig. 1**). Si bien, debemos reconocer que no en todos los centros se realiza de manera sistemática la monitorización de la PIC, junto con la PtiO₂ y la rSO₂^{16,18}. Por último, debemos sopesar los antecedentes previos del paciente, así como la presencia de otras lesiones traumáticas sangrantes asociadas al TCEG.

En definitiva, es importante destacar la necesidad de ampliar el conocimiento en esta área de actuación del paciente que sufre un TCEG para establecer las indicaciones transfusionales mediante criterios objetivos, seguros y eficientes.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses relacionado con este trabajo.

Bibliografía

1. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80:6–15.
2. European Commission: Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU. A Practical Implementation Guide for Hospitals. Luxembourg: Publications Office of the European

- Union, 2017 [consultado febrero 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.2818/533179>.
3. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DE. Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2012;16:R128.
4. Carlson AP, Schermer CR, Lu SW. Retrospective evaluation of anemia and transfusion in traumatic brain injury. *J Trauma*. 2006;61:567–71.
5. Griesdale DE, Sekhon MS, Menon DK, Lavinio A, Donnelly J, Robba C, et al. Hemoglobin Area and Time Index Above 90 g/l are Associated with Improved 6-Month Functional Outcomes in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2015;23:78–84.
6. Warner MA, O'Keefe T, Bhavsar P, Shringer R, Moore C, Harper C, et al. Transfusions and long-term functional outcomes in traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2010;113: 539–46.
7. Elterman J, Brasel K, Brown S, Bulger E, Christenson J, Kerby JD, et al., Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Transfusion of red blood cells in patients with a prehospital Glasgow Coma Scale score of 8 or less and no evidence of shock is associated with worse outcomes. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75:8–14.
8. Leal-Noval SR, Muñoz-Serrano Á, Arellano-Orden V, Cayuela A, Muñoz-Gómez M, Recio A, et al. Effects of Red Blood Cell Transfusion on Long-Term Disability of Patients with Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2016;24:371–80.
9. 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*. 2012;16:R54.
10. Ngwenya LB, Suen CG, Tarapore PE, Manley GT, Huang MC. Safety and cost efficiency of a restrictive transfusion protocol in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2018;128:1530–7.
11. McIntyre LA, Fergusson DA, Hutchison JS, Pagliarello G, Marshall JC, Yetisir E, et al. Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury. *Neurocrit Care*. 2006;5:4–9.
12. 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*. 2014;312:36–47.
13. 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*. 2019;23:89.
 14. Yamal JM, Hannay HJ, Gopinath S, Aisiku IP, Benoit JS, Robertson CS. Glasgow Outcome Scale Measures and Impact on Analysis and Results of a Randomized Clinical Trial of Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2019;36:2484–92.
 15. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, Marin-Niebla A, Cayuela A, Arellano-Orden V, Marín-Caballos A, et al. Transfusion of erythrocyte concentrates produces a variable increment on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury: A preliminary study. *Intensive Care Med*. 2006;32:1733–40.
 16. 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*. 2015;32:1239–45.
 17. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Muñoz-Gómez M, Cayuela A, Marín-Caballos 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*. 2017;34:2553–9.
 18. Llompart-Pou JA, Barea-Mendoza JA, Sánchez-Casado M, González-Robledo J, Mayor-García DM, Montserrat-Ortiz N, et al. Neuromonitoring in the severe traumatic brain injury, Spanish Trauma ICU Registry (RETRAUCI). *Neurocirugia (Astur)*. 2020;31:1–6.