

Morbilidad posoperatoria asociada a ferropenia y anemia no severa preoperatorias en cirugía cardíaca electiva

Dres. Camila Ramos Malcuori^{1,2}, María Victoria Hernández¹, Daiana Giménez², Oscar Bazzino², Leandro Cura², Lucía Florio¹

Resumen

Introducción: la anemia y la ferropenia son frecuentes en candidatos a cirugía cardíaca y se asocian a peores resultados posoperatorios. Su manejo no está estandarizado. No existen datos locales sobre prevalencia y pronóstico.

Objetivo: evaluar si la anemia no severa y la ferropenia se asocian en nuestro medio a peores resultados posoperatorios en cirugía cardíaca electiva.

Método: estudio de cohorte prospectivo en dos centros. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía cardíaca electiva. Se conformaron tres grupos: 1) control, 2) ferropenia aislada y 3) anemia no severa. Se consignaron variables clínicas y paraclínicas preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias. Se realizaron análisis uni y multivariados para determinar significancia estadística ($p < 0,05$).

Resultados: se incluyeron 167 pacientes, mediana y distancia IQ 68 años [60-74], 61,68% hombres. FEVI media 59% [45-60], EuroSCORE II 0,96 [0,76-1,35]. Se llevaron a cabo 96 revascularizaciones (57,49%), 39 sustituciones valvulares (23,35%) y 30 combinadas (17,96%), una trombectomía y un implante de tubo aórtico. La prevalencia de ferropenia aislada fue 15,57%, de anemia total 40,72% y de anemia y/o ferropenia 56,29%. El grupo control tuvo menos días de internación ($p = 0,0018$) y el grupo ferropenia necesitó más volúmenes de glóbulos rojos transfundidos ($p = 0,045$). En el análisis univariado los grupos 2 y 3 se asociaron a mayores eventos posoperatorios compuestos (OR 2,86, $p = 0,03$, y OR 2,11, $p = 0,03$, respectivamente). El grupo 3 se asoció a mayor probabilidad de infección posoperatoria (OR 8,63, 1,03-72,12, $p = 0,049$). En el análisis multivariado el hematocrito se asoció inversamente a insuficiencia renal (OR 0,61; IC 95% 0,38-0,99, $p=0,04$) y la edad en forma directa (OR 1,14; IC 95% 1,02-1,28, $p=0,02$).

Conclusiones: la prevalencia de anemia no severa y ferropenia fue alta, se asoció a complicaciones en el posoperatorio y mayor estadía hospitalaria. Es necesario protocolizar su manejo.

Palabras clave: ANEMIA
FERROPENIA
CIRUGÍA CARDÍACA

1. Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas.

2. Cardiocentro de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

Autor responsable: Camila Ramos Malcuori. Correo electrónico: camiramos@gmail.com

Sin fuentes de financiamiento.

Sin conflicto de intereses por parte de los autores.

Recibido Set 28, 2021; aceptado Ago 15, 2022

Postoperative morbidity associated with iron deficiency and preoperative non-severe anemia in elective cardiac surgery

Abstract

Introduction: anemia and iron deficiency are frequent in candidates for cardiac surgery and are associated with poorer postoperative results. Its therapeutic approach is not standardized. There are no local data on prevalence and prognosis.

Objective: to assess whether non-severe anemia and iron deficiency are associated with poorer postoperative results in elective cardiac surgery in our patients.

Method: prospective cohort study in two centers. Patients > 18 years of age who underwent elective cardiac surgery were included. Three groups were formed: 1) control, 2) isolated iron deficiency and 3) non-severe anemia. Preoperative, intraoperative and postoperative clinical and paraclinical outcomes were recorded. Univariate and multivariate analyzes were performed to determine statistical significance ($p < 0.05$).

Results: 167 patients were included, 68 years [60-74], 61.68% men. Mean LVEF 59% [45-60], EuroSCORE II 0.96 [0.76-1.35]. 96 revascularizations (57.49%), 39 valve replacements (23.35%) and 30 combined (17.96%), one thrombectomy and one aortic tube were carried out. The prevalence of isolated iron deficiency was 15.57%, total anemia 40.72% and anemia and/or iron deficiency 56.29%. The control group had fewer days of hospitalization ($p = 0.0018$) and the ferroopenia group needed more red blood cells transfusions ($p = 0.045$). In the univariate analysis, groups 2 and 3 were associated with higher compound postoperative events (OR 2.86, $p = 0.03$, and OR 2.11, $p = 0.03$, respectively). Group 3 was associated with a higher probability of postoperative infection (OR 8.63, 1.03-72.12, $p = 0.049$). In the multivariate analysis, the hematocrit values were associated with renal failure (OR 1.14, 95% CI 1.02-1.28, $p = 0.02$).

Conclusions: the prevalence of non-severe anemia and iron deficiency was high, it was associated with greater complications in the postoperative period and a longer hospital stay. It is necessary to protocolize its therapeutic approach.

Key words: ANEMIA
IRON DEFICIENCY
HEART SURGERY

Morbidade pós-operatória associada à deficiência de ferro e anemia pré-operatória não grave em cirurgia cardíaca eletiva

Resumo

Introdução: a anemia e a deficiência de ferro são frequentes em candidatos à cirurgia cardíaca e estão associadas a maus resultados pós-operatórios. Sua abordagem terapêutica não é padronizada. Não existem dados locais sobre prevalência e prognóstico.

Objetivo: avaliar se a anemia não grave e a deficiência de ferro estão associadas a maus resultados pós-operatórios em cirurgia cardíaca eletiva em nossos pacientes.

Método: estudo de coorte prospectivo em dois centros. Pacientes > 18 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca eletiva foram incluídos. Foram formados três grupos: 1) controle, 2) deficiência de ferro isolada e 3) anemia não grave. Variáveis clínicas e paraclínicas pré-operatórias, intraoperatórias e pós-operatórias foram registradas. Análises univariadas e multivariadas foram realizadas para determinar a significância estatística ($p < 0,05$).

Resultados: 167 pacientes foram incluídos, 68 anos [60-74], 61,68% homens. LVEF média 59% [45-60], EuroSCORE II 0,96 [0,76-1,35]. Foram realizadas 96 revascularizações (57,49%), 39 trocas valvares (23,35%), 30 combinadas (17,96%), uma tromboectomia e um tubo aórtico. A prevalência de deficiência de ferro isolada foi de 15,57%, anemia total 40,72% e anemia e/ou deficiência de ferro 56,29%. O grupo controle teve menos dias de internação ($p = 0,0018$) e o grupo de deficiência de ferro necessitou de mais transfusão de volumes de hemácias ($p = 0,045$). Na análise univariada, os grupos 2 e 3 foram associados a eventos pós-operatórios compostos mais elevados (OR 2,86, $p = 0,03$ e OR 2,11, $p = 0,03$, respectivamente). O grupo 3 foi associado a uma maior probabilidade de infecção pós-operatória (OR 8,63, 1,03-72,12, $p = 0,049$). Na análise multivariada, o hematócrito foi associado à insuficiência renal (OR 1,14, IC 95% 1,02-1,28, $p = 0,02$).

Conclusões: a prevalência de anemia não grave e deficiência de ferro foi elevada, associada a complicações pós-operatórias e maior tempo de internação. É necessário protocolar sua abordagem terapêutica.

Palavras-chave: ANEMIA
FALTA DE FERRO
CIRURGIA CARDÍACA

¿Qué aporta este estudio al conocimiento actual?

A nivel local la prevalencia de anemia no severa y ferropenia preoperatorias fue elevada y se asoció a complicaciones posoperatorias durante la intervención. Este estudio genera un insumo preliminar para desarrollar protocolos de manejo preoperatorio de anemia y ferropenia en estos pacientes.

Introducción

Los pacientes candidatos a cirugía cardíaca (CC) presentan elevada prevalencia de anemia, esta es un factor independiente de morbilidad posquirúrgica⁽¹⁾. La anemia es la afectación más común dentro de las patologías hematológicas en estos pacientes con alta prevalencia preoperatoria en CC^(2,3). El paciente con cardiopatía es más susceptible a la isquemia orgánica y disminución del transporte de oxígeno secundario a la anemia.

La anemia se define como concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de 13 g/dl para hombres y 12 g/dl para mujeres no embarazadas, y está presente en un 11% de la población general mayor de 65 años^(4,5). Según sus valores se clasifica en leve: descensos hasta valores no menores a 11 g/dl, o bien entre 11 g/dl y el valor normal para el sexo, moderada de 11 g/dl a 8 g/dl y severa con Hb menor a 8 g/dl⁽⁴⁾. Es una enfermedad bien reconocida, marcadora de resultados adversos en una variedad de escenarios clínicos como: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, síndromes coronarios agudos y cirugía no cardíaca^(6,7). En CC la anemia preoperatoria se ha asociado a un incremento en las complicaciones neurológicas, como *delirium* posoperatorio, nefrológicas, como injuria renal aguda, y gastrointestinales. Conlleva a un aumento de transfusiones perioperatorias, lo que se asocia con aumento de falla cardíaca, injuria renal aguda, complicaciones neurológicas, fibrilación auricular, injuria pulmonar y, por consiguiente, aumento de morbilidad.

La anemia preoperatoria se asocia a numerosas comorbilidades y factores de riesgo para CC, entre ellos edad avanzada, sexo femenino, área de superficie corporal pequeña, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida, función renal disminuida, insuficiencia cardíaca (IC) y angina inestable, entre otros^(8,9). Esto hace difícil identificar el rol específico de la anemia, y hasta los análisis multivariados más sofisticados son probablemente inadecuados para esclarecer si la anemia es un factor de riesgo *per se* o un simple marcador de un patrón más complejo⁽¹⁰⁾. El hematocrito (Hto) por debajo de 33% se asocia con un riesgo elevado de injuria renal aguda, ataque cerebrovascular (ACV),

mediastinitis y períodos prolongados de ventilación mecánica⁽¹¹⁾.

La gran mayoría de los *scores* de valoración de riesgo que se utilizan en CC, incluyendo los más utilizados como el EuroSCORE II y el STS^(9,11), no consideran la anemia preoperatoria como factor de riesgo de mortalidad a 30 días⁽¹²⁾. Solo 2 de 19 modelos validados de estratificación de riesgo reconocen a la anemia como un predictor de riesgo de mortalidad⁽¹³⁻¹⁵⁾ y no son ampliamente utilizados en la práctica clínica habitual.

La carencia de hierro o ferropenia, definida como una ferritina sérica menor de 100 ng/ml (absoluta) o menor a 300 ng/ml asociada a un índice de saturación de transferrina menor de 20% (funcional o inflamatoria), es la causa más común de anemia⁽⁴⁾. Suele verse ferropenia en ausencia de anemia en los pacientes con cardiopatía. La mitad de los pacientes con IC presentan déficit de hierro, así como 37% de los pacientes candidatos a CC. La ferropenia con o sin anemia es un factor independiente de transfusiones sanguíneas posoperatorias, con las posibles complicaciones vinculadas a estas⁽¹⁶⁾. Dado que en el contexto de estos pacientes es habitual el estado inflamatorio, se recomienda el estudio de la hipocromía con los siguientes parámetros séricos: ferritina, saturación de transferrina y marcadores de inflamación (velocidad de eritrosedimentación, VES). La ferropenia puede ser corregida con facilidad con suplementos con hierro. El hierro carboximaltosa mejora la capacidad funcional, la función cardíaca y la calidad de vida de estos pacientes⁽¹⁷⁾. Es una herramienta clave en la CC, para prevenir complicaciones y disminuir la necesidad de transfusiones sanguíneas en el posoperatorio⁽¹⁸⁾. En los pacientes con cardiopatía, otras etiologías de anemia cobran importancia, como la anemia de procesos crónicos y la de enfermedad renal crónica.

En Uruguay no disponemos de información sobre los niveles de Hb y de hierro en sangre en el contexto de perioperatorio de CC, ni tampoco de las implicancias pronósticas de este valor en el posoperatorio.

Objetivos

Objetivo primario

- Valorar el impacto pronóstico de la anemia no severa y/o la ferropenia preoperatoria, en el posoperatorio de CC durante la estadía hospitalaria, en el Centro Cardiovascular Universitario (CCVU) del Hospital de Clínicas y el Cardiocentro de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos (ASESP), en el período comprendido entre agosto 2019 y enero 2020.

Objetivos específicos

- Evaluar la prevalencia de anemia no severa y/o ferropenia en el preoperatorio de CC.
- Determinar si la anemia no severa y/o la ferropenia preoperatorias se asocian a peores resultados en el posoperatorio de CC electiva (mortalidad, estadía hospitalaria, complicaciones posoperatorias —insuficiencia cardíaca, injuria renal aguda, eventos neurológicos, arritmicos e infecciosos—).

Metodología

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo observacional en el período comprendido entre agosto del 2019 y enero del 2020, en el CCVU del Hospital de Clínicas y el Cardiocentro de la ASESP. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años sometidos a CC electiva. Se tomaron como criterios de exclusión las CC de urgencia y emergencia, la endocarditis infecciosa, los síndromes aórticos agudos, las patologías del pericardio, los enfermos renales crónicos en cualquier modalidad de diálisis y los pacientes con anemia severa.

Se identificaron los pacientes al momento del ingreso y se les realizó seguimiento hasta el alta hospitalaria. Se obtuvieron datos clínicos y paraclínicos vinculados al preoperatorio, al intraoperatorio y al posoperatorio. Las variables fueron ingresadas en una base de datos previamente establecida por los investigadores. Se agregó a la valoración preoperatoria como estudio paraclínico el metabolismo del hierro y la VES.

Para realizar nuestra comparación se estratificaron los pacientes en tres grupos. Grupo 1: control (sin anemia ni ferropenia); grupo 2: ferropenia aislada; grupo 3: anemia no severa (con o sin ferropenia y considerando $Hb \geq 10$ g/dl).

Se solicitó consentimiento informado a todos los pacientes para ser incluidos en el estudio. Los datos personales se manejaron de forma anónima. La inclusión en el estudio no modificó la atención de los pacientes ni requirió punciones adicionales para la determinación de los exámenes paraclínicos solicitados (registro MSP 7176395). El estudio fue aprobado por comité de ética institucional.

Análisis estadístico

Se realizó utilizando el paquete estadístico STATA 13. Las variables numéricas normales se expresaron como media y desvío estándar (DS) y las no normales como mediana e intervalo intercuartílico (IQ). Las variables categóricas se expresaron mediante valor absoluto y porcentaje.

Para las variables categóricas, los valores p de asociación fueron calculados utilizando el test χ^2 , mientras que las comparaciones de variables continuas se realizaron con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (no paramétrica) y test de Kruskal Wallis para comparar más de dos grupos. Se realizó regresión logística univariada y multivariada considerando como variable dependiente la presencia o ausencia de eventos combinados o secundarios. Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05.

Resultados

En el período estudiado se realizaron 175 cirugías cardíacas entre el CCVU del Hospital de Clínicas (50 pacientes) y el Cardiocentro de la ASESP (125 pacientes). Del total de cirugías se incluyeron 167, dado que 8 pacientes tenían criterios de exclusión (4 se encontraban en hemodiálisis y 4 presentaban anemia severa). Las características basales de la población e intraoperatorias se describen en la tabla 1. Las diferencias entre grupos fueron en relación con edad y sexo; fue estadísticamente significativo el predominio de sexo femenino en el grupo ferropenia ($p = 0,003$) y la mayor edad en el grupo anemia: 64 años grupo 1 (60-72 años); 67 años grupo 2 (61-73 años); y 70 años grupo 3 (63-76 años), $p = 0,008$.

De las variables numéricas solo el Hto mostró distribución normal, por lo que las otras variables se expresaron en forma de mediana e intervalo intercuartílico (IQ).

El grupo 1 (control) correspondió a 73 pacientes (43,71%) sin anemia ni ferropenia. La prevalencia de ferropenia aislada preoperatoria (grupo 2) fue de 15,57% (26 pacientes) y la de anemia no severa (grupo 3) de 40,72% (68 pacientes). De los pacientes con anemia (grupo 3), 83,82% (57 de 68 pacientes) presentaban anemia leve, y 32,35% (22 de 68 pacientes) tenían ferropenia. Del total de los pacientes con ferropenia (con o sin anemia) 16 de ellos (33,33%) presentaron ferropenia absoluta (ferritina < 100 ng/ml). La prevalencia total de anemia y/o ferropenia aislada fue de 94 pacientes (56,29%).

Se utilizó el test de Kruskal Wallis para la comparación de las variables Hto, Hb, ferritina y saturación de transferrina entre grupos, el cual fue significativo $p < 0,0001$ (tabla 2).

No fue posible evaluar si la anemia no severa y/o ferropenia preoperatoria se relacionaban con mayor mortalidad hospitalaria en el posoperatorio, dado que se produjo solo una muerte intrahospitalaria. El paciente fallecido tenía anemia leve y ferropenia.

En cuanto a los días de internación, el grupo control presentó una mediana de 8,0 días (IQ 7,0-10,0), el de ferropenia 8,5 días (IQ 7,0-14,0) y el de anemia no severa 10,0 días (IQ 8,0-15,0). Se destaca una diferencia significativa en la duración total de la internación entre grupos (Kruskal Wallis $p = 0,0018$). Sin embargo, no hay diferencias en los días de internación en CTI entre grupos (Kruskal Wallis $p = 0,14$) con una mediana de 2 días en CTI en todos los grupos. El test de Spearman mostró una relación inversa significativa con baja correlación para Hb, Hto, ferritina y saturación de transferrina y la estancia hospitalaria ($\rho -0,18$ y $-0,19$, $p = 0,016$ y $0,017$, respectivamente). Para los valores de ferritina y saturación de transferrina no hay significación estadística.

La frecuencia de complicaciones en el posoperatorio (requerimiento de inotrópicos, injuria renal aguda, eventos neurológicos, eventos arritmicos e infecciones relacionadas con el acto quirúrgico) según cada grupo se describen en la tabla 3 informando valor de p de Chi cuadrado. En el análisis de regresión logística univariado para la aparición de eventos de forma compuesta (totalidad de eventos considerados) los grupos 2 y 3 mostraron más complicaciones (grupo 2 —ferropenia— OR 2,86, $p = 0,03$ y grupo 3 —anemia— OR 2,11, $p = 0,03$). De las complicaciones posoperatorias solo la infección mostró significancia estadística en el análisis univariado para el grupo 3 (OR 8,63, IC 95% 1,03-72,12, $p = 0,049$). La regresión logística para reintervención y mortalidad no se pudo realizar dada la baja incidencia de estos eventos.

De forma *post hoc* se evaluó la relación entre grupos y los volúmenes de glóbulos rojos (GR) recibidos en el posoperatorio. El grupo 1 recibió una mediana de 0 volúmenes (IQ: 0-1), el grupo 2, mediana de 1 (IQ 0-2), mientras que el grupo 3 una mediana de 0 volúmenes (IQ 0-1,5). El test de Kruskal Wallis resultó significativo con una $p = 0,045$.

En el análisis multivariado se incluyeron aquellas variables que en el univariado mostraron una p menor a 0,1 (FEVI preoperatoria, EuroSCORE II, ferropenia aislada, anemia leve a moderada y tipo de cirugía); ninguna variable se asoció significativamente a la aparición de eventos de forma conjunta en el posoperatorio, y la presencia de ferropenia quedó aislada en el límite de la significación estadística ($p = 0,06$). Las variables hematimétricas testeadas como variables continuas no mostraron asociación significativa con las complicaciones posoperatorias. En el caso de infección posoperatoria, si bien el análisis univariado mos-

Tabla 1. Características basales de la población.

Variables clínicas	Mediana [IQ] / N (%)
Edad (años)	68 [60-74]
Sexo masculino	103 (61,68%)
EPOC	9 (5,39%)
Diabetes <i>mellitus</i>	46 (27,54%)
IAM 30 días previos	38 (22,75%)
Cirugía cardíaca previa	3 (1,80%)
ACV previo	9 (5,39%)
Variables paraclínicas	
FEVI (%)	59 [45-60]
Hto (%)	39,50 [36,50-42,80]
Hb (mg/dl)	12,90 [11,80-13,98]
Ferritina (ng/ml)	282,00 [245,96-466,53]
Saturación transferrina (%)	22,00 [21,13-24,00]
Creatinina sérica (mg/dl)	0,95 [0,80-1,14]
VES (mm/h)	12 [8-28]
Riesgo global	
EuroScore II	0,96 [0,76-1,35]
Variables intraoperatorias	
Tipo de cirugía cardíaca	
CRM	96 (57,49%)
Valvular	39 (23,35%)
Combinada	30 (17,96%)
Otra (aorta, extracción masa)	2
Con CEC	139 (83,23%)
Tiempo de CEC (min)	93 (67-115)

IQ: intervalo intercuartilo; CEC: circulación extracorpórea; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebrovascular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hto: hematocrito; Hb: hemoglobina; VES: velocidad de eritrosedimentación; CRM: cirugía de revascularización miocárdica.

tró mayor probabilidad de aparición en el grupo de anemia, en el multivariado los únicos factores que se asociaron significativamente a su desarrollo fueron la edad (OR 0,92, IC 95% 0,87-0,99, $p = 0,018$) y el EuroSCORE II (OR 1,76, IC 95% 1,01-3,09, $p = 0,048$). Para la insuficiencia renal, la edad, el Hto, la Hb y la ferropenia se asociaron a su aparición en el análisis univariado, manteniendo la asociación en el multivariado para para Hto (OR 0,61; IC 95% 0,38-0,99, $p=0,04$) y edad (OR 1,14; IC 95% 1,02-1,28, $p=0,02$). Para el resto de los eventos por separado ni la pertenencia a grupo ferropenia o anemia ni los valores hematimétricos por sí mismos se asocian de manera uni o multivariada a ellos.

Discusión

Este estudio constituye el primer reporte nacional sobre anemia y ferropenia en el preoperatorio de CC, y su importancia clínica y pronóstica en el posoperatorio durante la internación. Se encontró que la anemia no severa y la ferropenia tienen

Tabla 2. Resumen de valores hematimétricos según grupos.

Grupo	Control	Ferropenia	Anemia no severa	p
Hto (%)	42,8 [40-45]	39,45 [38,6-41,6]	35,8 [33,9-37,75]	0,0001
Hb (g%)	13,8 [13,40-14,75]	12,9 [12,30-13,9]	11,55 [11-12,15]	0,0001
Ferritina (mg/dl)	328 [265-454]	138,8 [90-200]	240 [129,5-413,5]	0,0001
Sat. transferrina (%)	25 [22-29]	19 [16-25]	21 [16,3-25,6]	0,0001

*Mediana e IQ. Hto: hematocrito; Hb: hemoglobina; Sat: saturación.

Tabla 3. Complicaciones posoperatorias según grupo.

Grupo	Control N 73	Ferropenia N 26	Anemia N 68	Total N 167	p
Eventos totales	32 (43,84)	17 (65,38)	41 (60,29)	90 (53,89)	0,45
Transfusión GR	19 (26,03)	15 (57,69)	22 (32,35)	56 (33,53)	0,13
FA nueva	10 (13,70)	3 (11,54)	11 (16,18)	24 (14,37)	0,83
Inotrópicos > 48 h	5 (6,85)	3 (11,54)	11 (16,18)	19 (11,38)	0,22
Ventilación > 48 h	4 (5,48)	2 (7,69)	0 (0)	6 (3,59)	0,57
IAM	3 (4,11)	2 (7,69)	2 (2,94)	7 (4,19)	0,59
IRA	0 (0)	0 (0)	8 (11,76)	8 (4,79)	0,002
Delirium	1 (1,37)	2 (7,69)	2 (2,94)	5 (2,99)	0,27
Infección	1 (1,37)	1 (3,85)	7 (10,29)	9 (5,39)	0,06
Reintervención	0 (0)	2 (7,69)	7 (10,29)	9 (5,39)	0,004
Mortalidad	0 (0)	0 (0)	1 (1,47)	1 (0,60)	0,48

GR: glóbulos rojos; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; IRA: insuficiencia renal aguda.

alta prevalencia en nuestra población, datos que coinciden con estudios internacionales, donde su prevalencia se sitúa entre 22-54%⁽¹⁹⁾.

La anemia perioperatoria se relaciona de manera independiente con elevada morbimortalidad posoperatoria. La Hb menor de 12 mg/dl se asocia con un aumento de 3 veces de la mortalidad, y la anemia severa se asocia con aumento de 5 veces la morbimortalidad^(9,19,20). Esto no pudo ser evaluado en nuestro estudio por la baja mortalidad reportada. El único paciente fallecido pertenecía al grupo de anemia no severa.

Se estudia un perfil de población de bajo riesgo quirúrgico estimado por EuroSCORE II, con función ventricular mediana normal y baja tasa de reintervenciones. Sin lugar a dudas, esto hace que la incidencia de complicaciones posoperatorias sea baja, lo que limita la predicción de eventos en cada subgrupo. Si bien más de la mitad de los pacientes presentaron algún evento posoperatorio, estos consistieron predominantemente en requerimiento de transfusiones sanguíneas.

La anemia en el preoperatorio de CC es un factor de riesgo independiente de insuficiencia renal y *delirium* posoperatorio, que son a su vez factores de riesgo independientes para mortalidad precoz⁽²¹⁾. También se ha demostrado que la anemia se relaciona con otras complicaciones como mediastinitis y ACV^(9,11). Hemos logrado demostrar asociación entre anemia no severa o ferropenia con complicaciones posoperatorias como resultado compuesto, resultó ser mayor para infecciones o insuficiencia renal, pero esta significación estadística no se pudo demostrar con cada uno de los eventos, hecho que proba-

rias sea baja, lo que limita la predicción de eventos en cada subgrupo. Si bien más de la mitad de los pacientes presentaron algún evento posoperatorio, estos consistieron predominantemente en requerimiento de transfusiones sanguíneas.

blemente se deba al bajo n y a la baja incidencia de eventos individuales. Los únicos parámetros que se asociaron en forma multivariada a la aparición de insuficiencia renal posoperatoria fueron el valor del Hto (relación inversa) y la edad (relación directa).

La anemia preoperatoria se ha asociado con aumento de complicaciones infecciosas en el posoperatorio de CC. La prevalencia descrita de mediastinitis en pacientes con anemia es de 0,6% en comparación con los pacientes sin anemia que presentan 0,3%⁽¹¹⁾. En concordancia con este resultado, los pacientes del grupo 3 (anemia con o sin ferropenia), tuvieron 8 veces más chances de tener una infección relacionada con el acto quirúrgico. Un solo paciente presentó mediastinitis grave.

La anemia preoperatoria se asoció en un solo estudio a riesgo aumentado (30%) de estadías intrahospitalarias mayores a 7 días. En nuestro trabajo se evidenció mayor estadía hospitalaria en el grupo con anemia (2 días adicionales), sin prolongación del ingreso hospitalario en CTI^(22,23). Cabe destacar que en ambos centros está protocolizada una estadía hospitalaria de al menos 48 horas para todas las cirugías cardíacas.

Las transfusiones sanguíneas se asocian a incremento de falla cardíaca y morbilidad en el posoperatorio de CC. Hay relación entre la transfusión sanguínea intraoperatoria y la morbilidad posoperatoria^(19,27). La necesidad de transfusión posoperatoria en nuestro estudio fue baja, los pacientes que recibieron más volúmenes de glóbulos rojos fueron los del grupo con ferropenia aislada. Las cirugías cardíacas son responsables de la mayor parte de las transfusiones de hemoderivados en cirugía. Estas constituyen un recurso escaso que debe ser racionalmente administrado. Todas las estrategias que contribuyan a disminuir el número de transfusiones deberían ser adoptadas en este escenario. Este trabajo no tuvo como objetivo evaluar el tratamiento de la anemia en el preoperatorio de CC, el cual deberá ser abordado en publicaciones posteriores. La mayor parte de los regímenes terapéuticos de la anemia preoperatoria implican la administración de hierro, vía oral o intravenoso según el paciente, su tolerancia oral al hierro, los depósitos, el estado inflamatorio y el tiempo disponible hasta la cirugía. El 50% del hierro intravenoso administrado se incorpora a la Hb en 3 a 4 semanas, se puede retrasar en la anemia de estados inflamatorios. Existen formulaciones de hierro dextrano de bajo peso molecular, que tiene menos efectos adversos que el de alto peso molecular, hierro isomaltósido o hierro carboximaltosa⁽²⁴⁻²⁶⁾. El manejo preoperatorio de la ferropenia aislada, sin anemia, aún no está establecido.

Limitaciones

Se destacan de este trabajo el n relativamente bajo para valorar asociación dado un corto período de reclutamiento de pacientes, un análisis de regresión realizado tomando los grupos de manera cualitativa, con lo que se perdió información de los diferentes niveles de ferropenia y anemia, aunque cada una de las variables individuales fueron estudiadas en forma separada en el análisis multivariado. El diseño de cohorte está sujeto a sesgos que se intentan minimizar con el análisis multivariado. Se incluyeron sujetos en el grupo anemia leve a moderada con $Hb \geq 10$ g/dl, y se dejaron fuera del análisis a las anemias severas y las moderadas con Hb entre 8 y < 10 g/dl.

Conclusiones

En el preoperatorio de CC no urgente la prevalencia de anemia no severa o ferropenia fue elevada. Estas condiciones se asociaron a mayor probabilidad de presentar complicaciones en el posoperatorio, fundamentalmente infección e insuficiencia renal, y mayor estadía hospitalaria en relación con el grupo control.

Perspectivas futuras

La alta prevalencia de anemia no severa o ferropenia en nuestra población y su relación con peores resultados posoperatorios obliga a continuar las investigaciones en el área. Determinar si existen diferencias en morbilidad posoperatoria y respuesta al tratamiento preoperatorio con hierro entre la ferropenia absoluta y relativa sería interesante en estudios futuros. Se plantea el desarrollo de nuevas investigaciones enfocadas en el tratamiento de la anemia y ferropenia en estos pacientes. De acuerdo con lo discutido, los autores consideran relevante la evaluación de la anemia y la ferropenia en el preoperatorio de cirugía cardíaca de coordinación, para asegurar la eventual necesidad de corrección y generar protocolos que contribuyan a su abordaje y tratamiento.

Camila Ramos Malcuori, ORCID 0000-0001-8444-5370.
María Victoria Hernández, ORCID 0000-0002-5805-3733.
Daiana Giménez, ORCID 0000-0002-0535-7979.
Oscar Bazzino, ORCID 0000-0002-0349-6094.
Leandro Cura, ORCID 0000-0001-9179-8035.
Lucía Florio, ORCID 0000-0002-9608-2666.

Editor responsable: Dr. Jorge Estigarribia

Bibliografía

1. Yanes Vidal G. Anemia en pacientes candidatos a cirugía cardíaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2015; 62(Supl 1):69-75. doi: 10.1016/S0034-9356(15)30011-6.
2. Karkouti K, Wijeyesundera D, Beattie W; Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 200; 117(4):478-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353.
3. Carrascal Y, Maroto L, Rey J, Arévalo A, Arroyo J, Echevarría J, et al. Impact of preoperative anemia on cardiac surgery in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10(2):249-55. doi: 10.1510/icvts.2009.220160.
4. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, eds. Defining anaemia: Haemoglobin threshold. En: World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: WHO, 2008:4.
5. Goodnough L, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106(1):13-22. doi: 10.1093/bja/aeq361.
6. Kassebaum N, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf S, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123(5):615-24. doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
7. Sabatine M, Morrow D, Giugliano R, Burton P, Murphy S, McCabe C, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005; 111(16):2042-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F.
8. Zindrou D, Taylor K, Bagger J. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002; 359(9319):1747-8. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08614-2.
9. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor I, Snyder-Ramos S, et al; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007; 116(5):471-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653501.
10. Kajimoto K, Sato N, Takano T; investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Association between anemia, clinical features and outcome in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4(6):568-76. doi: 10.1177/2048872614554199.
11. Williams M, He X, Rankin J, Slaughter M, Gammie J. Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2013; 96(5):1628-34. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2013.06.030.
12. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009; 119(24):3053-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842393.
13. Magovern J, Sakert T, Magovern G, Benckart D, Burkholder J, Liebler G, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(5):1147-53. doi: 10.1016/S0735-1097(96)00310-5.
14. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27(7):867-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehi720.
15. Higgins T, Estafanous F, Loop F, Beck G, Blum J, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients: a clinical severity score. *JAMA* 1992; 267(17):2344-8.
16. Piednoir P, Allou N, Driss F, Longrois D, Philip I, Beaumont C, et al. Preoperative iron deficiency increases transfusion requirements and fatigue in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28(11):796-801. doi: 10.1097/EJA.0b013e32834ad97b.
17. McDonagh T, Macdougall IC. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? *Eur J Heart Fail*. 2015 Mar; 17(3):248-62. doi: 10.1002/ehf.236.
18. Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn D. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion* 2015; 55(5):1075-81. doi: 10.1111/trf.12946.
19. Hung M, Besser M, Sharples L, Nair S, Klein A. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia* 2011; 66(9):812-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06819.x.
20. Zindrou D, Taylor K, Bagger J. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002; 359(9319):1747-8. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08614-2.
21. van Straten A, Hamad M, van Zundert A, Martens E, Schönberger J, et al. Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: a comparison with the matched general population. *Circulation* 2009; 120(2):118-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.854216.
22. Sarnak M, Tighiouart H, Manjunath G, MacLeod B, Griffith J, Salem D, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(1):27-33. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01938-1.

23. Izaks G, Westendorp R, Knook D. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999; 281(18):1714-7. doi: 10.1001/jama.281.18.1714.
24. Sasu B, Cooke K, Arvedson T, Plewa C, Ellison A, Sheng J, et al. Antihepcidin antibody treatment modulates iron metabolism and is effective in a mouse model of inflammation-induced anemia. *Blood* 2010; 115(17):3616-24. doi: 10.1182/blood-2009-09-245977.
25. Ponikowski P, van Veldhuisen D, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *Eur Heart J* 2015; 36(11):657-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385.
26. Madi-Jebara S, Sleilaty G, Achouh P, Yazigi A, Haddad F, Hayek G, et al. Postoperative intravenous iron used alone or in combination with low-dose erythropoietin is not effective for correction of anemia after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18(1):59-63. doi: 10.1053/j.jvca.2003.10.012.
27. Ferraris V, Davenport D, Saha S, Austin P, Zwischenberger J. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012; 147(1):49-55. doi: 10.1001/archsurg.2011.790.

Contribución de los autores

María Victoria Hernández: recolección de datos y redacción del plan de trabajo; Daiana Giménez: recolección de datos; Oscar Bazzino: coordinador clínico de preoperatorio de cirugía cardíaca en Cardiocentro; Leandro Cura: coordinador quirúrgico de cirugía cardíaca de Cardiocentro; Lucía Florio: coordinadora clínica de Centro Cardiovascular Universitario, análisis estadístico.