	<p>Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia</p> <p>Gestió de la sang del pacient</p> <p>Patient Blood Management - Pilar III-</p>	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

PROTOCOL PER LA MILLORA DE LA TOLERÀNCIA A L'ANÈMIA


Patient Blood Management - Pilar III -

Autor/s:	Aprovat per:
Guillermo Puig Montserrat Mallol Esther Méndez	Maria José Colomina
Dades: Desembre 2023	Dades: Desembre 2023

Control de versions		
Nº d'edició	Dades	Descripció modificació
01	Desembre 2023	Elaboració document
02		

1. Objectiu

Millorar la tolerància a l'anèmia en els pacients perioperatoris i ajuda a la decisió transfusional

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

2. Àmbit d'aplicació

El període perioperatori de tota cirurgia programada amb alt risc de sagnat.

3. Àrees implicades en la implantació

Anestesiologia, banc de sang i totes les especialitats quirúrgiques.

4. Procés de referència

Procés Quirúrgic.

5. Descripció del procediment

El tercer pilar del Patient Blood Management (PBM), o Gestió de la Sang del Pacient, és la reducció de la pèrdua de sang i la millora de l'ús de la sang. Aquest enfocament es centra en estratègies per minimitzar la pèrdua de sang durant procediments mèdics i quirúrgics. Es destaca la importància de les tècniques i pràctiques que ajuden a conservar la sang pròpia del pacient, així com l'ús eficient de la sang donada. L'objectiu és optimitzar els recursos sanguinis i reduir la necessitat de transfusions, prioritzant la seguretat i millorant els resultats clínics del pacient.

6. Recursos necessaris

La implementació d'aquest protocol implica:


- Adequada difusió del protocol a serveis quirúrgics i d'anestesiologia

7. Documents relacionats

S'adjunta bibliografia al final del document.

8. Normatives relacionats

Veient els desavantatges clínics, econòmics i logístics de la transfusió; l'Organització Mundial de la Salut (OMS) promou des del 2010 el desenvolupament de programes PBM, que busquen millorar l'evolució clínica del pacient sense transfondre més unitats de sang que les estrictament necessàries (World Health assembly. World Health Assembly and Executive Board Resolutions on Blood Safety and Availability. World Heal Assem Exec Board Resolut Blood Saf Availab. 2011;(May):1-4.). Aquest posicionament de la OMS arriba perquè a finals dels anys noranta van començar a aparèixer organitzacions compromeses amb una millora de la gestió sanguínia. Organitzacions com la Society for the Advancement of Blood Management (SABM), la Network for the Advancement of Transfusion Alternatives (NATA), l'Australasian Association for Blood Conservation (AABC) i la Medical Society for Blood Management (MSBM) van buscar ampliar la base científica recolzant la recerca lligada al PBM.

	<p>Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia</p> <p>Gestió de la sang del pacient</p> <p>Patient Blood Management - Pilar III-</p>	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

9. Avaluació

Seguiment amb indicadors transfusionals.

10. Elaborat per

El Servei d'Anestesiologia, Reanimació i Terapèutica del Dolor.

11. Validat per


Servei de Banc de Sang

12. Aprovat per

Comitè de Transfusió del HUB, Comitè de Qualitat Assistencial

13. Data prevista de revisió i control de versions

Desembre 2024. Bianual

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

1. INTRODUCCIÓ	4
2. OPTIMITZACIÓ DELS MECANISMES DE TOLERÀNCIA A L'ANÈMIA	5
2.1 PREOPERATORI	5
2.2 INTRAOPERATORI	6
2.3 POSTOPERATORI	6
3. VARIABLES CLÍNIQUES QUE HAN D'INFLUIR EN LA DECISIÓ TRANSFUSIONAL	7
4. PRINCIPALS RECOMANACIONS A LA TRANSFUSIÓ	8
4.1 TRIGGER TRANSFUSIONAL	8
4.2 TRANSFUSIÓ D'UNA EN UNA	8
4.3 REVALORACIÓ DECISIÓ TRANSFUSIONAL	8
ANNEX 1. FLUÏDOTERÀPIA GUIADA PER OBJECTIUS	9
ANNEX 2. MANIOBRES DE RECLUTAMENT	11
BIBLIOGRAFIA 13	

1. INTRODUCCIÓ

La darrera conseqüència de l'anèmia és un dany tissular per un desequilibri entre l'oferta i la demanda d'oxigen dels teixits. **L'aportació d'oxigen (DO₂)** es pot calcular amb la fórmula següent:

$$DO_2 = GC \times CaO_2 \times 100.$$


On CaO₂ és el contingut arterial d'oxigen, que es pot calcular amb la fórmula:

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \text{ SatO}_2) + (PaO_2 \times 0,003)$$

DO₂ = Aport d'Oxigen, GC = Gast Cardíac, CaO₂ = Quantitat arterial d'Oxigen, Hb = Hemoglobina, SatO₂ = Saturació arterial d'Oxigen, PaO₂ = Pressió arterial d'Oxigen

En cas d'hipòxia tissular, el cos disposa d'uns mecanismes fisiològics de tolerància a l'anèmia. A grans trets, prioritza la despesa cardíaca (GC) d'uns òrgans respecte d'altres de més resistents a la hipoxèmia i augmenta l'extracció d'O₂ a nivell perifèric (1).

Augmentar el valor de l'Hb és el recurs més efectiu per millorar el contingut arterial d'oxigen. Però tot i que la transfusió de sang és una pràctica relativament segura, s'ha evidenciat que els pacients transfosos tenen una morbimortalitat més gran, infeccions i més estada hospitalària (2-4) i és un recurs limitat (5). Està descrit que la transfusió augmenta el risc d'infecció a causa d'un cert estat d'immunodepressió (2). El motiu és que la transfusió es comporta com un trasplantament al·logènic i la funcionalitat dels seus components i morfologia es veu modificada pels mètodes de conservació.

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

Anèmia i hipòxia són conceptes diferents. La **indicació de transfusió és millorar l'aportació d'oxigen als teixits en situació d'hipòxia**, quan els mecanismes compensatoris fisiològics no són capaços de satisfer les demandes d'oxigen, millorarem l'evolució del malalt.

Hi ha una important variabilitat interprofessional a la pràctica transfusional. Tot i això, hi ha una evidència sòlida de que la transfusió restrictiva és no inferior a la transfusió liberal, i suposa un estalvi en l'exposició a la transfusió dels pacients (6), disminució de les possibles complicacions derivades i major estalvi sanitari (4).

Abans de fer una transfusió es poden fer estratègies per potenciar els mecanismes de tolerància que, encara que menys efectius, si són suficients, podrien estalviar els potencials efectes negatius de la transfusió.

Aquest protocol pretén ser un **document d'ajuda a optimitzar el pacient en la tolerància a l'anèmia i la decisió transfusional en el pacient amb anèmia aguda, hemodinàmicament estable i sense sagnat actiu**. Aquestes recomanacions es troben dins del pilar III de les estratègies *Patient Blood Management* (PBM) i formen part del conjunt de l'estratègia PBM del HUB.

2. OPTIMITZACIÓ DELS MECANISMES DE TOLERÀNCIA A L'ANÈMIA

L'optimització dels mecanismes de la tolerància a l'anèmia té uns efectes limitats, per tant, tenen un nivell d'evidència baix. No obstant això, molts responen a la fisiopatologia del cos humà.


Tot seguit, descriurem les diferents estratègies d'optimització dels mecanismes de tolerància a l'anèmia en els tres moments claus del perioperatori.

2.1 PREOPERATORI

La reserva fisiològica es pot potenciar prèviament a la possible exposició d'una situació d'anèmia mitjançant la **prehabilitació**, entesa com un procés dissenyat per millorar la capacitat funcional del pacient en previsió d'un pròxim factor estressant com és la cirurgia, per tal de millorar la tolerància i recuperació del dany quirúrgic, reduint així les complicacions postoperatories i l'estada hospitalària (7). Ha de dur-se a terme prèviament a l'ingrés hospitalari, amb un marge igual o superior a 4 setmanes i s'ha d'abordar de forma multidisciplinària on les àrees implicades seran l'anestesiologia, cirurgia, psiquiatria, rehabilitació, endocrinologia e infermeria. És important el diagnòstic dels pacients més fràgils donat que són els que més es poden beneficiar.

Entre les següents mesures de prehabilitació es recomanen (8):

- Deixar de fumar entre 4-8 setmanes prèvia a la intervenció (1A)

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

- Teràpia prehabilitadora trimodal per tal de millorar la capacitat funcional prèvia a la intervenció (2A). Consistent en teràpia física, recolzada de suplementos nutricionals rics en proteïnes i teràpia cognitiva.

A aquesta mesura cal afegir-hi, el maneig de l'anèmia preoperatoria que correspon al Pilar I, que ha demostrat un gran impacte en els resultats (vegeu el protocol Pilar I d'optimització de l'hemoglobina de l'HUB, link).

La decisió de transfusió es comentarà més endavant, però cal destacar que la transfusió preoperatoria només s'ha de fer en determinats pacients en els que no hi ha temps d'optimitzar l'anèmia i quan hi hagi una necessitat funcional d'aquesta transfusió

2.2 INTRAOPERATORI


Durant el procediment quirúrgic és important tindre en compte els següents aspectes de cara a l'optimització de l'anèmia intraoperatoria:

- **L'optimització del GC** mitjançant una teràpia guiada per objectius (GDT) amb una monitorització adequada invasiva o no invasiva segons el risc quirúrgic i les característiques del pacient (Annex 1)
- **L'optimització de l'oxigenació i de la ventilació** per compensar l'aportació d'oxigen als teixits en situació d'anèmia:
 - a. Ús de ventilació protectora, amb volum corrent de 6-8ml/kg pes ideal, la utilització de PEEP individualitzada generalment per sobre de 5cm de H₂O i aplicació de maniobres de reclutament alveolar (Annex 2) idealment a l'inici de la cirurgia o quan sospitem atelectàsies (9).
 - b. Ventilador per mantenir nivells de CO₂ dins la normalitat.
 - c. Augmentar la FiO₂ del pacient per a SatO₂>95%.
- **Minimitzar el consum d'oxigen.**
 - a. Mantenint una adequada profunditat anestèsica monitorització Bispectral Index (BIS).
 - b. Mantenint una adequada temperatura corporal.
 - c. Mantenint una adequada freqüència cardíaca.

2.3 POSTOPERATORI

Al postoperatori d'un pacient amb baix nivell d'hemoglobina es pot recórrer a:

- **Assegurar l'oxigenació:**
 - a. Augmentar l'entrega d'oxigen mitjançant ulleres nasals o màscara Venturi (ventimask®).
 - b. Fisioteràpia respiratòria, que ajudi a un millor maneig de les secrecions.
 - c. CPAP nocturna al pacient SAOS.
- **Minimitzar el consum d'oxigen:**

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

- a. Mitjançant un bon control del dolor. Buscant un EVA (Escala Visual Analògica) menor o igual a 3, mitjançant analgèsia convencional segons escala de l'OMS (10) i tècniques locoregionals.
- b. Evitar i tractar de manera precoç les infeccions mitjançant la correcta administració de profilaxi antibiòtica i la cura de la ferida.

3. VARIABLES CLÍNIQUES QUE HAN D'INFLUÏR EN LA DECISIÓ TRANSFUSIONAL


Un cop optimitzat els mecanismes de tolerància a l'anèmia, podem plantejar-nos la necessitat de transfusió tant pre-, intra- com postoperatòria.

Es disposa de poca evidència per predir quin és el nivell crític de Hb. El nivell mínim d'hemoglobina acceptable per a un pacient seria aquell per sota del qual l'aportació d'oxigen no cobreix les demandes, però malauradament no disposem de les eines per mesurar la hipoxèmia nivell tissular (1). Resulta imprescindible fer una valoració individual del pacient per evitar que els criteris restrictius ens portin a una infratransfusió, exposant innecessàriament els pacients als riscos de l'anèmia greu, així com evitar una sobretransfusió innecessària amb les conseqüències que implica de morbiditat i despesa sanitària. S'ha de valorar:

- **Context clínic del pacient:** Hi ha situacions clíniques (descompensació cardíaca, afectació del sistema nerviós central) que presentaran una pitjor tolerància a l'anèmia, davant de les quals utilitzarem llindars transfusionals discretament superiors.
- **Simptomatologia:** Si els mecanismes de tolerància a l'anèmia són insuficients apareixeran altres símptomes i signes d'alarma: hipotensió, taquicàrdia, dispnea, obnubilació, síncope...
- **Marcadors d' hipoperfusió:** Hi ha marcadors metabòlics no específics per a hipoxèmia, com el lactat i l'excés de base, que poden reflectir la perfusió tissular global i l'oxigenació. D'aquesta manera, podem conèixer de manera indirecta el grau de repercussió de l'anèmia.

Hi ha altres paràmetres que ens poden informar sobre la hipòxia tissular o la relació entre el consum i l'aportació d'oxigen, com la diferència arteriovenosa de la pressió parcial de CO₂ o el quocient d'extracció d'oxigen. Tot i això, són paràmetres més complexos d'obtenir, per la qual cosa s'usen generalment en pacients crítics amb monitorització invasiva o en cirurgia cardíaca.

Alguns estudis recents han suggerit l'oxigenació tissular cerebral, especialment no invasiva (com el NIRS) (11), que podria ser un bon indicador en pacients crítics (12).

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

4. PRINCIPALS RECOMANACIONS A LA TRANSFUSIÓ

4.1 TRIGGER TRANSFUSIONAL

A continuació, s'ofereixen els triggers transfusionals segons les darreres guies de pràctica clínica:

- Es recomana un llindar restrictiu de transfusió (**Hb menor de 7g/dl**) per als pacients **adults hospitalitzats hemodinàmicament estables**, inclosos els crítics (13).
- En el cas dels pacients sotmesos a cirurgia ortopèdica, oncològica o cardíaca, es recomana igualment un llindar restrictiu lleugerament superior, amb Hb menor de 8 g/dl (13)(14).
- Al pacient crític, politraumatitzat o quirúrgic:
 - o **Sense afectació cardiològica o del sistema nerviós central (SNC):** es recomana transfusió per mantenir la **Hb entre 7-9 g/dl**.
 - o **Amb afectació cardiològica o del SNC:** es recomana transfondre per mantenir la **Hb entre 8 i 10g/dl** (15).
- En pacients joves, sense sagnat actiu, no transfondre concentrat d'hematies (CH) si Hb major o igual a 6 g/dl a excepció que presentin clínica o inestabilitat hemodinàmica (16).
- **La transfusió de CH no és beneficiosa quan la Hb és > 10 g/dl**, excepte alguns casos de sagnat actiu (13–16).


4.2 TRANSFUSIÓ D'UNA EN UNA

Amb l'excepció de les situacions emergents que requereixin transfusions massives, la transfusió d'una sola unitat de CH pot ser suficient per aconseguir alleujar els símptomes de l'anèmia o per portar el pacient a un rang segur d' Hb.

Es recomana transfondre el mínim nombre de CH necessari per solucionar els símptomes de l'anèmia o per portar el pacient a un rang segur de Hb (7-8 g/dl en pacient estable, sense patologia cardíaca aguda o SNC) (17).

4.3 REVALORACIÓ DECISIÓ TRANSFUSIONAL

Cal fer una nova valoració clínica global del pacient després de cada CH transfós, per tal de determinar si cal o no una nova transfusió de CH. Cal tenir en compte que els efectes adversos de la transfusió dependran de la dosi (nombre d'unitats) administrada.

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

ANNEX 1. FLUÏDOTERÀPIA GUIADA PER OBJECTIUS


La fluïdoteràpia guiada per objectius (GDT) consisteix en l'administració de fluids i fàrmacs vasoactius mitjançant algoritmes basats en paràmetres hemodinàmics amb la finalitat d'assegurar un lliurament òptim d'oxigen al teixits i millorar l'oxigenació dels teixits i la funció dels òrgans.

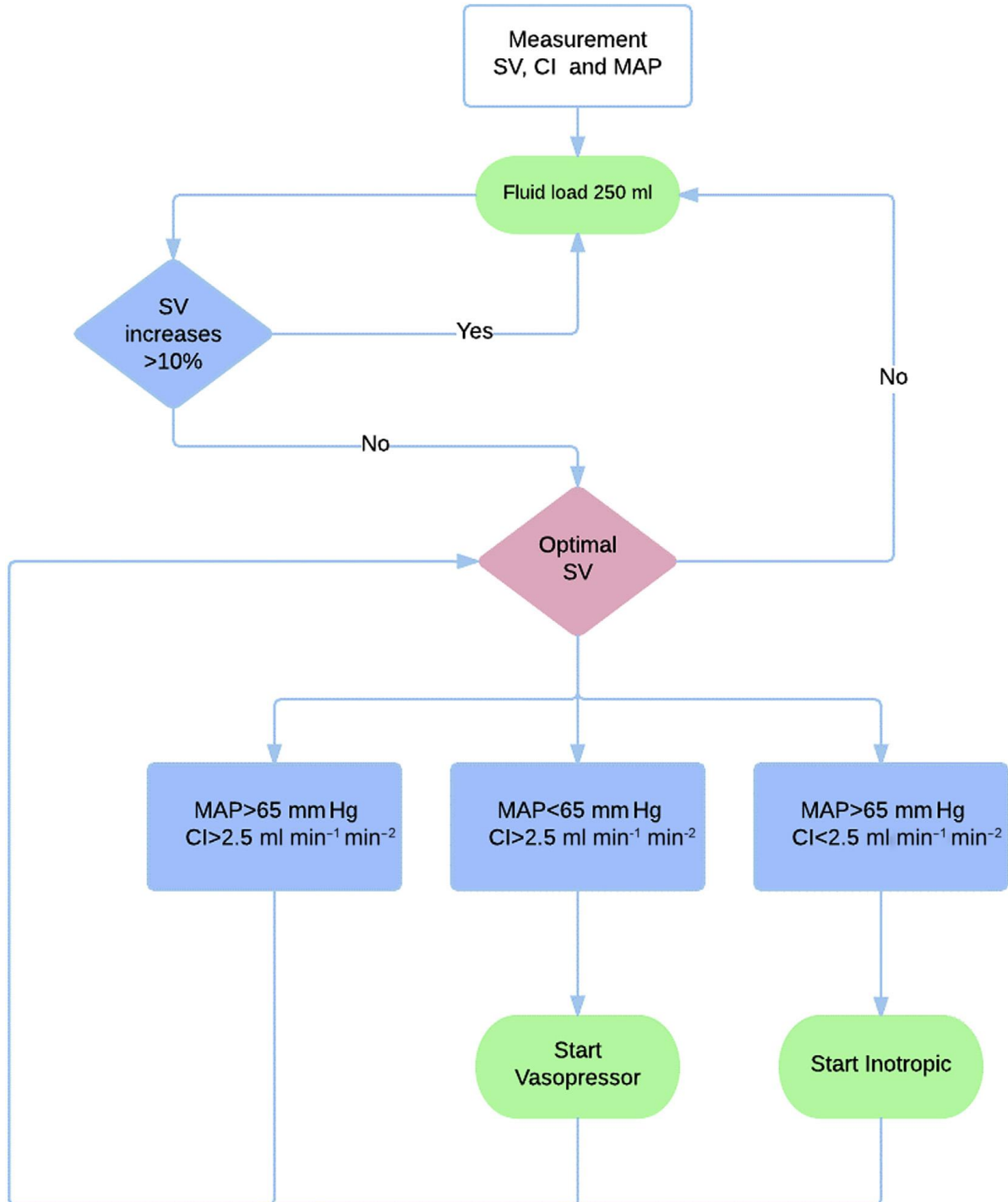
En els algoritmes de GDT sovint s'inclouen variables com son: volum sistòlic (SV), la despesa cardíaca (CO), l'índex cardíac (CI), paràmetres dinàmics per avaluar la capacitat de resposta a l'administració de fluids com les variacions de la pressió del pols (VPP) o variacions del volum sistòlic (SVV), o no hemodinàmiques com son els nivells de lactat o saturació venosa central d'oxigen (ScvO2). Obtingudes aquestes variables hemodinàmiques amb dispositius invasius, tecnologies mínimament invasives o no invasives.

La importància de la GDT radica en minimitzar les complicacions perioperatòries que estan relacionades amb alteracions microcirculatòries degudes a una desequilibri entre el subministrament i el consum d'oxigen (18,19).


Quan s'utilitzen protocols GDT se aporta un volum mes adequat evitant situacions de hipovolèmia o hipervolèmia. La hipovolèmia condiona una disminució del lliurament d'oxigen als teixits, disfunció d'òrgans i xoc, aquests pacients podrien a estar exposat als riscos de transfusió excessiva. D'altra banda, la hipervolèmia es pot associar amb congestió venosa i edema intersticial que condueix a una disminució del lliurament d'oxigen als teixits (20); i a anèmia i coagulopatia dil.lucional que pot provocar una transfusió de sang més elevada (21,22).

Hi ha múltiples protocols de GDT. Dels possibles algoritmes proposem utilitzar el que es va fer servir al assaig FEDORA. Aquet algoritme (Il·lustració 2) va demostrar una reducció significativa de les complicacions postoperatòries sense cap diferència en mortalitat als sis mesos en pacients de risc baix-moderat sotmesos a cirurgia abdominal (18).

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023



Il·lustració 1. Al inici de la cirurgia es monitoritza SV, CI i pressió arterial mitges (PAM). La precàrrega es optimitza amb carrega de cristal·loides (250ml). Si el SV augmenta un 10% o mes es repeteix la carrega de fluid. Las carreges de fluid es repeteix fins que el SV no es incrementa un 10% (es considera que la precàrrega està optimitzada). Els pacients sense resposta es dona inotròpic per arribar a CI mínim de 2,5 litres/min/m2 per prevenir un cabal cardíac (CO) baix. Si el SV esta optimitzat i el CI esta per sobre del rang, però la PAM menor de 65mmHg, se administren vasopressors.

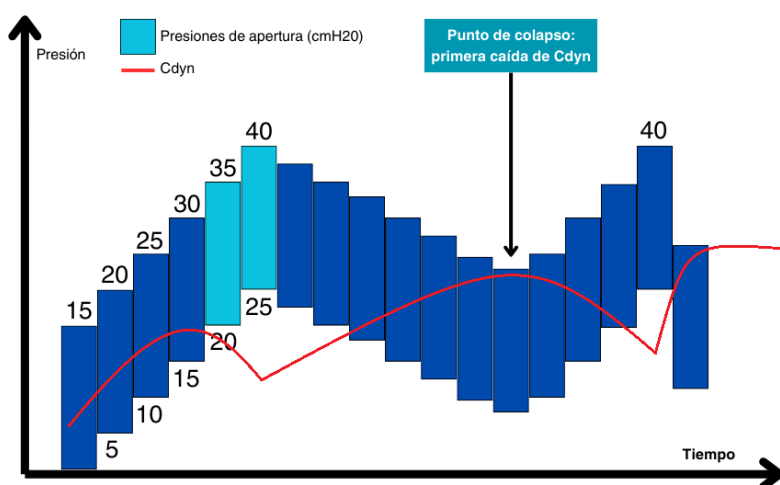
	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

ANNEX 2. MANIOBRES DE RECLUTAMENT


Hi ha moltes maniobres de reclutament (MR) alveolar escalonades descrites a la literatura, però cap ha demostrat ser millor que una altra fins ara. La MR millora l'oxigenació intraoperatòria i disminueix la necessitat de fer servir FiO2 elevades, recuperen els malalts d'esdeveniments hipoxèmics intraoperatoris i disminueixen les complicacions postoperatories (23). Les MR són segures i no augmenten la incidència de pneumotòrax (9).

La MR que es recomana des de la Societat Espanyola d'Anestesiologia i Reanimació (SEDAR) al pacient anestesiàt és la següent (9):

1. Programar la **ventilació en pressió control (PC)**: pressió inspiratòria (PI) de 15cmH20, PEEP 5, freqüència respiratòria (FR) de 20 rpm. Mantenint la mateixa relació I:E i FiO2 que la programada inicialment.
 - a. No cal repetir la relaxació muscular però sí tenir un pla anestèsic adequat per evitar que el malalt tossa.
2. **Incrementar de forma escalonada la PEEP de 5 a 5 cmH20** fins a una pressió pic màxima de 35-40 cmH20 i un PEEP màxima establerta de (15-20 cmH20).
 - a. A cada esglaó de pujada s'haurà de romandre entre 2-5 respiracions ia l'últim esglaó entre 5-10 respiracions (15-30 segons).
3. **Reduir escalonadament la PEEP** fins aconseguir la millor distensibilitat dinàmica del pacient (Cdyn) i el menor *driving pressure* per a un volum corrent establert.
4. Realitzar una **segona maniobra d'obertura i deixar la PEEP mínima que ha aconseguit la millor Cdyn i el menor driving pressure.**



Il·lustració 2. Maniobra de reclutament en esglaons múltiples i progressius. Aquesta maniobra es realitza en pressió control, amb pressió inspiratòria fix de 15 cmH20, i increments esglaonats de PEEP de 5 a 5 cmH20; la FiO2 no es canvia excepte dessaturació; la relació I:E no es canvia. El nombre de respiracions a cada esglaó

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023


és de 3 respiracions, i al punt màxim d'obertura, 5-10. Un cop assolida la pressió d'obertura, es pot passar a volum control amb un volum corrent de 6 ml/kg o seguir en pressió control amb un increment de pressió de 10 cmH₂O. Es procedeix a la reducció de la PEEP fins a trobar el punt amb màxima compliància dinàmica C_{dyn} i/o amb menor *driving pressure*. Es fa una segona maniobra d'obertura i es deixa la PEEP mínima que hagi aconseguit la millor C_{dyn} i el menor *driving pressure*.

Indicacions:

- Es recomana generalment després de la inducció anestèsica moment en què es produeix un major nombre d'atelectàsies. Excepte en cirurgia toràcica es recomana endarrerir la MR fins a estar en ventilació unipulmonar.
- Repetir maniobra durant la cirurgia si hi ha una caiguda de la distensibilitat dinàmica del pacient (C_{dyn}) o un esdeveniment hipoxèmic, descartades altres causes.


Contraindicacions:

- Pacient amb hipotensió greu no controlat.
- Traumatisme cranioencefàlic.
- Hipertensió intracranial.
- Cirurgia d'ull oberta.
- Pneumotòrax no drenat.
- Broncoespasme
- Emfisema pulmonar
- Bulles pulmonars.


	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

BIBLIOGRAFÍA

1. Hare GMT, Tsui AKY, Ozawa S, Shander A. Anaemia: Can we define haemoglobin thresholds for impaired oxygen homeostasis and suggest new strategies for treatment? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* marzo de 2013;27(1):85-98.
2. Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse Blood Transfusion Outcomes: Establishing Causation. *Transfus Med Rev.* abril de 2011;25(2):89-101.
3. Irving AH, Harris A, Petrie D, Higgins A, Smith J, McQuilten ZK. Impact of patient blood management guidelines on blood transfusions and patient outcomes during cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* agosto de 2020;160(2):437-445.e20.
4. Irving AH, Harris A, Petrie D, Higgins A, Smith JA, Tran L, et al. Economic Evaluation of National Patient Blood Management Clinical Guidelines in Cardiac Surgery. *Value Health.* marzo de 2022;25(3):419-26.
5. García-Erce JA, Jericó C, Abad-Motos A, García JR, Caamano MLA, Morera JMD, et al. PBM: Now more than ever necessary.
6. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Injuries Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 21 de diciembre de 2021 [citado 18 de octubre de 2023];2022(1). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002042.pub5>
7. Milder DA, Pillinger NL, Kam PCA. The role of prehabilitation in frail surgical patients: A systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* noviembre de 2018;62(10):1356-66.
8. Grupo de Trabajo: Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía del adulto (RICA) [Internet]. Ministerio de Sanidad; Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GER).; Disponible en: <https://grupogerm.es/rica/>
9. García-Fernández J, Romero A, Blanco A, Gonzalez P, Abad-Gurumeta A, Bergese SD. Maniobras de reclutamiento en anestesia: ¿qué más excusas para no usarlas? *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* abril de 2018;65(4):209-17.
10. Ventafridda V. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React.* 1985;7(1):93-6.
11. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* diciembre de 2009;103:i3-13.

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

12. Badenes R, Gouvea Bogossian E, Chisbert V, Robba C, Oddo M, Taccone FS, et al. The role of noninvasive brain oximetry in adult critically ill patients without primary non-anoxic brain injury. *Minerva Anestesiologica* [Internet]. noviembre de 2021 [citado 11 de diciembre de 2023];87(11). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2021N11A1226>
13. 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*. 15 de noviembre de 2016;316(19):2025.
14. Kietai S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol*. abril de 2023;40(4):226-304.
15. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al. 2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. *Med Intensiva*. mayo de 2013;37(4):259-83.
16. O'Brien SH, Badawy SM, Rotz SJ, Shah MD, Makarski J, Bercovitz RS, et al. The ASH-ASPCHO Choosing Wisely Campaign: 5 hematologic tests and treatments to question. *Blood Adv*. 25 de enero de 2022;6(2):679-85.
17. ISBT: 6. Single unit transfusion [Internet]. International Society of Blood Transfusion; 2023. Disponible en: www.isbtweb.org
18. Calvo-Vecino JM, Ripollés-Melchor J, Mythen MG, Casans-Francés R, Balik A, Artacho JP, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *Br J Anaesth*. abril de 2018;120(4):734-44.
19. Lugo G, Arizpe D, Dominguez G, Ramirez M, Tamariz O. Relationship between oxygen consumption and oxygen delivery during anesthesia in high-risk surgical patients: *Crit Care Med*. enero de 1993;21(1):64-9.
20. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess.
21. Sanford EL, Zurakowski D, Litvinova A, Zalieckas JM, Cravero JP. The association between high-volume intraoperative fluid administration and outcomes among pediatric patients undergoing large bowel resection. Anderson B, editor. *Pediatr Anesth*. abril de 2019;29(4):315-21.

	Protocol per la millora de la tolerància a l'anèmia Gestió de la sang del pacient Patient Blood Management - Pilar III-	Cod:
		Versió: v1.5
		1ra versió: Desembre 2023
		Versió vigent: Desembre 2023

22. Shander A, Lobel GP, Javidroozi M. Anesthesia for Patients with Anemia. *Anesthesiol Clin.* diciembre de 2016;34(4):711-30.
23. Hartland BL, Newell TJ, Damico N. Alveolar Recruitment Maneuvers Under General Anesthesia: A Systematic Review of the Literature. *Respir Care.* abril de 2015;60(4):609-20.