

Clinical Practice Guideline for red Blood Cell Transfusion Thresholds in Very Preterm Neonates

Emöke Deschmann y Cols

Neonatal Transfusion Network

Jama Network Open

Junio 2024

En 2020, se publicaron los 2 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) más grandes que comparan umbrales altos versus bajos para transfusión de glóbulos rojos en neonatos muy prematuros :

- **"Transfusión de Prematuros" [TOP]⁹**
- **"Efectos de los Umbrales de Transfusión en outcomes neurocognitivos de prematuros extremos [ETTNO]¹⁰).**

Se creó Comité Directivo internacional, que incluía a miembros de :

- Red de Transfusión Neonatal de Europa y EE. UU. con experiencia neonatal
- Hematología o medicina transfusional
- Epidemiología (incluido S.F.F.-G.).
- Metodólogo con experiencia en el desarrollo de guías.

Aportes de panel de representantes de 10 organizaciones interesadas :

- 1. Sociedad Europea de Investigación Pediátrica (ESPR)**
 - 2. Unión de Sociedades Neonatales y Perinatales Europeas**
 - 3. Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales**
 - 4. Rama europea de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (Elsó) ,**
 - 5. Sección de Medicina Neonatal-Perinatal de la Academia US Pediatría**
 - 6. Asociación para el Avance de Sangre y Bioterapias**
 - 7. Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre**
 - 8. Asociación Europea de Hematología**
 - 9. Colaboración Internacional para Guías de Medicina Transfusional**
- durante una reunión online.**

Outcomes críticos para toma de decisiones :

- Sobrevida, morbilidad a corto plazo (DBP, HIV , LPV, retinopatía del prematuro [ROP] y enterocolitis necrosante [ECN])
- Discapacidad importante del neurodesarrollo a los 2 años de edad corregida y en edad escolar.
- Aumento de peso y eventos adversos graves (EAG) se agregaron como outcomes según los aportes de representantes de los padres.

Se desarrollaron dos preguntas PICO, la primera se centró en los resultados a corto plazo y la segunda en resultados a largo plazo;

Edad gestacional (EG) inicialmente fue < 34 semanas, pero se revisó < 30 semanas después de revisión de evidencia.

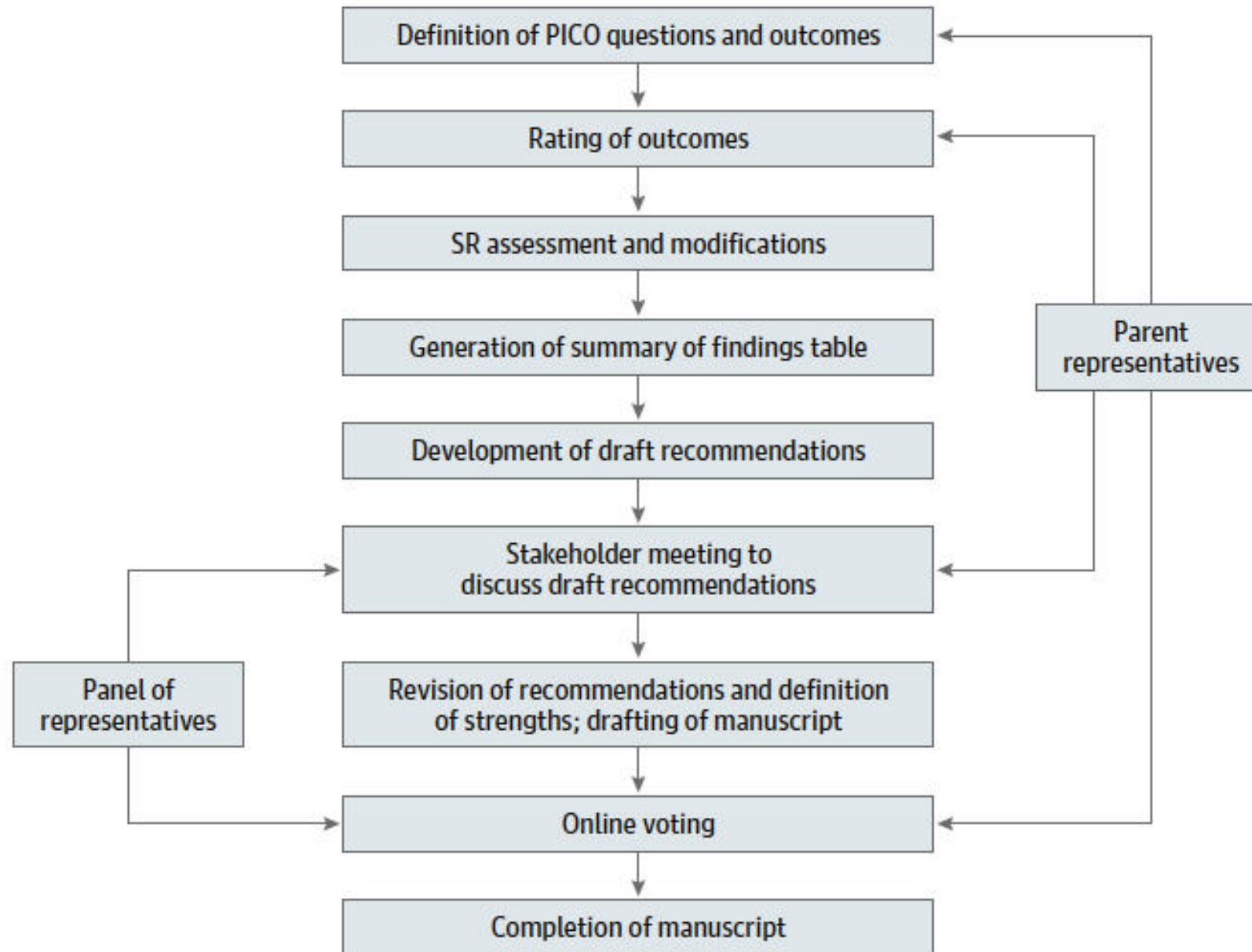
1.- En prematuros con menos de 30 semanas de EG (población)

¿ Cuáles son las implicaciones de utilizar un umbral de transfusión alto (intervención) versus umbral de transfusión bajo (comparación) durante la estadía hospitalaria para la sobrevida, morbilidad a corto plazo (BPD, IVH, PVL, ROP, ECN), eventos adversos graves relacionados con la transfusión y el aumento de peso a edad posmenstrual a término (outcomes) ?

2.- En prematuros con menos de 30 semanas de EG (población)

¿ cuáles son las implicaciones de utilizar un umbral de transfusión alto (intervención) en comparación con umbral de transfusión bajo (comparación) para Mortalidad y Discapacidad importante del desarrollo neurológico a los 2 años de edad corregida y en la edad escolar y para los problemas sociales y de conducta en la edad escolar (outcomes)?

Figure 1. Flowchart of the Guideline Development Process



Resúmenes de Evidencia

Table 1. Summary of Findings

Outcome (time frame)	Study results and measurements	No. of patients		Absolute effect size (95% CI)	Certainty (quality) of evidence
		High threshold	Low threshold		
Survival (overall)	RR: 0.99 (95% CI, 0.84-1.17); based on data from 3325 patients in 5 RCTs	139 per 1000	141 per 1000	1 fewer per 1000 (from 23 fewer to 24 greater)	Moderate, due to imprecision
Survival (up to 2 y corrected age)	RR: 0.99 (95% CI, 0.83-1.17); based on data from 3186 patients in 3 RCTs	141 per 1000	145 per 1000	1 fewer per 1000 (from 25 fewer to 25 greater)	Moderate, due to imprecision
BPD	RR: 0.96 (95% CI, 0.90-1.03); based on data from 3034 patients in 5 RCTs	462 per 1000	481 per 1000	19 fewer per 1000 (from 48 fewer to 14 greater)	Moderate, due to imprecision
Severe IVH	RR: 0.79 (95% CI, 0.53-1.17); based on data from 1146 patients in 3 RCTs	70 per 1000	89 per 1000	19 fewer per 1000 (from 42 fewer to 15 greater)	Moderate, due to imprecision
PVL	RR: 0.80 (95% CI, 0.33-1.93); based on data from 1547 patients in 3 RCTs	37 per 1000	46 per 1000	9 fewer per 1000 (from 31 fewer to 43 greater)	Low, due to serious imprecision
Severe ROP	RR: 0.88 (95% CI, 0.75-1.03); based on data from 3054 patients in 5 RCTs	156 per 1000	177 per 1000	21 fewer per 1000 (from 44 fewer to 5 greater)	Moderate, due to imprecision
NEC	RR: 0.99 (95% CI, 0.84-1.16); based on data from 3346 patients in 5 RCTs	140 per 1000	141 per 1000	1 fewer per 1000 (from 23 fewer to 23 greater)	Moderate, due to imprecision
Death or NDI (at 2 y corrected age)	RR: 1.01 (95% CI, 0.93-1.09); based on data from 3041 patients in 3 RCTs	470 per 1000	468 per 1000	5 higher per 1000 (from 20 fewer to 38 higher)	Moderate, due to imprecision

Figure 2. Forest Plot Summary of Pooled Estimates From Trials

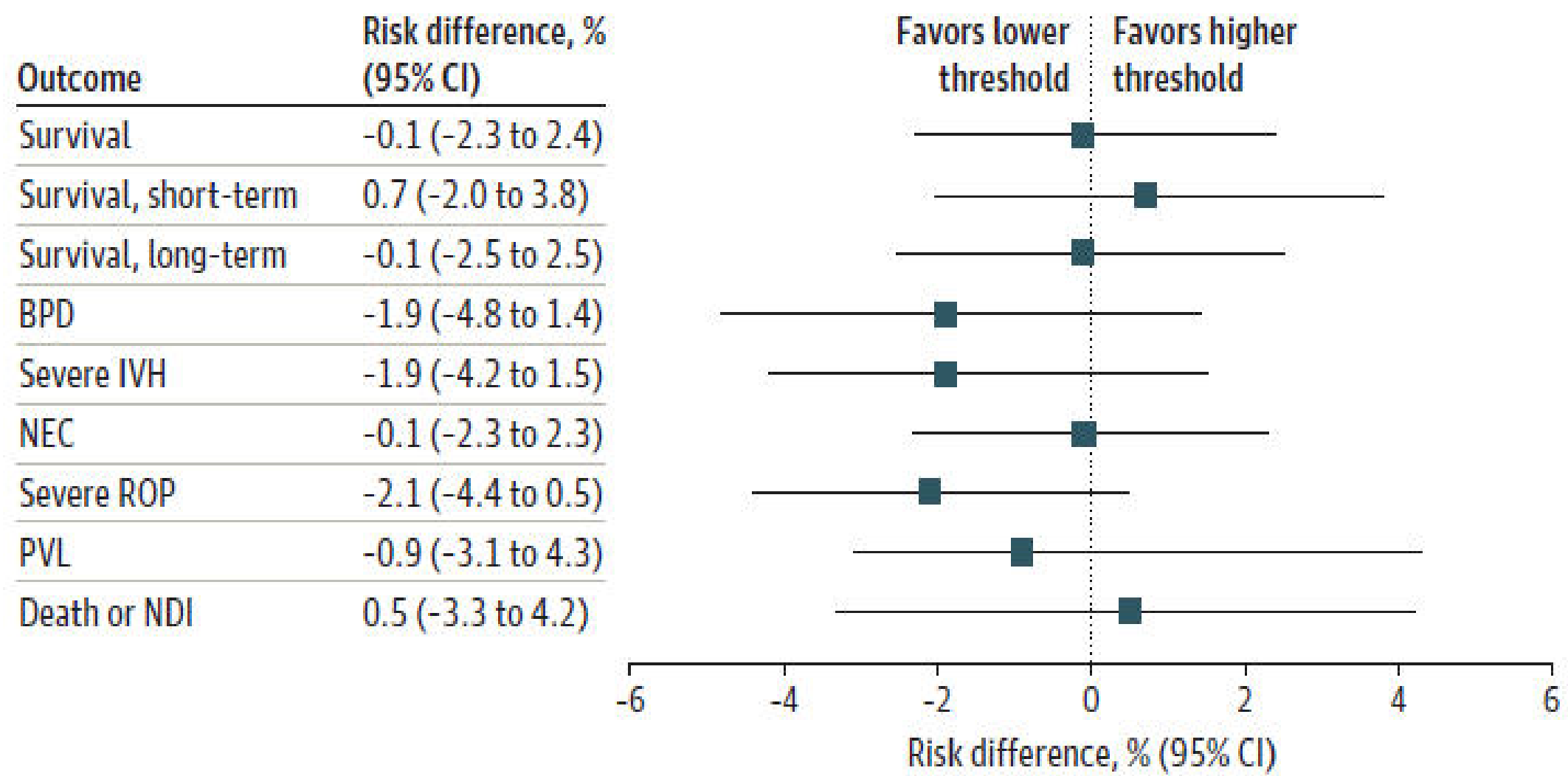


Table 2. Recommendations

Transfusion threshold	Respiratory support ^a	No or minimal respiratory support
Hemoglobin-based threshold, g/dL		
Postnatal wk 1	11	10
Postnatal wk 2	10	8.5
≥Postnatal wk 3	9	7
Hematocrit-based threshold, % ^b		
Postnatal wk 1	33	30
Postnatal wk 2	30	25
≥Postnatal wk 3	27	21

SI conversion factor: To convert hemoglobin to grams per liter, multiply by 10.0; hematocrit to proportion of 1.0, multiply by 0.01.

- ^a Respiratory support was defined as invasive mechanical ventilation, continuous positive airway pressure or noninvasive intermittent positive pressure ventilation, or nasal cannula flow rate of 1 L/min or greater.
 - ^b Hematocrit thresholds, provided for ease of implementation, were calculated by multiplying the hemoglobin level by 3.
-

Conclusiones

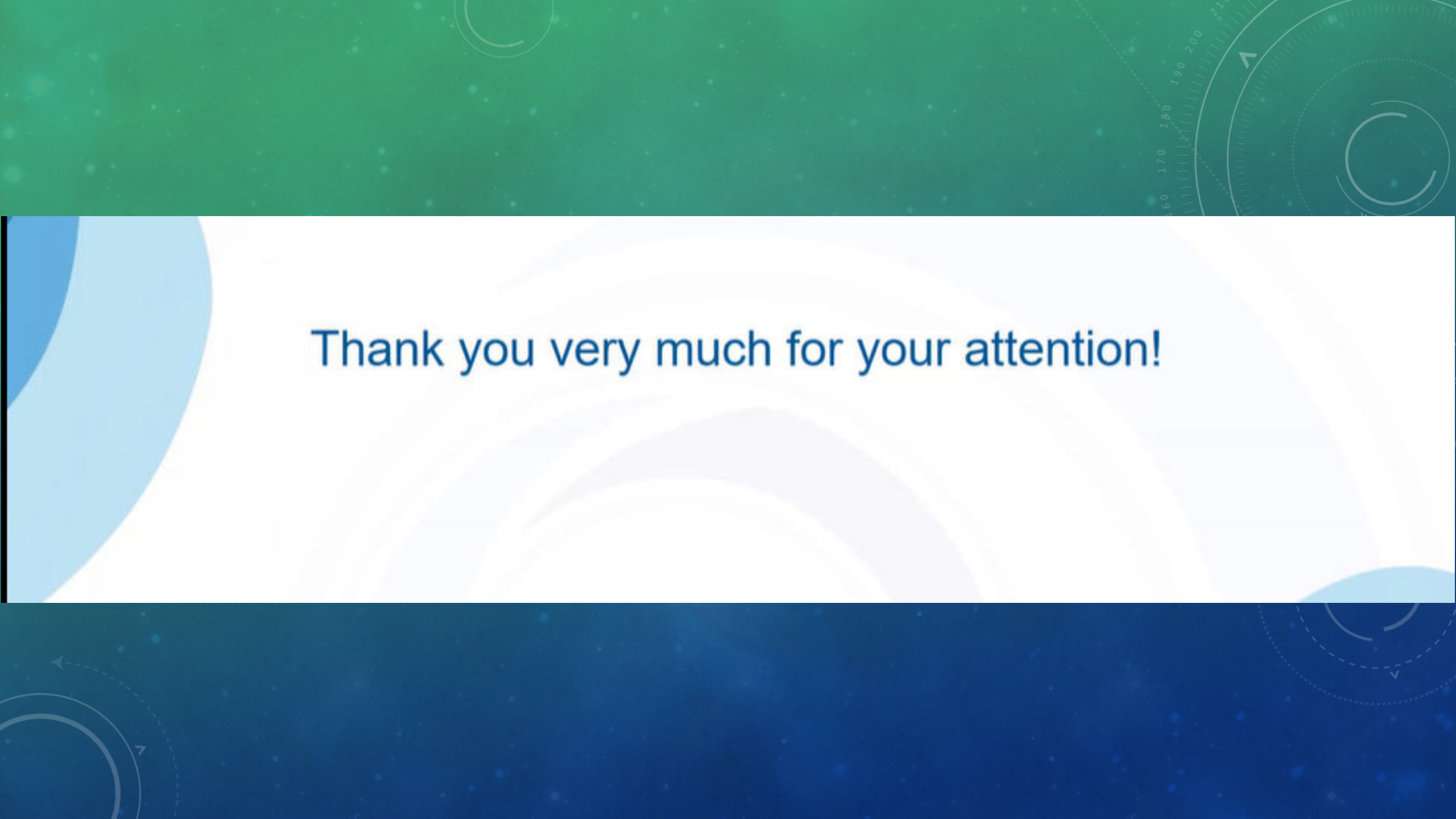
Esta declaración de consenso informa sobre el desarrollo de una guía por parte de Comité Directivo internacional que recomienda el uso de estrategia de transfusión restrictiva en neonatos prematuros con base en la mejor evidencia disponible.

**Comité Directivo reconoce consideraciones clínicas adicionales importantes :
estado clínico, condiciones comórbidas y valores y preferencias de padres.**

Esta recomendación es condicional y se basa en una certeza moderada de la evidencia.

Los padres deben estar debidamente informados sobre la complejidad de la medicina transfusional neonatal, incluidos los beneficios conocidos de la transfusión y las incertidumbres restantes y las preguntas sin respuesta.

Dadas estas incertidumbres, las opiniones y preferencias de los padres deben considerarse en el proceso de toma de decisiones.



Thank you very much for your attention!

