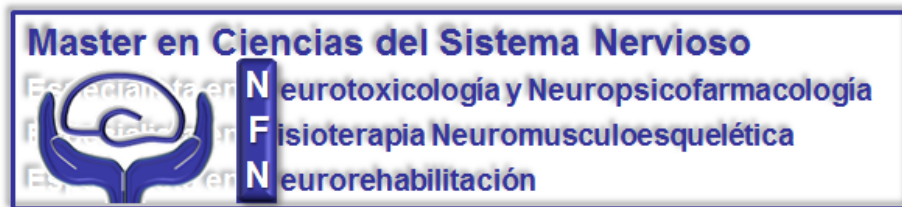


Jose Daniel Charry Cuellar

**TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES CON TRAUMA
CRANEOENCEFÁLICO GRAVE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Dirigido por el Dr. Manel Santafé



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI



UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

REUS

CURSO ACADÉMICO 2023-2024

Agradecimientos

A Dios por darme la vida y permitirme poder cumplir el sueño de realizar estos estudios.

A mi Madre y hermana por el apoyo, las enseñanzas y el esfuerzo que han realizado a lo largo de mi vida para llegar a este nuevo logro.

A mis Maestros quienes han sido fuente de admiración y motivación durante todas las lecciones académicas.

A mis Amigos y compañeros de trabajo por la comprensión y ayuda durante la preparación de esta obra.

RESUMEN

Introducción: El trauma craneoencefálico (TCE) es una de las patologías más prevalentes en el mundo, con altas tasas de mortalidad y discapacidad permanente por lo que ha sido considerado un problema de salud pública; La anemia es una condición prevalente en pacientes neuro-críticos y las transfusiones de glóbulos rojos son frecuentes. Aunque se ha demostrado que las transfusiones con niveles bajos de hemoglobina se asocian con resultados equivalentes o mejores que los umbrales de hemoglobina más altos, a pesar de que en los pacientes con TCE se puede considerar que la anemia favorezca lesiones cerebrales secundarias como las de hipoxemia.

Objetivo: Identificar los umbrales de transfusión de glóbulos rojos y los resultados neurológicos asociados con las estrategias de transfusión en paciente víctimas de trauma craneoencefálico grave.

Metodología: Realizaremos una revisión sistemática de acuerdo con la declaración de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) y las recomendaciones metodológicas del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones versión 2.0.

Resultados: La búsqueda en las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus arrojó 986 estudios, y 108 estudios identificados a través de fuentes adicionales. Se eliminaron quinientos dieciséis duplicados. En el análisis se seleccionaron un total de 169 artículos de los cuales se eliminaron 147 por no cumplir con el propósito de la revisión y finalmente se analizaron 22 estudios donde describía los umbrales de trasfusión y los resultados neurológicos asociados con las estrategias de transfusión en pacientes con trauma craneoencefálico grave.

Conclusiones: La literatura actual parece respaldar los protocolos de transfusión restrictivos (Hb <7 g/dL) en comparación con los liberales con umbrales (Hb <10 g/dL) en pacientes con trauma craneoencefálico grave sin embargo hay pocos estudios y se recomienda individualizar cada paciente.

Palabras clave: Trauma craneoencefálico, transfusión de sangre, resultados de cuidados críticos, glóbulos rojos.

ABSTRACT

Background: Traumatic brain trauma (TBI) is one of the most prevalent pathologies in the world, with high mortality rates and permanent disability, which is why it has been considered a public health problem; Anemia is a prevalent condition in neurocritical patients and red blood cell transfusions are frequent. Although it has been shown that transfusions with low hemoglobin levels are associated with equivalent or better results than higher hemoglobin thresholds, although in patients with TBI it can be considered that anemia favors secondary brain lesions such as hypoxemia.

Purpose: Our objective is to identify red blood cells (RBC) transfusion thresholds and neurological outcomes associated with transfusion strategies in patient's victims of severe traumatic brain injury.

Methods: We will conduct a systematic review in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement and the methodological recommendations of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 2.0.

Results: Search in the PubMed, Web of Science and Scopus databases yielded 986 studies, and 108 studies identified through additional sources. Five hundred and sixteen duplicates were removed. In the analysis, a total of 169 articles were selected, of which 147 were eliminated for not meeting the purpose of the review and finally 22 studies were analyzed that described transfusion thresholds and neurological outcomes associated with transfusion strategies in patients with severe head trauma.

Conclusion: Current literature appears to support restrictive transfusion protocols (Hb <7 g/dL) compared to liberal ones with thresholds (Hb <10 g/dL) in patients with severe traumatic brain injury; however, there are few studies and recommends individualizing each patient.

Keywords: Traumatic brain injury, blood transfusion, Critical Care Outcomes, red blood cells.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 8 |
| 2. OBJETIVOS..... | 9 |
| 3. METODOLOGÍA | 10 |
| 3.1 Diseño del estudio | 10 |
| 3.2 Criterios de elegibilidad | 10 |
| 3.3 Estrategia de búsqueda y fuentes de información | 11 |
| 3.4 Selección de estudios | 13 |
| 3.5 Obtención de datos | 13 |
| 3.6 Síntesis de resultados | 13 |
| 3.7 Riesgo de sesgo y niveles de evidencia en los estudios individuales..... | 13 |
| 4. RESULTADOS..... | 14 |
| 4.1 Selección de estudios | 14 |
| 4.2 Características de los estudios..... | 14 |
| 4.3 Síntesis de resultados e interpretación | 17 |
| 4.4 Riesgo de sesgo en los estudios individuales..... | 23 |
| 4.5 Nivel de evidencia y grado de recomendación..... | 23 |
| 5. DISCUSIÓN..... | 30 |
| 6. CONCLUSIONES | 34 |
| 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 35 |
| 7.1. Referencias bibliográficas recabadas en esta revisión sistemática..... | 35 |
| 7.2. Referencias bibliográficas utilizadas en el debate..... | 39 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Pregunta estructurada – PICOS..... | 11 |
| Tabla 2 Criterios de elegibilidad del estudio..... | 11 |
| Tabla 3 Estrategias de búsqueda..... | 12 |
| Figura 1 Diagramas de flujo PRISMA. | 15 |
| Tabla 4 Resumen de las principales características de los estudios incluidos..... | 24 |
| Tabla 5 Evaluación riesgo de sesgo..... | 29 |
| Tabla 6 Nivel de evidencia y grado de recomendación..... | 30 |

LISTA DE ACRÓNIMOS

Trauma craneoencefálico (TCE)

Escala de coma de Glasgow (GCS)

Transfusión de globos rojos (RBC)

Hemoglobina (Hb)

Declaración de elementos de informe preferidos para revisión sistemática y metaanálisis (PRISMA)

Unidad de cuidados intensivos (UCI)

Saturación de oxígeno transcraneal (tSO₂)

Presión arterial media (PAM)

Lesión hemorrágica progresiva (PHI)

Oxigenación del tejido cerebral (SctO₂)

Arginina vasopresina (AVP)

Población, Intervención, Comparación, Resultados, Estudio (PICOS)

Puntuación de gravedad de la lesión (ISS)

Escala abreviada de lesiones (AIS)

Escala de resultados de Glasgow (GOS)

Escala de resultados de Glasgow ampliada (GOSE)

Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford (OCEBM)

1. INTRODUCCIÓN

El trauma craneoencefálico (TCE) es una de las patologías más prevalentes en el mundo, con altas tasas de mortalidad y discapacidad permanente por lo que ha sido considerado un problema de salud pública (1), a nivel global se presentan aproximadamente 200 casos por 100.000 habitantes, con mayor incidencia en los hombres en una relación 2:3 (2-4), afectado población joven entre los 12 y 45 años impactando en los años de vida saludable y a los años de vida ajustados por discapacidad (5).

La etiología más frecuente del TCE corresponde a los accidentes de tránsito hasta en un 70% de los casos, en segundo lugar, son los eventos violentos como las heridas por arma de fuego y por último las caídas (5). El trauma craneoencefálico puede ser clasificado de diversas maneras, incluyendo si es penetrante o cerrado y dependiendo del área anatómica comprometida (6). Para la unificación de variables se utiliza la Escala de Coma de Glasgow (GCS) la cual evalúa 3 parámetros: apertura palpebral, respuesta verbal y respuesta motora, a los que se da una puntuación según el tipo de respuesta y al sumar las calificaciones de los 3 parámetros, se establecen 3 categorías TCE Leve (GCS 13-15), TCE Moderado (GCS 9-12), TCE grave (GCS 3-8) las cuales están correlacionados con la severidad y el estado clínico del paciente (7).

El trauma craneoencefálico es una patología heterogénea en cuanto a mecanismo, gravedad y evolución (5-7); Se define como cualquier lesión traumática estructural del cráneo y su contenido o como aquella alteración fisiológica cerebral resultado de una fuerza externa ya sea en forma de energía mecánica, química, térmica eléctrica o radiante. Una vez se desencadena la liberación de energía, se presenta una secuencia de fenómenos con tiempos de máximo impacto y duración (8).

Algunos de estos fenómenos son reversibles y otros irreversibles (8-10). El primer fenómeno es lo que tradicionalmente se conoce como lesión primaria, es decir, es el daño directo causado por el impacto del trauma o por la aceleración-desaceleración (9). Esto incluye daño en el tejido óseo, meníngeo y/o cerebral incluyendo la sección de los axones. Además, se puede asociar con edemas, hiperemia, trombosis y la formación de colecciones hemáticas en los espacios extra axiales, intradural o colecciones por sangrado intracerebral (6-10).

La lesión secundaria se inicia en los primeros minutos posterior del trauma inicial y es un fenómeno que depende del mantenimiento de los elementos necesarios para la perfusión cerebral que son: 1) Un adecuado nivel de oxígeno y volumen sanguíneo circulante con apropiada presión

sistólica y 2) Si se alivia el proceso de compresión mecánica ya sea mediante drenaje de colecciones sanguíneas o descompresión de la bóveda craneal para el tejido cerebral que se encuentra en un proceso de inflamación) (10-12). En caso de no ocurrir esta homeostasis se inicia el proceso de isquemia tisular cerebral y la respuesta inflamatoria dando lugar a lo que se conoce como lesión terciaria y cuaternaria que son manifestaciones tardías de daños progresivos de las células lesionadas que inician un proceso de activación de enzimas dirigidas a desencadenar la apoptosis celular junto con otras proteínas que se preparan para tratar de preservar el funcionamiento celular (10-13).

La anemia que es la disminución en la cantidad de glóbulos rojos o hemoglobina en la sangre es un trastorno de orden multifactorial usualmente visto en los pacientes víctimas de trauma craneoencefálico, donde la hemodilución secundaria a la administración de líquidos endovenosos, el incremento de las pérdidas sanguíneas por hemorragias asociadas al trauma, el déficit de hierro y la inflamación son factores que pueden contribuir a una baja perfusión cerebral que se traduce en el aumento del riesgo de desarrollo de la isquemia cerebral lo cual impacta en el pronóstico neurológico de los pacientes (14-18).

Uno de los objetivos terapéuticos en los pacientes con trauma craneoencefálico es mantener un óptimo volumen de eritrocitos que permita una adecuada oxigenación cerebral evitando el desarrollo de la lesión secundaria; se utiliza la transfusión de glóbulos rojos como estrategia para tratar la anemia, pero las transfusiones pueden provocar otros eventos adversos que podrían empeorar la condición clínica de los pacientes (15-17). El establecimiento de un umbral de transfusión ideal en pacientes con TCE debe equilibrar las necesidades basales de oxígeno evitando la hipoxia del cerebro y las posibles complicaciones inherentes del procedimiento de la transfusión lo que conlleva a un reto para el personal sanitario encargado del manejo de estos pacientes identificar el momento oportuno para la aplicación de transfusión (18).

2. OBJETIVOS

La transfusión de glóbulos rojos en pacientes víctimas de trauma craneoencefálico grave es un tema central en la medicina de cuidados intensivos; algunos estudios proponen estrategias de transfusión restrictivas (umbrales de hemoglobina $<7\text{g/dl}$) y otros unas estrategias más liberales

(umbrales <10 g/dl). Sin embargo, dada la vulnerabilidad del cerebro a las agresiones hipóxicas secundarias, han surgido preocupaciones con respecto a la seguridad y eficacia de las estrategias de transfusión en presencia de lesiones cerebrales traumáticas. Por eso, esta revisión sistemática plantea los siguientes objetivos:

- A. En primer lugar, nuestro objetivo es estudiar los umbrales de transfusión en pacientes víctimas de trauma craneoencefálico grave, los resultados y las complicaciones asociadas con las transfusiones.
- B. En segundo lugar, buscamos identificar los desenlaces neurológicos asociados con las estrategias de transfusión.
- C. En tercer lugar, es describir las prácticas actuales con respecto a la transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticamente enfermos con lesiones cerebrales traumáticas.

3. METODOLOGÍA

Proponemos realizar una revisión sistemática de estudios de cohortes y ensayos controlados aleatorios que informen sobre transfusiones en pacientes con trauma craneoencefálico grave durante su estancia hospitalaria aguda.

3.1 Diseño del estudio

Realizaremos una revisión sistemática de acuerdo con la declaración de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) y las recomendaciones metodológicas del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones versión 2.0 (19).

3.2 Criterios de elegibilidad

Dado que estamos interesados en establecer los umbrales de transfusión de glóbulos rojos, los resultados neurológicos asociados y las complicaciones presentes en las transfusiones, nuestra revisión sistemática incluirá estudios de cohortes prospectivos, retrospectivos y ensayos controlados aleatorios. Se considerarán pacientes que hayan sufrido trauma craneoencefálico grave (GCS 3-8) y se encuentren ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los estudios y ensayos deberán informar datos sobre la frecuencia y umbrales de transfusión de glóbulos rojos, efectos secundarios y desenlace neurológico de los pacientes. Se excluirán los estudios que

estudiaron específicamente a pacientes con trastornos sanguíneos y coagulopatías. La Tabla 1 y 2 se presentan la pregunta de estudio estructurada y los criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 1 Pregunta estructurada – PICOS (P-población, I-intervención, C-comparación, O-resultados, S-estudio)

| | |
|--------------|--|
| Población | Pacientes adultos (>18 años) con trauma craneoencefálico grave (GCS <8 puntos) ingresados en la UCI |
| Intervención | Transfusión de glóbulos rojos aplicando estrategias de transfusión restrictivas (umbrales de hemoglobina <7g/dl) |
| Comparación | Transfusión de glóbulos rojos aplicando estrategias de transfusión liberales (umbrales de hemoglobina <10g/dl) |
| Resultados | Frecuencia de la transfusión de glóbulos rojos Umbrales de transfusión Determinantes y efectos adversos de la transfusión de glóbulos rojos Mortalidad Frecuencia de resultados neurológicos desfavorables Demás resultados clínicos informados |
| Estudios | Estudios de cohorte (tanto prospectivos como retrospectivos) y ensayos controlados aleatorios |

Tabla 2 Criterios de elegibilidad del estudio

| | |
|------------------------|---|
| Criterios de Inclusión | <ul style="list-style-type: none"> • Estudio prospectivo, estudio de cohorte retrospectivo o ensayos controlados aleatorios • Estudios publicados en los últimos 10 años • Trauma craneoencefálico grave (GCS <8 puntos) • Pacientes adultos (≥ 18 años) • Transfusión de glóbulos rojos aplicando estrategias de transfusión restrictivas (umbrales de hemoglobina <7g/dl) • Transfusión de glóbulos rojos aplicando estrategias de transfusión liberales (umbrales de hemoglobina <10g/dl) • Se informaron datos sobre las complicaciones o efectos de la transfusión de glóbulos rojos |
| Criterios de Exclusión | <ul style="list-style-type: none"> • Artículos de sistemáticas y metaanálisis • Cartas al editor, Artículos de reportes o series de casos • Conferencias • Pacientes con TCE penetrante • Muestra de pacientes con trastornos sanguíneos hereditarios congénitos (ejemplo: anemia de células falciformes, β-talasemia) • Muestra de pacientes con trastornos de la coagulación (ejemplo: hemofilia, púrpura trombocitopénica trombótica, enfermedad de Von-Willebrand) • Estudios en idiomas diferentes al inglés. • Estudios publicados hace más de 10 años • Estudios en animales • Estudios de protocolo sin resultados |

3.3 Estrategia de búsqueda y fuentes de información

La búsqueda bibliográfica fue desarrollada por el estudiante de maestría y supervisada en colaboración con un metodólogo experimentado en la realización de revisiones sistemáticas, en este caso el tutor de este trabajo.

Primero se realizó una búsqueda en la base de datos de PROSPERO para identificar que no hubiese alguna revisión sistemática publicada recientemente relacionada con el objetivo de esta revisión; Se encontró un único registro que corresponde al estudio realizado por Boutin A. et al (2014-CRD42014007402) (20) que incluyó pacientes con trauma craneoencefálico moderado y grave. Nuestra revisión está orientada exclusivamente a pacientes con TCE grave. La búsqueda se realizó mediante la aplicación de conceptos clave y términos de encabezamientos de materia médica (MeSH), con un esfuerzo realizado para dar cuenta de sinónimos, acrónimos, plurales y variaciones en la ortografía. Se realizó una búsqueda exhaustiva en MEDLINE a través de PubMed, Scopus y *Web of Science*, los registros de *Google Scholar* también fueron revisados. La búsqueda fue realizada entre el 19 de enero y el 24 de marzo de 2024. Las estrategias de búsqueda realizadas en las diferentes bases de datos se encuentran reproducidas en la Tabla 3.

Tabla 3 Estrategias de búsqueda

| Base de datos | Búsqueda | Comentarios |
|----------------|--|---|
| PubMed | ((("brain injuries, traumatic"[MeSH Terms] OR ("brain"[All Fields] AND "injuries"[All Fields] AND "traumatic"[All Fields]) OR "traumatic brain injuries"[All Fields] OR ("traumatic"[All Fields] AND "brain"[All Fields] AND "injury"[All Fields]) OR "traumatic brain injury"[All Fields]) AND ("blood transfusion"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "transfusion"[All Fields]) OR "blood transfusion"[All Fields] OR "transfusion"[All Fields] OR "transfusions"[All Fields] OR "transfusable"[All Fields] OR "transfusate"[All Fields] OR "transfuse"[All Fields] OR "transfused"[All Fields] OR "transfuses"[All Fields] OR "transfusing"[All Fields] OR "transfusion s"[All Fields])) OR ("traumatic brain injury*"[Title/Abstract] AND "transfusion*"[Title/Abstract])) | Filtros aplicados: *Ensayo clínico *Ensayo controlado aleatorio *Últimos 10 años *Adultos: 18+ años *Idioma: Inglés |
| Scopus | TITLE-ABS-KEY (transfusion OR red AND blood AND cells) AND TITLE-ABS-KEY (traumatic AND brain AND injury OR head AND trauma) | Filtros aplicados: *Últimos 10 años * Búsqueda avanzada *Artículo publicado *Idioma: Inglés *Adultos |
| Web of Science | (TITLE-ABS-KEY ("brain injury" AND Blood Component Transfusion AND "outcomes") OR TITLE-ABS-KEY ("traumatic brain injury" AND Transfusion)) Transfusion threshold*[TIAB] OR haemoglobin management[TIAB] OR haemoglobin level*[TIAB] OR haemoglobin target*[TIAB] OR hematocrit management[TIAB] OR hematocrit level*[TIAB] OR hematocrit target*[TIAB] OR Blood Transfusion [MeSh] | Filtros aplicados: *Últimos 10 años * Búsqueda avanzada |

3.4 Selección de estudios

Después de realizar las búsquedas en las bases de datos, se realizó la selección de estudios. Primero se leyeron los títulos y los resúmenes de los artículos para confirmar si cumplían con los criterios de inclusión. Se descartaron los artículos duplicados y se procedió a su descarga en PDF para una lectura completa para identificar todos los criterios de elegibilidad. Los artículos que los cumplían fueron seleccionados para realizar esta revisión y para la obtención de datos.

3.5 Obtención de datos

Se realizó una revisión del texto completo de los artículos relevantes para la extracción de datos pertinentes. Los resultados primarios de la revisión de la literatura fueron 1) comparar los resultados según el umbral de hemoglobina (Hb) para la transfusión de glóbulos rojos, 2) identificar los factores de riesgo para recibir una transfusión de glóbulos rojos después de un trauma craneoencefálico grave y 3) evaluar las diferencias en los resultados clínicos, desenlace neurológico y las complicaciones asociadas con la recepción. de transfusión. Los datos recopilados incluyen el autor del estudio, el año de publicación, el tipo de estudio, el objetivo de la investigación, la población de pacientes, el umbral de recomendación de transfusión, así como las características en el momento de la presentación, como la edad, el sexo, la escala de coma de Glasgow (GCS), la puntuación de gravedad de la lesión (ISS) y Escala abreviada de lesiones (AIS). Los resultados de interés del seguimiento incluyeron la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y la Escala de resultados de Glasgow (GOS) o Escala de resultados de Glasgow ampliada (GOSE).

3.6 Síntesis de resultados

Para unificar los resultados se elaboró la Tabla 4 donde se mostrarán diferentes identificativos del artículo, como el autor y año, tipo de estudio, características de los grupos de pacientes, intervención, medidas y evaluación y conclusiones.

3.7 Riesgo de sesgo y niveles de evidencia en los estudios individuales

Se ha realizado la Tabla 5 donde se analiza el riesgo de sesgo de cada estudio individual a través de la escala de riesgos de sesgo de Cochrane, la cual lo valora en 6 ítems, generación de la secuencia aleatoria, asignación oculta, ciego de los investigadores y participantes, ciego de los evaluadores, datos de resultados incompletos y notificación selectiva de los resultados. Cada

artículo fue calificado de acuerdo con las pautas establecidas por la 2011 Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford (OCEBM).

Se ha preparado la Tabla 6 que describe el nivel de evidencia y el grado de recomendación de los estudios incluidos a través de la escala propuesta por la SIGN. En esta escala, el nivel de evidencia se basa en una clasificación de ocho niveles, (4, 3, 2-, 2+, 2++, 1-, 1+, 1++) en la que el número 4 sería el de menor valor expresando un nivel de evidencia a través de la opinión del experto, y el de máximo nivel de evidencia sería el 1++ que es un nivel de evidencia a través de un metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo. Los estudios clasificados como 1- y 2- no deberían usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

El grado de recomendación se basa en una escalera de 5 niveles (A, B, C, D, √), siendo el menor grado √ que representa una práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor, y el más elevado A, que al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

4. RESULTADOS

4.1 Selección de estudios

Nuestra búsqueda inicial en las bases de datos PubMed, *Web of Science* y *Scopus* arrojó 986 estudios, con 108 estudios adicionales identificados a través de fuentes adicionales como *Google Scholar* para un total de 1094 estudios identificados. Se eliminaron 516 duplicados y 409 estudios no cumplieron los criterios de inclusión. Se evaluaron 169 estudios donde 147 fueron excluidos, el desarrollo de la revisión se fundamenta en 22 estudios que cumplieron con el proceso de selección y evaluación como puede verse en la Figura 1.

4.2 Características de los estudios

La información extraída de cada artículo se encuentra en la Tabla 4. Se han dividido las características de los estudios, según los criterios PICOS, en: tipos de estudio, participantes,

intervención, medidas para tener en cuenta y conclusiones. Se puede observar el umbral de hemoglobina para la trasfusión y las complicaciones presentadas junto con el desenlace neurológico.

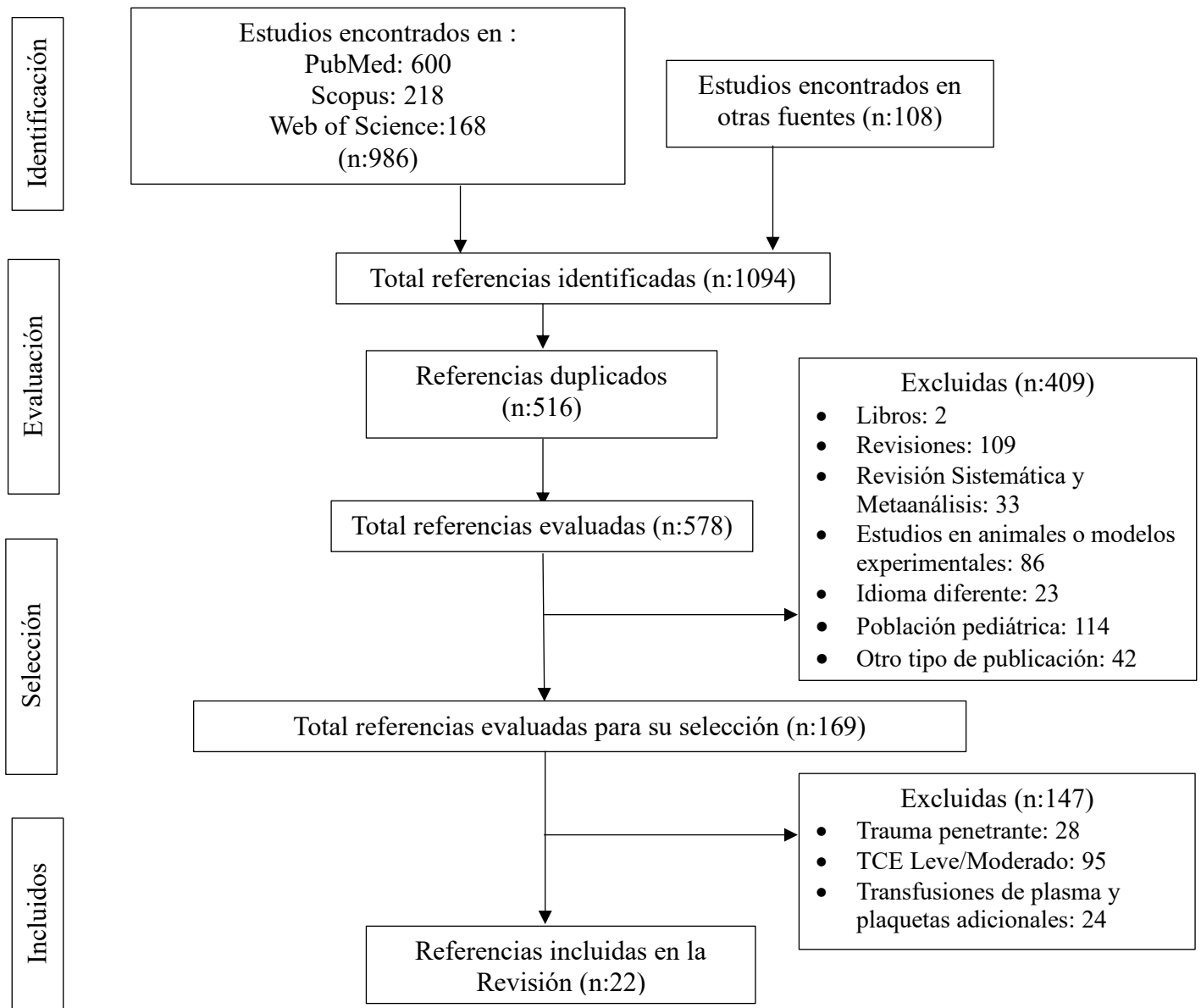


Figura 1 Diagramas de flujo PRISMA.

De los 22 estudios incluidos en esta revisión, 13 estudios fueron estudios retrospectivos; de ellos 10 se desarrolló en un único centro; los estudios retrospectivos fueron publicaciones en el 69% procedentes del continente americano seguido por el 23% desarrollados en el continente

asiático y 8% proveniente de Europa. 9 estudios aportaron los datos al ser ensayos clínicos aleatorizados.

Robertson y colaboradores (21), Kesinger y colaboradores (22), Baltazar y colaboradores (23), Yamal y colaboradores (25), Al-Dorzi y colaboradores (26), Litofsky y colaboradores (27), Vedantam y colaboradores (28), Carr y colaboradores (29), Boutin y colaboradores (30), McCredie y colaboradores (31), Leal-Noval y colaboradores (32), Ngwenya y colaboradores (33), Boutin y colaboradores (34), Moman y colaboradores (35), Ruel-Laliberté y colaboradores (36), Gobatto y colaboradores (37), Sims y colaboradores (38), Xiao y colaboradores (39), Komurcu y colaboradores (40), Hayakawa y colaboradores (41), Kosaki y colaboradores (42) que son el 95% de los estudios; considero protocolo de transfusión restrictiva el que se aplicaba en pacientes con Hb <7g/dL y solamente el estudio de Griesdale y colaboradores (24) lo considero restrictivo al Hb <9g/dl. Los protocolos liberales con Hb <12g/dl solamente fue considerado por Baltazar y colaboradores (23), el resto de los estudios lo consideraron liberal a Hb <9-10 g/dl.

Respecto a las variables clínicas de los pacientes incluidos en esta revisión sistemática todos fueron trauma craneoencefálico grave con un Glasgow menos a 8 puntos, mecanismo contundente tal y como se formuló en los criterios de inclusión y exclusión de la revisión. Todos los estudios menos Ngwenya y colaboradores (33) demostró una peor ISS en la admisión de pacientes transfundidos, pero el AIS craneal en el momento de la presentación no se asoció significativamente con el estado de la transfusión. Kesinger y colaboradores (22), Yamal y colaboradores (25), Carr y colaboradores (29), Vedantam y colaboradores (28) y Boutin y colaboradores (30) en 2017 asociaron la intervención quirúrgica temprano con una mayor gravedad de las lesiones en la población transfundida.

El 50% de los estudios incluidos en esta revisión tenían como único objetivo evaluar las estrategias de transfusión restrictivas (umbrales de hemoglobina <7g/dl) y versus las estrategias más liberales (umbrales <10 g/dl) y relaciones entre la transfusión de glóbulos rojos y resultados como el desenlace neurológico para las pacientes víctimas de trauma craneoencefálico.

Yamal y colaboradores (25), Carr y colaboradores (30), McCredie y colaboradores (31) y Leal-Noval y colaboradores (32) evaluaron la relación entre las diferentes fuentes de monitoreo neurológico avanzado en las unidades de cuidado intensivo ya sea mediante el nivel de oxígeno transcaneal, la oxigenación del tejido cerebral, el monitor de presión intracraneal y la presión de

perfusión cerebral y la asociación de protocolos de transfusión bien sea restrictivo o liberales. Ruel-Laliberté y colaboradores (36) y Xiao y colaboradores (39) compararon si la administración de glóbulos rojos frescos (de siete días o menos) produjo un mejor resultado neurológico en comparación con la administración de glóbulos rojos estándar (de hasta 42 días) en los diferentes protocolos de transfusión bien sea restrictivo o liberales.

Robertson y colaboradores (21) y Sims y colaboradores (38) evaluaron de forma independiente si la administración bien sea de eritropoyetina o arginina vasopresina retrasa la transfusión de glóbulos rojos y en caso de ser necesario valorar según los protocolos restrictivos o liberales la relación con el pronóstico neurológico desfavorable. Un único estudio que fue el realizado por Kosaki e y colaboradores (42) valora si los niveles de lactato (bajo ($< 2,5$ mmol/L), medio ($\geq 2,5$ y $< 4,0$ mmol/L) y alto ($\geq 4,0$ mmol/L) se asocia a la necesidad de transfusión de glóbulos rojos y evaluó la relación de este nivel de lactato junto con la necesidad de aplicación de los protocolos restrictivo o liberales.

Las conclusiones encontradas en los artículos recabados en esta revisión sistemática sugieren en el 55% de los estudios que el uso de protocolos de transfusión puede asociarse a menores complicaciones, mejor desenlace neurológico en pacientes con trauma craneoencefálico grave; Sin embargo, el 32% de los estudios no difirieron significativamente según al umbral de transfusión. Solo el 14% de los estudios apoya que el aumento del área bajo la curva y el porcentaje de tiempo que la concentración de hemoglobina estuvo por encima de 9-10 g/dl se asociaron de forma independiente con mejores resultados neurológicos.

Todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática determinaron que los pacientes que se someten a una transfusión de glóbulos rojos tienen una mayor tasa de probabilidad de eventos adversos. Esto incluye un mayor riesgo relativo de mortalidad y peores puntuaciones de GOS y GOSE en el seguimiento a 6,12 meses posterior al trauma.

4.3 Síntesis de resultados e interpretación

Robertson y colaboradores (21) compara los efectos de la eritropoyetina y los umbrales de transfusión de hemoglobina (7 y 10 g/dl) sobre la recuperación neurológica después de TCE; fue un ensayo clínico aleatorizado de 200 pacientes (eritropoyetina, $n = 102$; placebo, $n = 98$) dentro de los resultados no hubo interacción entre la eritropoyetina y el umbral de transfusión de hemoglobina. En comparación con el placebo (tasa de resultados favorables: 34/89 [38,2%; IC del

95%, 28,1% a 49,1%]), ambos grupos de eritropoyetina fueron inútiles; el estudio concluye que, en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, ni la administración de eritropoyetina ni el mantenimiento de una concentración de hemoglobina superior a 10 g/dl dieron como resultado un mejor resultado neurológico a los 6 meses. El umbral de transfusión de 10 g/dl se asoció con una mayor incidencia de eventos adversos.

Kesinger y colaboradores (22) compara los resultados de la implementación de un protocolo estandarizado en la atención y manejo de pacientes víctimas de TCE en centro de trauma nivel I en Colombia, dentro de los resultados describe que los umbrales de transfusiones de sangre (3% vs. 18%, $p=0,008$) hemoglobina (7 y 10 g/dl) se asoció con la disminución de la mortalidad hospitalaria, aumentó la Escala de resultados de Glasgow (GOS) al alta, principal limitación de este estudio es que es retrospectivo y que es un protocolo institucional no comparado con demás centros del mismo nivel.

Baltazar y colaboradores (23) analizó retrospectivamente a pacientes con TCE grave ingresados en un centro de traumatología de nivel I durante 3 años y determino si la concentración de hemoglobina o la admisión para transfusión tienen un impacto en los resultados neurológicos; De 147 pacientes (edad = $54,1 \pm 3,7$ años), la tasa de mortalidad global fue del 15,4% ($n = 23$). En general los no sobrevivientes tuvieron niveles medios de hemoglobina más bajos ($7 \pm 0,9$ frente a $9 \pm 0,4$ g dl, $p < 0,001$). Concluye que entre los pacientes con TCE grave, los niveles más altos de hemoglobina se asocian con una mayor supervivencia hasta el alta, principal limitación de este estudio es que es retrospectivo.

Griesdale y colaboradores (24) tuvo como objetivo determinar si la proporción de tiempo y área bajo la curva de hemoglobina-tiempo de ≥ 9 g/dl se asocian de forma independiente con resultados funcionales a los 6 meses en pacientes víctimas de TCE grave. Estudio de cohorte retrospectivo de 116 pacientes, dentro de los resultados encontró que los pacientes tuvieron una hemoglobina ≥ 9 g/dl con una mediana del 70 % y aumento del 10 % en los índices de área de hemoglobina (HAI) y tiempo (HTI) tras la transfusión (1,10; IC del 95 %: 1,04-1,16, $P < 0,001$) se asociaron con un mejor resultado neurológico.

Yamal y colaboradores (25) en un ensayo clínico aleatorizado de 200 pacientes con TCE grave que comparó umbrales de transfusión < 7 g/dl versus 10 g/d y examina medidas de resultado secundarias de presión intracraneal (PIC), presión de perfusión cerebral (PPC) y oxigenación del

tejido cerebral (PbtO₂), concluye que Aunque observa algunas diferencias en los resultados hemodinámicos entre los grupos de umbral de transfusión, ninguna fue de importancia clínica y no afectó el resultado neurológico ni la mortalidad a largo plazo.

Al-Dorzi y colaboradores (26) evaluó el impacto de la anemia y las transfusiones de sangre en los resultados de pacientes con TCE grave, fue un estudio de cohorte retrospectivo, en sus resultados encontró que La transfusión de glóbulos rojos se utilizó con frecuencia en el tratamiento de la anemia, incluso en pacientes con hemoglobina > 7,0 g/dl y dentro de sus conclusiones destaca que la transfusión de glóbulos rojos predice de forma independiente la mortalidad.

Litofsky y colaboradores (27) investigaron las relaciones entre la hemoglobina inicial y la hemoglobina más baja durante la hospitalización con valores umbral de ≤ 7 , ≤ 8 , ≤ 9 y ≤ 10 g/dl y la necesidad de transfusiones en pacientes con TCE grave. Participaron 939 pacientes, sus resultados destacan que La transfusión de sangre se asoció con un peor resultado con niveles de hemoglobina ≤ 9 y ≤ 10 g/dl ($P < 0,05$), pero no con umbrales de hemoglobina más bajos y sus datos respaldan la consideración de la transfusión de sangre cuando la hemoglobina es ≤ 8 g/dl.

Vedantam y colaboradores (28) con datos de un ensayo clínico aleatorizado tuvo como objetivo determinar si un umbral de transfusión más alto se asociaba de forma independiente con un mayor riesgo de lesión hemorrágica progresiva (PHI), contribuyendo así a mayores tasas de morbilidad y mortalidad. Entre los 200 pacientes inscritos en el ensayo, se detectó PHI en 61 pacientes (30,5%). El riesgo ajustado de PHI grave fue 2,3 veces mayor para los pacientes con un umbral de transfusión de 10 g/dl (intervalo de confianza del 95%: 1,1 a 4,7; $p = 0,02$). Concluye que los resultados indican el posible efecto adverso del uso de un umbral de transfusión de hemoglobina más alto después de una lesión cerebral traumática grave.

Carr y colaboradores (29) evaluaron la asociación entre la transfusión de eritrocitos, los umbrales de transfusión y la recuperación clínica en pacientes que requieren monitorización de la presión intracraneal o desviación del líquido cefalorraquídeo En general, la transfusión no se asoció con una recuperación clínica significativa para el umbral de Hb de 7 mg/dl (< 3 , 29,03 vs. ≥ 3 , 37,93 %; $p = 0,49$), ni para estratificaciones más altas (8 mg /dl, $p = 0,63$; 9 mg/dl, $p = 0,79$, 10 mg/dl, $p = 1$). Para los pacientes que requirieron transfusiones en umbrales ≥ 8 mg/dl, hubo una asociación positiva con una menor duración de la hospitalización $p = 0,01$; < 8 mg/dl: 22 (12-33), ≥ 8 mg/dl: 14 (7,75-20).

Boutin y colaboradores (30) en 2017 tuvo como objetivo evaluar la frecuencia de las transfusiones de glóbulos rojos, los determinantes de las transfusiones y los resultados clínicos asociados, mediante un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo utilizando datos del Registro Nacional de Trauma de Canadá. Entre los 7.062 pacientes con lesión cerebral traumática, 1.991 pacientes recibieron al menos una transfusión de glóbulos rojos durante su estancia hospitalaria, concluye que La transfusión de glóbulos rojos es común en pacientes con lesión cerebral traumática y se asocia con resultados desfavorables.

McCredie y colaboradores (31) mediante un estudio observacional prospectivo tuvo como objetivo examinar la influencia de las transfusiones de glóbulos rojos sobre la oxigenación del tejido cerebral (SctO₂) en pacientes con TCE en estado crítico. Se inscribieron 24 pacientes con TCE grave, de los cuales cinco pacientes (21 %) fueron excluidos debido a la mala calidad de la señal de SctO₂. Se controlaron veinte transfusiones en 19 pacientes. Las concentraciones medias de hemoglobina antes y después de la transfusión fueron significativamente diferentes [74 g/L (DE 8 g/L) y 84 g/L (DE 9 g/L), respectivamente; valor $p < 0,0001$] el estudio concluye que no pudo detectar un impacto mensurable en la SctO₂ en esta muestra de pacientes que recibieron terapia de transfusión de glóbulos rojos.

Leal-Noval y colaboradores (32) mediante un ensayo controlado aleatorio busco determinar si un umbral de saturación de oxígeno transcraneal (tSO₂), medido mediante espectroscopia de infrarrojo cercano, reduce la transfusión de glóbulos rojos. Se incluyeron un total de 102 pacientes donde evidencio que en concentraciones de hemoglobina de 70 a 85 g/L, suspender la transfusión hasta que la tSO₂ sea <60% puede dar como resultado una reducción de los requerimientos de glóbulos rojos en comparación con la transfusión rutinaria para alcanzar un nivel de hemoglobina >85 g/L y recomienda protocolos restrictivos de transfusión en base a la medición de oxígeno transcraneal.

Ngwenya y colaboradores (33) en su trabajo realizado en un centro de traumatología de nivel I, compararon pacientes con TCE que fueron tratados con un protocolo de transfusión restrictivo (nivel de hemoglobina objetivo > 7 g/dl) versus uno liberal (nivel de hemoglobina objetivo > 10 g/dl). Incluyeron 1.565 pacientes con TCE ingresados en la UCI y los resultados demostraron que un protocolo de transfusión restrictivo es seguro y rentable en pacientes con TCE.

Boutin y colaboradores (34) en 2018 realizó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico moderado o grave ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un centro de traumatología de nivel I evaluaron las asociaciones entre el nivel de hemoglobina (Hb), rojo La transfusión de células sanguíneas (RBC) y los resultados clínicos, sus resultados les permitió concluir que los pacientes transfundidos tendieron a tener niveles de Hb más bajos y peores resultados que los pacientes que no recibieron glóbulos rojos recomendado protocolos de transfusión restrictivos.

Moman y colaboradores (35) mediante un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos con TCE grave y anemia moderada (Hb 7-10 g/dl) en una unidad de cuidados intensivos (UCI) realizaron análisis de regresión multivariable para evaluar la relación entre la transfusión de glóbulos rojos y la estancia hospitalaria, la mortalidad hospitalaria, la estancia en la UCI, la mortalidad en la UCI, sus resultados evidenciaron que la transfusión de glóbulos rojos se asoció con estancias más prolongadas en el hospital y en la UCI, sin embargo Sugiere que una estrategia de transfusión restrictiva puede ser apropiada para pacientes con lesión cerebral aguda y niveles moderados de anemia.

Ruel-Laliberté y colaboradores (36) tuvo como objetivo determinar si la administración de glóbulos rojos frescos (siete días o menos) produce un mejor resultado neurológico en comparación con los glóbulos rojos estándar en pacientes con TCE grave. 217 sujetos participaron del estudio, 110 en el grupo fresco y 107 en el grupo estándar. En el grupo fresco, 68 (73,1%) de los pacientes tuvieron un resultado neurológico desfavorable en comparación con 60 (64,5%) en el grupo estándar ($P = 0,21$). En general, la transfusión de glóbulos rojos frescos no se asoció con un mejor resultado neurológico a los seis meses en pacientes con TCE, pero si encontraron asociación con los protocolos restrictivos de transfusión.

Gobatto y colaboradores (37) evaluó las estrategias de transfusión "restrictivo" (umbral de transfusión de hemoglobina de 7 g/dl) o "liberal" (umbral de transfusión de 9 g/dl). 44 pacientes, 21 pacientes al grupo liberal y 23 al grupo restrictivo. No hubo diferencias iniciales entre los grupos. Las concentraciones medias de hemoglobina durante el período de 14 días fueron $8,4 \pm 1,0$ y $9,3 \pm 1,3$ ($p < 0,01$) El grupo restrictivo tenía concentraciones de hemoglobina más bajas y recibió menos transfusiones de glóbulos rojos. La mortalidad hospitalaria fue menor y el estado neurológico a los 6 meses en el grupo restrictivo.

Sims y colaboradores (38) querían determinar si la suplementación en dosis bajas de AVP en pacientes con TCE grave disminuye su necesidad de transfusión de productos sanguíneos durante la reanimación y evaluado la utilidad de las estrategias de transfusión restrictivo y liberal. Su estudio concluye que Las dosis bajas de AVP durante la reanimación de pacientes traumatizados en shock hemorrágico disminuyen los requerimientos de productos sanguíneos lo cual favorece el uso de estrategias restrictivas.

Xiao y colaboradores (39) tuvo como objetivo investigar los efectos de la duración del almacenamiento de glóbulos rojos (RBC) en los resultados de pacientes adultos con TCE grave después de una transfusión. 1252 pacientes que recibieron glóbulos rojos frescos (almacenados durante ≤ 14 días) o glóbulos rojos viejos (almacenados durante > 14 días). El resultado primario fue la mortalidad a los 90 días. Los resultados secundarios fueron mortalidad hospitalaria, infección nosocomial y complicaciones. Los autores concluyen que el uso de glóbulos rojos viejos no aumentó la mortalidad a 90 días en pacientes adultos con TCE, Los resultados no difirieron significativamente según al umbral de transfusión.

Komurcu y colaboradores (40) tuvo como objetivo investigar el impacto de la transfusión de glóbulos rojos (RBC) y el nivel de Hb en el resultado neurológico en las primeras 24 horas en pacientes con TCE. Mediante un estudio retrospectivo evaluaron datos de pacientes sometidos a transfusión de eritrocitos y cuyos valores de Hb fueron 7-9 g/dl y > 9 g/dl en las primeras 24 horas. un total de 147 pacientes, los análisis de regresión logística mostraron que ni la transfusión de glóbulos rojos (OR [IC 95%]; 0,786 (0,108-5,740), $p = 0,81$) ni el nivel de Hb (OR [IC 95%]; 0,50 (0,057-4,362), $p = 0,53$) fueron un factor de riesgo independiente para mal resultado neurológico durante las primeras 24 horas, sin embargo, recomendaron protocolos restrictivos.

Hayakawa y colaboradores (41) tuvo como objetivo examinar si una estrategia de transfusión restrictiva era clínicamente no inferior a una estrategia de transfusión liberal en pacientes con TCE grave, mediante un ensayo multicéntrico aleatorizado que se llevó a cabo en 22 instituciones médicas terciarias de emergencia en Japón e incluyó a pacientes adultos con traumatismo grave. A las instituciones se les asignó una estrategia de transfusión restrictiva o liberal (niveles de hemoglobina objetivo: 7-9 o 10-12 g/dl, respectivamente). Las estrategias se aplicaron a los pacientes inmediatamente después de su llegada al servicio de urgencias. El resultado primario fue la supervivencia a los 28 días. Dentro de los resultados, se observó que las tasas de

supervivencia a 28 días de los pacientes en los grupos de estrategia restrictiva (n = 216) y liberal (n = 195) fueron del 92,1% y 91,3%, respectivamente. El odds ratio ajustado para la supervivencia a 28 días en el grupo de estrategia restrictiva versus liberal fue de 1,02 (intervalo de confianza del 95%: 0,49-2,13). No se observó una no inferioridad significativa. Concluyen que, aunque la no inferioridad de la estrategia de transfusión restrictiva versus liberal para la supervivencia a 28 días no fue estadísticamente significativa, las tasas de mortalidad y complicaciones fueron similares entre los grupos.

Kosaki y colaboradores (42) buscó investigar la asociación entre las estrategias de transfusión y los resultados de los pacientes según los niveles iniciales de lactato. De los 422 participantes del ensayo RESTRIC, se analizaron 396, con lactato bajo (n = 131), medio (n = 113) y alto (n = 152). En todos los grupos de lactato, la mortalidad a los 28 días fue similar entre las estrategias. Sin embargo, en el grupo de bajo lactato, el enfoque restrictivo se correlacionó con más días sin UCI (coeficiente β 3,16; IC del 95 %: 0,45 a 5,86) y sin ventilador (coeficiente β 2,72; IC del 95 %: 0,18 a 5,26) en comparación con el grupo liberal. Este estudio concluye que la estrategia de transfusión restrictiva podría no tener un impacto significativo en las tasas de supervivencia a 28 días, independientemente de los niveles de lactato. Sin embargo, la estrategia liberal de transfusión puede dar lugar a días más cortos sin necesidad de asistencia respiratoria ni en la UCI para los pacientes con niveles iniciales bajos de lactato en sangre.

4.4 Riesgo de sesgo en los estudios individuales.

Se ha realizado la Tabla 5 a través de la escala de riesgo de sesgos de Cochrane. Se puede observar que los ensayos clínicos aleatorizados tienen muy poco riesgo de sesgo ya que están correctamente aleatorizados, cegados y controlados; sin embargo, nuestra revisión como incluyo Estudio prospectivo, estudio de cohorte retrospectivo en alguno de estos estudios aumento el riesgo de sesgo ya que no tienen control o grupo de comparación ni generación de la secuencia aleatoria.

4.5 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Se ha realizado la Tabla 6 indicando el nivel de evidencia y grado de recomendación a través de la escalera propuesta por la SIGN. Todos los ensayos clínicos aleatorizados estudios tienen bajo riesgo de sesgo por lo que el nivel de evidencia variará entre 1++ o 1+ y su grado de recomendación fue A, pero para los estudios de cohortes o de casos y controles el nivel de evidencia variará entre 2++ o 2+ y su grado de recomendación fue entre B y C.

Tabla 4 Resumen de las principales características de los estudios incluidos.

| Estudio | País | Diseño | Pacientes | Intervención | Conclusiones |
|-----------------------------|----------|---|---------------------------|---|---|
| Robertson et al., 2014 (21) | USA | Ensayo Clínico Aleatorizado Multicéntrico | <7 Hb 98 <10 Hb 102 | Administración de eritropoyetina intravenosa 500 UI/kg o solución salina por dosis. Y el impacto del umbral de transfusión mantenido con transfusión de concentrados de glóbulos rojos. | Los resultados no difirieron significativamente según al umbral de transfusión. |
| Kesinger et al., 2014 (22) | Colombia | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 1867 <10 Hb 2457 | Evaluar la implementación de un protocolo de atención a las pacientes víctimas de trauma en los servicios de emergencia de un país de bajos recursos en Latinoamérica; evaluando umbrales de trasfusión más restrictivos. | La implementación de un protocolo estandarizado en el manejo de los pacientes con trauma en el servicio de urgencias asociado a intervenciones como trasfusiones restrictivas se asoció con mejor pronostico |
| Baltazar et al., 2015 (23) | USA | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 23 <12 Hb 124 | Determinar si la concentración de hemoglobina a la admisión por traumatismo exclusivo tiene un impacto en los resultados después de una lesión cerebral traumática grave. | Entre los pacientes con TCE grave, los niveles más altos de hemoglobina y el mantenimiento como un ingreso exclusivo para traumatismos se asocian con una mayor supervivencia hasta el alta. |
| Griesdale et al., 2015 (24) | UK | Retrospectivo Unicentro | <9 Hb 43 >9 Hb 73 | Determinar si tanto la proporción del tiempo como el área por encima de una hemoglobina de 90 g/L se asocian de forma independiente con resultados funcionales a los 6 meses en pacientes con TCE grave. | En pacientes críticamente enfermos con TCE grave, el aumento del área bajo la curva y el porcentaje de tiempo que la concentración de hemoglobina estuvo por encima de 90 g/L se asociaron de forma independiente con mejores resultados neurológicos funcionales a los 6 meses (Escala de resultados de Glasgow 4 y 5). |
| Yamal et al., 2015 (25) | USA | Ensayo Clínico Aleatorizado | <7 Hb 97 <10 Hb 100 | Examinar las medidas de resultado secundarias de presión intracraneal, presión de perfusión cerebral y oxigenación del tejido cerebral en los pacientes inscritos en este ensayo clínico aleatorizado. La hipótesis de estos análisis secundarios fue que los 7 g/dl tendrían efectos perjudiciales sobre la hemodinámica cerebral. Específicamente, se plantea la hipótesis de que un umbral de hemoglobina de 7 g/dl, en comparación con un umbral de 10 g/dl, daría como resultado una presión arterial media (PAM) más baja | Aunque se observó algunas diferencias en la hemodinámica, los resultados entre los dos umbrales de concentración de hemoglobina ninguno de los grupos tuvo importancia clínica y no afectó el resultado neurológico a largo plazo ni respaldó las posibles diferencias en mortalidad. Estos datos no apoyan el uso de una transfusión más alta. |

| | | | | | |
|----------------------------|----------------|-----------------------------|---|--|--|
| | | | | como resultado de un menor volumen sanguíneo, lo que podría asociarse a un peor pronóstico neurológico | |
| Al-Dorzi et al., 2015 (26) | Arabia Saudita | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 21 <10 Hb 80 | Determinar la incidencia de anemia en pacientes con TCE durante su estancia en UCI, describir las prácticas de transfusión de sangre en ellos y evaluar el impacto de la anemia y la transfusión de sangre en sus resultados. | la anemia se volvió muy común durante la primera semana de estancia en la UCI en pacientes con TCE. La transfusión de glóbulos rojos se utilizó con frecuencia en el tratamiento de la anemia, incluso en pacientes con hemoglobina > 7,0 g/dl. La transfusión de glóbulos rojos, pero no la anemia, fue un predictor independiente de mortalidad. Se debe evitar la transfusión liberal de eritrocitos en pacientes con TCE |
| Litofsky et al., 2016 (27) | USA | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 24 <8 Hb 56 <9 Hb 104 <10 Hb 164 | Se investigaron las relaciones entre la hemoglobina inicial y la hemoglobina más baja durante la hospitalización con valores umbral de ≤7, ≤8, ≤9 y ≤10 g/dl en relación con la puntuación de resultados de Glasgow en el último seguimiento que no exceda de 1 año. | La transfusión se asoció con peores resultados con un umbral de Hb <9 o 10 g/dl y mejores resultados en pacientes con Hb <7 y 8 g/dl (considere el umbral de 8 g/dl). |
| Vedantam et al., 2016 (28) | USA | Ensayo Clínico Aleatorizado | <7 Hb 99 <10 Hb 101 | Determinar si un umbral de transfusión más alto se asociaba de forma independiente con un mayor riesgo de lesión hemorrágica progresiva (PHI), contribuyendo así a mayores tasas de morbilidad y mortalidad. | Un umbral de transfusión más alto de 10 g/dl después de una lesión cerebral traumática grave aumentó el riesgo de eventos de lesión hemorrágica progresiva grave. Estos resultados indican el posible efecto adverso del uso de una transfusión más alta umbral después de una lesión cerebral traumática grave. |
| Carr et al., 2016 (29) | USA | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 9 <8 Hb 20 <9 Hb 25 <10 Hb 27 | Estudiaron la asociación entre la transfusión y la recuperación clínica de pacientes con lesión cerebral traumática grave que requieren drenaje ventricular externo o la colocación de un monitor de presión intracraneal | No demostraron ningún beneficio clínico significativo asociado con los objetivos de transfusión estratificados; sin embargo, hubo una disminución en la duración de la hospitalización para los pacientes con umbrales de transfusión de Hb ≥ 8 mg/dl |
| Boutin et al., 2017 (30) | Canadá | Retrospectivo Multicéntrico | <7 Hb 1991 <10 Hb 5071 | Evaluar la frecuencia de transfusiones de glóbulos rojos, los determinantes de la | Los pacientes transfundidos se asociaron con resultados desfavorables |

| | | | | | |
|----------------------------------|--------|-----------------------------|-------------------------|---|--|
| | | | | transfusión y los resultados clínicos asociados. | |
| McCredie et al., 2017 (31) | Canadá | Retrospectivo Multicéntrico | <7 Hb 9 <10 Hb 10 | Examinar la influencia de las transfusiones de glóbulos rojos sobre la oxigenación del tejido cerebral (SctO2) en pacientes con TCE críticamente enfermos | Los resultados no difirieron significativamente según al umbral de transfusión. |
| Leal-Naval et al., 2017 (32) | España | Ensayo Clínico Aleatorizado | <7 Hb 51 <10 Hb 51 | Determinar si un umbral de saturación de oxígeno transcraneal (tSO2), medido mediante espectroscopia de infrarrojo cercano, reduce los requisitos de transfusión de células sanguíneas en pacientes anémicos con lesión cerebral traumática. | Entre los pacientes con lesión cerebral traumática con concentraciones de hemoglobina de 70 a 85 g/L, suspender la transfusión hasta que la tSO2 sea <60% puede dar lugar a menores necesidades de glóbulos rojos en comparación con la transfusión sistemática para alcanzar una concentración de hemoglobina >85 g/L. Se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo y su posible impacto en resultados clínicamente significativos. |
| Ngwenya et al., 2018 (33) | USA | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 586 <10 Hb 979 | En un centro de traumatología de nivel I, los autores compararon pacientes con TCE que fueron tratados con un protocolo de transfusión restrictivo (nivel de hemoglobina objetivo > 7 g/dl) versus uno liberal (nivel de hemoglobina objetivo > 10 g/dl). | Los resultados no difirieron significativamente según el umbral de transfusión |
| Boutin et al., 2018 (34) | Canadá | Retrospectivo | <7 Hb 66 <10 Hb 149 | Evaluar la asociación entre las prácticas de transfusión y los resultados clínicos en pacientes con lesión cerebral traumática. | Durante la estancia en la UCI, los pacientes transfundidos tendieron a tener niveles de Hb más bajos y peores resultados que los pacientes que no recibieron glóbulos rojos |
| Moman et al., 2019 (35) | USA | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 52 <10 Hb 52 | El propósito de este estudio fue evaluar las relaciones entre la transfusión de glóbulos rojos y resultados importantes para los pacientes en una cohorte de TCE | Sugiere que una estrategia de transfusión restrictiva puede ser apropiada para pacientes con lesión cerebral aguda y niveles moderados de anemia. |
| Ruel-Laliberté et al., 2019 (36) | Canadá | Ensayo Clínico Aleatorizado | <7 Hb 77 <10 Hb 79 | El objetivo principal del estudio ABLE-TBI fue evaluar si la administración de glóbulos rojos frescos (de siete días o menos) produjo un mejor resultado neurológico en comparación con la administración de | Los resultados muestran que el uso de glóbulos rojos frescos en comparación con los glóbulos rojos emitidos estándar en pacientes críticamente enfermos con TCE que reciben transfusión durante su |

| | | | | | |
|----------------------------|---------|---|------------------------|---|---|
| | | | | glóbulos rojos estándar (de hasta 42 días) en adultos ingresados en la UCI después de una lesión cerebral traumática, en comparación con los umbrales y necesidades de transfusión | estancia en la UCI no mejora su resultado funcional neurológico a los seis meses. Sin embargo, observaron diferencias entre los umbrales de transfusión restrictivos y mejor pronóstico, por tal razón manifiestan que no se debe excluir como un efecto diferencial. |
| Gobatto et al., 2019 (37) | Brasil | Ensayo Clínico Aleatorizado Multicéntrico | <7 Hb 23 <9 Hb 21 | Las concentraciones de hemoglobina se evaluaron al menos diariamente y los pacientes fueron asignados al azar a la estrategia de transfusión de sangre liberal hemoglobina era inferior a 9 g/dl o restrictiva cuando su concentración de hemoglobina era inferior a 7 g/dl, se evaluaron complicaciones y desenlace neurológico. | La supervivencia y los resultados neurológicos fueron superiores con un umbral de transfusión restrictivo |
| Sims et al. 2019 (38) | USA | Ensayo Clínico Aleatorizado Unicentro | <7 Hb 49 <10 Hb 51 | Evaluar si la administración de arginina vasopresina (AVP), en pacientes con trauma disminuye necesidad de hemoderivados en la reanimación. | Las dosis bajas de AVP durante la reanimación de pacientes traumatizados en shock hemorrágico disminuyen los requerimientos de productos sanguíneos permitiendo el uso de protocolos más restrictivos. |
| Xiao et al., 2020 (39) | China | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 31 <9 Hb 40 | Investigar los efectos de la duración del almacenamiento de glóbulos rojos en los resultados de pacientes adultos con lesión cerebral traumática después de una transfusión | El uso de glóbulos rojos viejos no aumentó la mortalidad a 90 días en pacientes adultos con TCE, Los resultados no difirieron significativamente según al umbral de transfusión. |
| Komurcu et al., 2022 (40) | Turquía | Retrospectivo Unicentro | <7 Hb 32 <9 Hb 115 | Investigar el impacto de la transfusión de glóbulos rojos (RBC) y el nivel de Hb en el resultado neurológico en las primeras 24 h en pacientes con TCE. | El nivel de Hb en las primeras 24 horas no se asocia de forma independiente con el desenlace neurológico desfavorable en pacientes seguidos por TCE en la UCI. En estos pacientes, la estrategia restrictiva de transfusión de eritrocitos puede ser aceptable |
| Hayakawa et al., 2023 (41) | Japón | Ensayo Clínico Aleatorizado Multicéntrico | <7 Hb 216 <9 Hb 195 | Examinar si una estrategia de transfusión restrictiva era clínicamente no inferior a una estrategia de transfusión liberal durante la fase aguda posterior a la lesión. | Aunque la no inferioridad de la estrategia de transfusión restrictiva versus liberal para la supervivencia a 28 días no fue estadísticamente significativa, las tasas de mortalidad y |

| | | | | | |
|-----------------------------|-------|---|-------------------------|--|---|
| | | | | | complicaciones fueron similares entre los grupos. La estrategia de transfusión restrictiva da como resultado un volumen de transfusión más bajo |
| Kosaki et al., 2024 (42) | Japón | Ensayo Clínico Aleatorizado Multicéntrico | <7 Hb 203 <10 Hb 193 | Comparación de una estrategia de transfusión de glóbulos rojos restrictiva y liberal para pacientes adultos con TCE. Esto se llevó a cabo durante la fase inicial de reanimación traumática; desde la llegada al departamento de emergencias hasta 7 días después del ingreso hospitalario o el alta de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los pacientes se agruparon según los niveles de lactato al llegar al servicio de urgencias: bajo (< 2,5 mmol/L), medio (\geq 2,5 y < 4,0 mmol/L) y alto (\geq 4,0 mmol/L). | Sugieren que la estrategia de transfusión restrictiva podría no tener un impacto significativo en las tasas de supervivencia a 28 días, independientemente de los niveles de lactato. |

Trauma craneoencefálico (TCE), Escala de coma de Glasgow (GCS), Transfusión de globos rojos (RBC), Hemoglobina (Hb), Unidad de cuidados intensivos (UCI), Saturación de oxígeno transcraneal (tSO2), Presión arterial media (PAM), Lesión hemorrágica progresiva (PHI), Oxigenación del tejido cerebral (SctO2), Arginina vasopresina (AVP).

Tabla 5 Evaluación riesgo de sesgo

| Estudio | Criterio #1 | Criterio #2 | Criterio #3 | Criterio #4 | Criterio #5 | Criterio #6 |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Robertson et al., 2014 (21) | + | + | + | + | + | + |
| Kesinger et al., 2014 (22) | - | - | + | ? | + | + |
| Baltazar et al., 2015 (23) | - | + | + | ? | + | + |
| Griesdale et al., 2015 (24) | - | + | + | ? | + | + |
| Yamal et al., 2015 (25) | + | + | + | + | + | + |
| Al-Dorzi et al., 2015 (26) | - | + | + | ? | + | + |
| Litofsky et al., 2016 (27) | - | ? | + | ? | + | + |
| Vedantam et al., 2016 (28) | + | + | + | + | + | + |
| Carr et al., 2016 (29) | - | + | + | ? | + | + |
| Boutin et al., 2017 (30) | - | + | + | ? | + | + |
| McCredie et al., 2017 (31) | - | ? | + | ? | + | + |
| Leal-Noval et al., 2017 (32) | + | + | + | + | + | + |
| Ngwenya et al., 2018 (33) | - | + | + | ? | + | + |
| Boutin et al., 2018 (34) | - | + | + | ? | + | + |
| Moman et al., 2019 (35) | - | ? | + | ? | + | + |
| Ruel-Laliberté et al., 2019 (36) | + | + | + | + | + | + |
| Gobatto et al., 2019 (37) | + | + | + | + | + | + |
| Sims et al. 2019 (38) | + | + | + | + | + | + |
| Xiao et al., 2020 (39) | - | - | + | ? | + | + |
| Komurcu et al., 2022 (40) | - | + | + | ? | + | + |
| Hayakawa et al., 2023 (41) | + | + | + | + | + | + |
| Kosaki et al., 2024 (42) | + | + | + | + | + | + |

Criterio 1: Generación de la Secuencia Aleatoria, Criterio 2: Asignación oculta, Criterio 3 Ciego de los Investigadores y Participantes, Criterio 4: Ciego de los Evaluadores, Criterio 5: Datos de Resultado Incompletos, Criterio 6: Notificación Selectiva de los Resultados (+) Bajo riesgo de sesgo. (-) Alto riesgo de sesgo. (?) No valorable / no presente.

Tabla 6 Nivel de evidencia y grado de recomendación. Análisis del nivel de evidencia y grado de recomendación de los estudios según la herramienta de la SIGN.

| Estudio | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|----------------------------------|--------------------|------------------------|
| Robertson et al., 2014 (21) | 1++ | A |
| Kesinger et al., 2014 (22) | 2+ | C |
| Baltazar et al., 2015 (23) | 2++ | B |
| Griesdale et al., 2015 (24) | 2++ | B |
| Yamal et al., 2015 (25) | 1++ | A |
| Al-Dorzi et al., 2015 (26) | 2++ | B |
| Litofsky et al., 2016 (27) | 2++ | B |
| Vedantam et al., 2016 (28) | 1++ | A |
| Carr et al., 2016 (29) | 2++ | B |
| Boutin et al., 2017 (30) | 2++ | B |
| McCredie et al., 2017 (31) | 2+ | C |
| Leal-Noval et al., 2017 (32) | 1++ | A |
| Ngwenya et al., 2018 (33) | 2++ | B |
| Boutin et al., 2018 (34) | 2++ | B |
| Moman et al., 2019 (35) | 2++ | B |
| Ruel-Laliberté et al., 2019 (36) | 1++ | A |
| Gobatto et al., 2019 (37) | 1++ | A |
| Sims et al. 2019 (38) | 1+ | A |
| Xiao et al., 2020 (39) | 2+ | C |
| Komurcu et al., 2022 (40) | 2++ | B |
| Hayakawa et al., 2023 (41) | 1++ | A |
| Kosaki et al., 2024 (42) | 1++ | A |

(1++) Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo. (1+) Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos. (2++) Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal. (2+) Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal. (A) Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos. (B) Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+. (C) Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++.

5. DISCUSIÓN

El trauma craneoencefálico es una de las patologías más prevalentes en el mundo, considerado un problema de salud pública por su elevada morbilidad y mortalidad asociada (1). La anemia es una situación presente en este grupo de pacientes y para ello la transfusión de glóbulos rojos corresponde a una opción terapéutica a esta problemática; Sin embargo, dada la vulnerabilidad del cerebro a las agresiones hipóxicas secundarias, han surgido preocupaciones con respecto a la seguridad y eficacia de las estrategias de transfusión, algunos estudios proponen

estrategias de transfusión restrictivas (umbrales de hemoglobina $<7\text{g/dl}$) y otras unas estrategias más liberales (umbrales $<10\text{ g/dl}$). en esta revisión se valoró la evidencia científica actual acerca de los umbrales de transfusión en pacientes víctimas de trauma craneoencefálico grave, así como los resultados y las complicaciones asociadas con las transfusiones.

En la guía de Manejo de Lesiones Cerebrales Traumáticas de 2011 publicada por la *Brain Trauma Foundation* quien es la autoridad científica en el manejo esta patología recomendaba que el umbral de transfusión fuera $\text{Hb} < 10\text{ g/dl}$. Sin embargo, en 2014, el umbral se cambió a $\text{Hb} < 7\text{ g/dl}$ y no existe ninguna recomendación de valor umbral de Hb en las últimas actualizaciones realizadas en 2016 y 2022(2), por tal razón sigue siendo un reto para el personal en unidades de cuidado intensivo determinar el momento óptimo que permita un impacto favorable en el pronóstico del paciente.

Las estrategias de transfusión restrictivas con umbrales de hemoglobina $<7\text{g/dl}$), son respaldadas por los estudios realizados por Kesinger y colaboradores (3), Al-Dorzi y colaboradores (4), Litofsky y colaboradores (5), Leal-Noval y colaboradores (6), Moman y colaboradores (7), Ruel-Laliberté y colaboradores (8), Sims y colaboradores (9), Komurcu y colaboradores (10), Hayakawa y colaboradores (11) y Kosaki y colaboradores (12); todos estos autores recomiendan el uso de este tipo de protocolos de transfusión justificando que ocurrió menor tasa de complicaciones, mortalidad y mejor desenlace neurológico. Las pautas de transfusión para pacientes con trauma craneoencefálico representan un desafío único debido a los requisitos de oxigenación del tejido cerebral es uno de los pilares de la reanimación, pues el riesgo de isquemia aumenta la probabilidad de un pronóstico pobre. El ensayo publicado por Hebert y colaboradores (13), que estudió una población general de pacientes traumatizados continúa guiando la práctica actual, encontró que un umbral de transfusión restrictivo de $\text{Hb} <7\text{g/dl}$ condujo a resultados no inferiores y tasas más bajas de complicaciones en comparación con un umbral liberal de $\text{Hb} <10\text{ g/dl}$ (2), el autor manifiesta que el estado clínico, metabólico y la probabilidad de efectos secundarios por las transfusiones es un riesgo que no debe asumirse si no hay claridad de la mejoría, manifiesta que puede mantener adecuada perfusión sistémica mediante una reanimación hipotensora; conclusiones similares encontró el análisis post hoc del ensayo RESTRIC (14), donde hubo diferencias en la supervivencia a 28 días entre el grupo restrictivo y las estrategias liberales de

transfusión de glóbulos rojos durante la fase aguda adicionalmente se observó que la estrategia restrictiva resultó en menos días de estancia en UCI y sin ventilación mecánica (14).

Yamal y colaboradores (15), McCredie y colaboradores (16) y Leal-Noval y colaboradores (6) valoraron el monitoreo neurológico avanzado en las unidades de cuidado intensivo ya sea mediante el nivel de oxígeno transcraneal, la oxigenación del tejido cerebral, el monitor de presión intracraneal y la presión de perfusión cerebral y la asociación con las necesidades de transfusiones y los diferentes protocolos ya sea restrictiva o liberal; los estudios concluían que era mejor guiar la necesidad de transfusión por el nivel de oxígeno cerebral mediante la monitoria neurológica que simplemente por el estado de la hemoglobina durante la estancia hospitalaria, con estos datos concluyeron asociaron el uso de protocolos restrictivos (17). Algo similar describe Flórez-Perdomo y colaboradores (16), realizaron un estudio similar, pero sus análisis se limitaron a una pequeña cantidad de estudios que se ajustaban a sus estrictos criterios de inclusión (18); dado que en muchos lugares donde se presenta el TCE es en países con bajos o medianos ingresos y no cuentan con todas las herramientas para el desarrollo de una monitoria neurológica avanzada (18-20).

Ruel-Laliberté y colaboradores (8) y Xiao y colaboradores (21) compararon si la administración de glóbulos rojos frescos (de siete días o menos) en comparación con la administración de glóbulos rojos estándar (de hasta 42 días) produce un mejor resultado neurológico puesto que al ser células frescas puede aportar mejor capacidad de transporte de oxígeno y por ende mejor la perfusión cerebral, pero en estos estudios al comparar con los protocolos de transfusión bien sea restrictivo o liberales, sin embargo, no se encontró asociación y no existe más literatura que realice comparaciones similares (22).

Carr y colaboradores (23). También informaron que el nivel de Hb bajo al ingreso es una variable que se utiliza como predictor en los resultados neurológicos (24-27). Predecir el pronóstico es difícil y complejo debido a la heterogeneidad del TCE, existe variables adicionales a tener en cuenta como es lesiones asociadas, requerimiento de intervenciones quirúrgicas entre otras; en la actualidad modelos para predecir el pronóstico como la clasificación Marshall CT, el sistema de puntuación Rotterdam CT y los modelos IMPACT y CRASH (28) utilizan diferentes variables como la edad, la GCS, los métodos de imagen y las mediciones de laboratorio como la glucosa y la hemoglobina sin embargo el valor aislado de hemoglobina no determina el pronóstico neurológico desfavorable (29-31), lo que se ha encontrado son asociaciones en pacientes con bajos

niveles de hemoglobina que a pesar de manejo con cristaloides, vasopresores o medidas de soporte presenta hipoperfusión cerebral que si impacta en un desenlace desfavorables (32).

De momento con la evidencia que tenemos es claro que en pacientes víctimas de trauma de cráneo es fundamental mantener una oxigenación y perfusión ideal para impactar en su pronóstico y el interrogante de si emplear transfusiones restrictivas o liberales pues los datos siguieren menos complicaciones (33-35), menos desenlaces fatales en transfusiones restrictivas sin embargo no debe ser una conducta medica fija, se insiste mucho en individualizar cada paciente para determinar el valor y momento óptimo (35).

Robertson y colaboradores (36), Yamal y colaboradores (15), Vedantam y colaboradores (37) Leal-Noval y colaboradores (6), Ruel-Laliberté y colaboradores (8), Gobatto y colaboradores (38), Hayakawa y colaboradores (11) y Kosaki y colaboradores (12) fueron ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo, alto nivel de evidencia y adecuado grado de recomendación. Una de las principales limitaciones de nuestra revisión es que incluyo Estudios prospectivos, estudios de cohorte retrospectivo y en ellos el riesgo de sesgo aumentaba aunque su nivel de evidencia y grado de recomendación aceptable, esto ocurre al bajo número de publicaciones y lo complejo de realizar investigaciones de alto impacto en este grupo de pacientes, se requiere más estudios que permita determinar los umbrales de transfusión ideales en pacientes víctimas de trauma craneoencefálico grave.

6. CONCLUSIONES

Las prácticas actuales con respecto a la transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticamente enfermos con lesiones cerebrales traumáticas se recomiendan aislar de forma individual el paciente en función de la necesidad de dicha intervención como única medida terapéutica a favor de mejorar las condiciones clínicas.

Respecto el umbral de transfusión la literatura actual parece respaldar protocolos de transfusión restrictivos (Hb <7 g/dl) en comparación con umbrales liberales (Hb <10 g/dl) después de una lesión cerebral traumática, se insiste mucho en individualizar las necesidades del paciente.

Existe mayor riesgo de complicaciones o efectos secundarios en aquellos pacientes que fueron sometidos a transfusiones por esta razón se recomiendan protocolos restrictivos. No existe una relación específica entre la transfusión de glóbulos rojos y el desenlace neurológico favorable, pero por el riesgo de complicaciones inherentes al procedimiento se ha descrito peor pronóstico en aquellos pacientes que se realizó transfusiones con umbrales liberales (Hb <10 g/dl) en comparación con los protocolos de transfusión restrictivos (Hb <7 g/dl)

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.1. Referencias bibliográficas recabadas en esta revisión sistemática

1. Charry J, Tejada J, Pinzon M, Tejada W, Ochoa J, Falla M et al. Predicted Unfavorable Neurologic Outcome Is Overestimated by the Marshall Computed Tomography Score, Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH), and International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in Traumatic Brain Injury (IMPACT) Models in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Managed with Early Decompressive Craniectomy. *World Neurosurg.* 2017; 101:554-558.
2. Raj R, Siironen J, Skrifvars M, Hernesniemi J, Kivisaari R. Predicting Outcome in Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery.* 2014;75(6):632-647.
3. Pradilla A Gustavo, Vesga A. Boris E. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Pan Am J Public Health.*2003;14(2): 104-11
4. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 2017;80(1): 6–15.
5. Horton R. GBD 2010: understanding disease, injury, and risk. *Lancet.* 2012;380(9859):2053-4.
6. Bullock R, Chestnut R, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe head injury. *Brain Trauma Foundation. Eur J Emerg Med.* 1996; 3:109-27.
7. Hawryluk GW, Manley GT. Classification of traumatic brain injury: past, present, and future. *Handb Clin Neurol.* 2015;127:15-21
8. Ottens AK, Kobeissy FH, Golden EC, Zhang Z, Haskins WE, Chen SS, et al. Neuroproteomics in neurotrauma. *Mass Spectrometry Reviews.* 2006; 25(3): 380-408.
9. Kett-White R, Hutchinson PJ, Czosnyka M, Boniface S, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Multimodal monitoring of acute brain injury. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2002; 27: 87-134.
10. Duchesne JC, McSwain NE Jr, Cotton BA, Hunt JP, Dellavolpe J, Lafaro K, et al. Damage control resuscitation: the new face of damage control. *J Trauma.* 2010;69 (4):976-990.
11. Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowsky SR: thromboelastography and tromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma. *Scand Journal of Trauma Resusc and Emerg Surg.* 2009;17(45):1-8.

12. Haddad SH, Arabi YM: Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand Journal of Trauma Resusc and Emerg Surg.* 2012;20(12):1-15.
13. Maas AIR, Marmarou A, Murray GD, Teasdale SGM, Ste Steyerberg EW. Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24:232–8.
14. Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *Revista Chilena de Neurocirugía.*2017;43(2):177-182.
15. Abdelmalik PA, Draghic N, Ling GSF. Management of moderate and severe traumatic brain injury. *Transfusion.* 2019;59(S2):1529-1538.
16. Komurcu O, Dost B, Ozdemir E, Aras M, Ulger F. Red blood cell transfusion and hemoglobin level on neurological outcome in the first 24 hours of traumatic brain injury. *Am J Emerg Med.* 2022;59:74-78.
17. Stolla M, Zhang F, Meyer MR, Zhang J, Dong JF. Current state of transfusion in traumatic brain injury and associated coagulopathy. *Transfusion.* 2019;59(S2):1522-1528.
18. Travers S, Martin S, Litofsky NS. The effects of anaemia and transfusion on patients with traumatic brain injury: A review. *Brain Inj.* 2016;30(13-14):1525-1532.
19. Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy.* Version 2.0. Cochrane 2023.
20. Boutin A, Chassé M, Shemilt M, Lauzier F, Moore L, Zarychanski R, et al.. Red blood cell transfusion in patients with traumatic brain injury: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2014; 30(1):15-24
21. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(1):36–47.
22. Kesinger MR, Nagy LR, Sequeira DJ, Charry JD, Puyana JC, Rubiano AM. A standardized trauma care protocol decreased in-hospital mortality of patients with severe traumatic brain injury at a teaching hospital in a middle-income country. *Injury.* 2014;45(9):1350-4.
23. Baltazar GA, Pate AJ, Panigrahi B, Sharp A, Smith M, Chendrasekhar A. Higher haemoglobin levels and dedicated trauma admission are associated with survival after severe traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2015;29(5):607-11.

24. 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(1):78-84.
25. 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(16):1239-45.
26. Al-Dorzi HM, Al-Humaid W, Tamim HM, Haddad S, Aljabbary A, Arifi A, et al. Anemia and Blood Transfusion in Patients with Isolated Traumatic Brain Injury. *Crit Care Res Pract*. 2015;2015:672639.
27. Litofsky NS, Martin S, Diaz J. The negative impact of anemia in outcome from traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2016;90:82–90.
28. 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*. 2016;125(5):1229-1234.
29. Carr KR, Rodriguez M, Ottesen A, Michalek J, Son C, Patel V, et al. Association Between Relative Anemia and Early Functional Recovery After Severe Traumatic Brain Injury (TBI). *Neurocrit Care*. 2016;25(2):185-92.
30. Boutin A, Moore L, Lauzier F, Chassé M, English S, Zarychanski R, et al. Transfusion of red blood cells in patients with traumatic brain injuries admitted to Canadian trauma health centres: a multicentre cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(3):14-472.
31. McCredie VA, Piva S, Santos M, Xiong W, de Oliveira Manoel AL, Rigamonti A, et al. The Impact of Red Blood Cell Transfusion on Cerebral Tissue Oxygen Saturation in Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2017;26(2):247-255.
32. 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(17):2553-2559.
33. Ngwenya LB, Suen CG, Tarapore PE. Safety and cost efficiency of a restrictive transfusion protocol in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2018;128(5):1530–1537.

34. Boutin A, Moore L, Green RS, Zarychanski R, Erdogan M, Lauzier F, et al. Hemoglobin thresholds and red blood cell transfusion in adult patients with moderate or severe traumatic brain injuries: A retrospective cohort study. *J Crit Care.* 2018;45:133-139.
35. Moman RN, Kor DJ, Chandran A, Hanson AC, Schroeder DR, Rabinstein AA, et al. Red blood cell transfusion in acute brain injury subtypes: An observational cohort study. *J Crit Care.* 2019;50:44-49.
36. Ruel-Laliberté J, Lessard Bonaventure P, Fergusson D, Lacroix J, Zarychanski R, Lauzier F, et al. Effect of age of transfused red blood cells on neurologic outcome following traumatic brain injury (ABLE-tbi Study): a nested study of the Age of Blood Evaluation (ABLE) trial. *Can J Anaesth.* 2019;66(6):696-705.
37. Gobatto ALN, Link MA, Solla DJ. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. *Crit Care* 2019;23(1): 89.
38. Sims CA, Holena D, Kim P, Pascual J, Smith B, Martin N, et al. Effect of Low-Dose Supplementation of Arginine Vasopressin on Need for Blood Product Transfusions in Patients With Trauma and Hemorrhagic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2019;154(11):994-1003.
39. Xiao K, Zhao F, Liu Q, Jiang J, Chen Z, Gong W, et al. Effect of Red Blood Cell Storage Duration on Outcomes of Isolated Traumatic Brain Injury. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923448.
40. Komurcu O, Dost B, Ozdemir E, Aras M, Ulger F. Red blood cell transfusion and hemoglobin level on neurological outcome in the first 24 hours of traumatic brain injury. *Am J Emerg Med.* 2022;59:74-78.
41. Hayakawa M, Tagami T, Kudo D, Ono K, Aoki M, Endo A, et al. The Restrictive Red Blood Cell Transfusion Strategy for Critically Injured Patients (RESTRIC) trial: a cluster-randomized, crossover, non-inferiority multicenter trial of restrictive transfusion in trauma. *J Intensive Care.* 2023;11(1):34.
42. Kosaki Y, Hongo T, Hayakawa M, Kudo D, Kushimoto S, Tagami T, et al. Association of initial lactate levels and red blood cell transfusion strategy with outcomes after severe trauma: a post hoc analysis of the RESTRIC trial. *World J Emerg Surg.* 2024;19(1):1.

7.2. Referencias bibliográficas utilizadas en el debate

1. Charry J, Tejada J, Pinzon M, Tejada W, Ochoa J, Falla M et al. Predicted Unfavorable Neurologic Outcome Is Overestimated by the Marshall Computed Tomography Score, Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH), and International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in Traumatic Brain Injury (IMPACT) Models in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Managed with Early Decompressive Craniectomy. *World Neurosurg.* 2017; 101:554-558.
2. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 2017;80(1): 6–15.
3. Kesinger MR, Nagy LR, Sequeira DJ, Charry JD, Puyana JC, Rubiano AM. A standardized trauma care protocol decreased in-hospital mortality of patients with severe traumatic brain injury at a teaching hospital in a middle-income country. *Injury.* 2014;45(9):1350-4.
4. Al-Dorzi HM, Al-Humaid W, Tamim HM, Haddad S, Aljabbar A, Arifi A, et al. Anemia and Blood Transfusion in Patients with Isolated Traumatic Brain Injury. *Crit Care Res Pract.* 2015;2015:672639.
5. Litofsky NS, Martin S, Diaz J. The negative impact of anemia in outcome from traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2016;90:82–90.
6. 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(17):2553-2559.
7. Moman RN, Kor DJ, Chandran A, Hanson AC, Schroeder DR, Rabinstein AA, et al. Red blood cell transfusion in acute brain injury subtypes: An observational cohort study. *J Crit Care.* 2019;50:44-49.
8. Ruel-Laliberté J, Lessard Bonaventure P, Fergusson D, Lacroix J, Zarychanski R, Lauzier F, et al. Effect of age of transfused red blood cells on neurologic outcome following traumatic brain injury (ABLE-tbi Study): a nested study of the Age of Blood Evaluation (ABLE) trial. *Can J Anaesth.* 2019;66(6):696-705.
9. Sims CA, Holena D, Kim P, Pascual J, Smith B, Martin N, et al. Effect of Low-Dose Supplementation of Arginine Vasopressin on Need for Blood Product Transfusions in

- Patients With Trauma and Hemorrhagic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2019;154(11):994-1003.
10. Komurcu O, Dost B, Ozdemir E, Aras M, Ulger F. Red blood cell transfusion and hemoglobin level on neurological outcome in the first 24 hours of traumatic brain injury. *Am J Emerg Med.* 2022;59:74-78.
 11. Hayakawa M, Tagami T, Kudo D, Ono K, Aoki M, Endo A, et al. The Restrictive Red Blood Cell Transfusion Strategy for Critically Injured Patients (RESTRIC) trial: a cluster-randomized, crossover, non-inferiority multicenter trial of restrictive transfusion in trauma. *J Intensive Care.* 2023;11(1):34.
 12. Kosaki Y, Hongo T, Hayakawa M, Kudo D, Kushimoto S, Tagami T, et al. Association of initial lactate levels and red blood cell transfusion strategy with outcomes after severe trauma: a post hoc analysis of the RESTRIC trial. *World J Emerg Surg.* 2024;19(1):1.
 13. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340(6):409–417.
 14. Hayakawa M, Tagami T, Kudo D, Ono K, Aoki M, Endo A, et al. The Restrictive red blood cell transfusion strategy for critically injured patients (RESTRIC) trial: a cluster - randomized, crossover, non - inferiority multicenter trial of restrictive transfusion in trauma. *J Intensive Care.* 2023;11:1–14.
 15. 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(16):1239-45.
 16. McCredie VA, Piva S, Santos M, Xiong W, de Oliveira Manoel AL, Rigamonti A, et al. The Impact of Red Blood Cell Transfusion on Cerebral Tissue Oxygen Saturation in Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care.* 2017;26(2):247-255.
 17. Odom SR, Howell MD, Silva GS, Nielsen VM, Gupta A, Shapiro NI, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(4):999–1004.
 18. Boutin A, Chasse M, Shemilt M, et al. Red blood cell transfusion in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2016;30(1):15–24.

19. Florez-Perdomo WA, García-Ballestas E, Martínez-Perez R, Agrawal A, Deora H, Joaquim AF, et al. Hemoglobin levels as a transfusion criterion in moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg.* 2021;21:1-7
20. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay MH, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Crit Care* 2012;16:R54.
21. Xiao K, Zhao F, Liu Q, Jiang J, Chen Z, Gong W, et al. Effect of Red Blood Cell Storage Duration on Outcomes of Isolated Traumatic Brain Injury. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923448.
22. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32:39–52.
23. Carr KR, Rodriguez M, Ottesen A, Michalek J, Son C, Patel V, et al. Association Between Relative Anemia and Early Functional Recovery After Severe Traumatic Brain Injury (TBI). *Neurocrit Care.* 2016;25(2):185-92.
24. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and transfusion in critical care: physiology and management. *J Intensive Care Med* 2016;31:295–306.
25. Yucel N, Lefering R, Maegele M, et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma* 2006;60:1228–36; discussion 36–7.
26. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *Jama.* 2016;316(19):2025–35
27. Castella A, Attanasio L, Schuind S, Peluso L, Annoni F, Vincent J-L, et al. Association of anemia and transfusions with outcome after subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;206:106676.
28. Charry JD, Navarro-Parra S, Solano J, Moscote-Salazar L, Pinzón MA, Tejada JH. Outcomes of traumatic brain injury: the prognostic accuracy of various scores and models. *Neurol Neurochir Pol.* 2019;53(1):55-60.
29. Pratt AK, Chang JJ, Sederstrom NO. A fate worse than death: prognostication of devastating brain injury. *Crit Care Med.* 2019;47(4):591–8.

30. Zarei H, Vazirizadeh-Mahabadi M, Adel Ramawad H, Sarveazad A, Yousefifard M. Prognostic Value of CRASH and IMPACT Models for Predicting Mortality and Unfavorable Outcome in Traumatic Brain Injury; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2023;11(1):e27.
31. Hatton GE, Brill JB, Tang B, Mueck KM, McCoy CC, Kao LS, Cotton BA. Patients with both traumatic brain injury and hemorrhagic shock benefit from resuscitation with whole blood. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;95(6):918-924.
32. Brill JB, Tang B, Hatton G, Mueck KM, McCoy CC, Kao LS, et al. Impact of Incorporating Whole Blood into Hemorrhagic Shock Resuscitation: Analysis of 1,377 Consecutive Trauma Patients Receiving Emergency-Release Uncrossmatched Blood Products. *J Am Coll Surg.* 2022;234(4):408-418.
33. Sperry JL, Cotton BA, Luther JF, Cannon JW, Schreiber MA, Moore EE, et al; Shock, Whole Blood, and Assessment of Traumatic Brain Injury (SWAT) Study Group. Whole Blood Resuscitation and Association with Survival in Injured Patients with an Elevated Probability of Mortality. *J Am Coll Surg.* 2023;237(2):206-219.
34. Hirano T, Yamada K, Terayama T, Iwasaki Y, Yamamoto R, Shinohara K. Concomitant severe traumatic brain injury is not associated with increased red blood cell transfusion volumes in patients with pelvic fractures: A retrospective observational study. *Injury.* 2024;55(3):111296.
35. Quintana-Diaz M, Anania P, Juárez-Vela R, Echaniz-Serrano E, Tejada-Garrido CI, Sanchez-Conde P, et al. "COAGULATION": a mnemonic device for treating coagulation disorders following traumatic brain injury-a narrative-based method in the intensive care unit. *Front Public Health.* 2023;11:1309094.
36. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(1):36–47.
37. 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.* 2016;125(5):1229-1234.
38. Gobatto ALN, Link MA, Solla DJ. Transfusion requirements after head trauma: a randomized feasibility controlled trial. *Crit Care* 2019;23(1): 89.