



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Original

Estudio epidemiológico de la anemia preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oncológica en España. Estudio RECIRON

Lourdes Durán^{a,b,*}, Victoria Moral^{a,c}, Misericordia Basora^{a,d}, María José Colomina^{a,e}, Juan Vicente Llau^{a,f}, Calixto Andrés Sánchez^{a,g}, Sonsoles Silva^{a,h} y Miguel Vila^{a,i}

^aGrupo de Estudio para el Ahorro de Sangre (GEAS)

^bServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^cServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^dServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clinic, Barcelona, España

^eServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

^fServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico, Valencia, España

^gServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital General de Elda, Alicante, España

^hServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital General Insular, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

ⁱServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital General de Castellón, Castellón, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de abril de 2008

Aceptado el 29 de agosto de 2008

Palabras clave:

Práctica transfusional

Cirugía oncológica

Anemia

Transfusión alogénica

RESUMEN

Introducción: la anemia es frecuente en el paciente oncológico que va a ser sometido a cirugía para resección tumoral. La transfusión de sangre alogénica se ha relacionado con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias. El objetivo de este estudio es analizar la práctica clínica actual en relación con el tratamiento y las condiciones preoperatorias de estos pacientes en nuestro medio.

Material y método: se trata de un estudio observacional epidemiológico en el que se incluye a 472 pacientes procedentes de distintos hospitales. Se analizan los datos incluidos en la historia clínica: localización tumoral, analítica preoperatoria, situación funcional (índice de Karnofsky [IK]), tratamiento de la anemia y transfusiones realizadas desde el diagnóstico.

Resultados: Según la localización tumoral, hay 181 tumores urológicos (38,3%), 161 digestivos (34,1%) y 130 ginecológicos (27,5%). El tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta la intervención quirúrgica fue de $6,2 \pm 6$ semanas, y $19,1 \pm 23$ días desde la consulta de preanestesia hasta la intervención quirúrgica. La hemoglobina (Hb) preoperatoria media fue $13,1 \pm 2$ g/dl. En el 12,9% de los pacientes se trató la anemia y un 15% (69 pacientes) recibió alguna transfusión antes de la cirugía. El 28,1% de los pacientes presentaban un $IK \leq 80$. Las cifras preoperatorias de Hb más bajas se relacionan con los IK más bajos.

Conclusiones: un porcentaje elevado de pacientes oncológicos que van a ser tratados quirúrgicamente tienen anemia. La transfusión de sangre preoperatoria es el tratamiento más frecuente. Se observa que hay un tiempo preoperatorio suficiente que permitiría mejorar la preparación del paciente para la intervención quirúrgica.

© 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ldurangi38@hotmail.com (L. Durán).

009-739X/\$-see front matter © 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Keywords:

Practice

Oncological surgery

Anaemia Transfusional

Allogenic transfusion

Epidemiological study of preoperative anaemia in surgical oncology patients in Spain. RECIRON Study

A B S T R A C T

Introduction: Anaemia is common in oncology patients who are going to have surgery for tumour resection. Allogenic blood transfusion has been associated with a greater incidence of postoperative complications. The aim of this study is to analyse current clinical practice as regards the preoperative treatment and conditions of these patients in Spain.

Material and method: This is an epidemiological observational study which included 472 patients from different hospitals. The data included in the clinical history was analysed: tumour location, preoperative laboratory tests, functional situation (Karnofsky index [KI]), anaemia treatment and transfusions given since the diagnosis.

Results: As regards the tumour location, 181 were urological (38.3%), 161 digestive system (34.1%), and 130 gynaecological (27.5%). The time from the initial diagnosis until surgical intervention was 6.2 ± 6 weeks, and 19.1 ± 23 days from the anaesthetist visit to the surgical operation. The mean pre-operative haemoglobin (Hb) was 13.1 ± 2 g/dl. The anaemia was treated in 12.9% of the patients and 15% (69 patients) received a transfusion before surgery. A total of 28.1% patients had a $KI \leq 80$. The lowest preoperative haemoglobin levels are associated with the lowest KI.

Conclusions: Anaemia is present in a high percentage of oncology patients who are going to be surgically treated. Preoperative blood transfusion is the most common treatment. It was observed that there is sufficient preoperative time to be able to improve preparation of the patient for surgery.

© 2008 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Aunque en los últimos años se ha producido una disminución significativa de la utilización de transfusiones de sangre alogénica (TSA), la administración perioperatoria de hemoderivados es relativamente frecuente en los pacientes oncológicos sometidos a cirugía. La práctica transfusional, sin embargo, difiere mucho entre los diferentes hospitales. Blumberg et al¹, en su metaanálisis, describen un índice transfusional de un 45-78%, mientras que Nilsson et al² sitúan este índice en un 3-31% de los 14.052 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal en 1994-2000. La TSA en los pacientes oncológicos se asocia a riesgos de especial relevancia. De ellos cabe destacar la inmunomodulación inducida por la transfusión de sangre alogénica (IMITA), que podría estar relacionada con un peor pronóstico clínico, un aumento de las infecciones postoperatorias y/o una mayor incidencia de recurrencia tumoral³⁻⁵.

Por otra parte, la anemia es la alteración hemática más frecuente en los pacientes neoplásicos; su prevalencia está determinada por el tipo de enfermedad y su tratamiento⁶. Generalmente se trata de una anemia moderada, aunque un 15-23% de los pacientes con tumores sólidos precisan transfusiones en algún momento de su evolución⁷. Para evitar o reducir al mínimo imprescindible el uso de TSA y minimizar los efectos adversos que la transfusión puede tener en el paciente neoplásico, es necesaria una estrategia de ahorro de sangre perioperatoria bien definida. Cualquier medida de ahorro deberá precederse de la realización de una adecuada anamnesis que permita optimizar la preparación preoperatoria del paciente.

Dada la carencia en España de información detallada sobre la situación biológica de los pacientes oncológicos que van a ser sometidos a cirugía electiva del cáncer, el objetivo que se plantea el presente estudio es el conocimiento más exhaustivo de esta población que nos permita evaluar factores de riesgo y profundizar en el adecuado manejo de las alternativas transfusionales para estos pacientes.

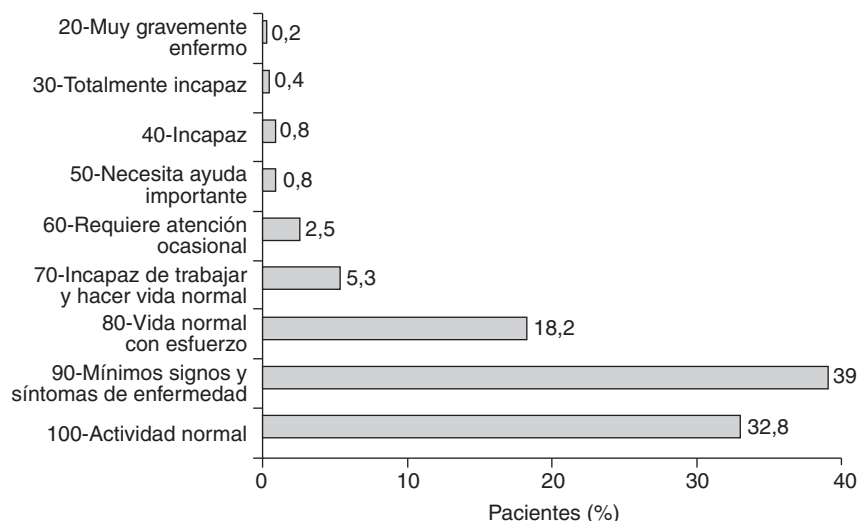
Material y método

Se trata de un estudio observacional epidemiológico, de corte transversal, prospectivo y multicéntrico en el que participan 39 centros hospitalarios españoles.

El periodo de inclusión de los pacientes fue de 1 semana. Cada centro incluyó a todos los pacientes que iban a ser intervenidos en la semana del estudio y cumplían los criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de tumor digestivo, urológico o ginecológico sometidos a cirugía programada para resección tumoral en la semana de estudio (julio de 2005) que hubieran firmado el consentimiento informado. Al tratarse de un estudio tipo registro, no había un número predeterminado. Las variables que se registraron, recogidas de la historia clínica del paciente, fueron las siguientes: datos demográficos (edad y sexo), datos relativos a la enfermedad oncológica (localización del tumor, intervalo desde el diagnóstico hasta la fecha de la intervención quirúrgica, intervalo desde la consulta de preanestesia a la intervención quirúrgica, tratamientos previos de quimioterapia y/o radioterapia y estado clínico funcional valorado según el índice de Karnofsky [IK]), datos relativos a los parámetros biológicos o analíticos preoperatorios (hemoglobina, metabolismo del hierro, proteinograma y

Tabla 1. Localización tumoral

Digestivo		Urológico		Ginecológico	
Localización	n	Localización	n	Localización	n
Colon	58	Vejiga	105	Mama	86
Recto	37	Próstata	47	Útero	29
Estómago	22	Riñón	23	Ovario	12
Hígado	13	Vía urinaria	3	Pelvis	2
Páncreas	11	Testículo	3	Vagina	1
Esófago	7				
Vía biliar	4				
Vesícula biliar	2				
Duodeno	1				
Intestino delgado	1				
Retroperitoneo	3				
Peritoneo	2				
Total	161		181		130

**Fig. 1 – Estado funcional. Valoración según índice de Karnofsky.**

pruebas de función hepática), datos relativos a transfusiones preoperatorias (transfusión desde el diagnóstico de la enfermedad oncológica y transfusión en el mes previo a la intervención) y datos relativos al tratamiento de la anemia (tratamiento actual o no con hierro, ácido fólico y/o vitamina B₁₂ y agentes estimuladores de la eritropoyesis).

Análisis estadístico

Se presentan las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, así como las medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas. Para la realización del análisis se utilizó el *software* SPSS Versión 13.0.

Resultados

El número total de pacientes reclutados durante el periodo de estudio fue 492, de los que se excluyó a 20 por causas diversas (inclusión de diagnóstico erróneo en 7 casos; inclusión

fuera del plazo en 1 caso; datos incompletos en 12 casos). La muestra efectiva del estudio fue, por lo tanto, de 472 pacientes: 261 varones (55,3%) y 211 mujeres (44,7%); la media de edad fue $65,6 \pm 13$ años.

El 83,5% de los tumores fueron primarios y la distribución según la localización tumoral fue la siguiente: el 38,3% (n = 181), urológicos; el 34,1% (n = 161), digestivos, y el 27,5% (n = 130), ginecológicos; destacan por su frecuencia las localizaciones en vejiga (22,2%), mama (18,2%) y colon (12,3%) (tabla 1).

En 36 (7,6%) casos se había seguido tratamiento con quimioterapia previamente y en 7 (1,5%), radioterapia. Además, 10 (2,1%) pacientes habían recibido la combinación de quimioterapia y radioterapia. El total de pacientes con quimioterapia antes de la cirugía fue 46 (9,7%), y el total de pacientes tratados previamente con radioterapia fue 17 (3,6%); 419 pacientes no recibieron ningún tratamiento antes de la cirugía.

El 71,8% de los pacientes presentaron un IK > 80 y el 28,1%, ≤ 80 (fig. 1).

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la fecha de la cirugía fue de $6,2 \pm 6$ semanas y el tiempo medio transcurrido entre la visita preanestésica y la cirugía, $19,1 \pm 23$ días.

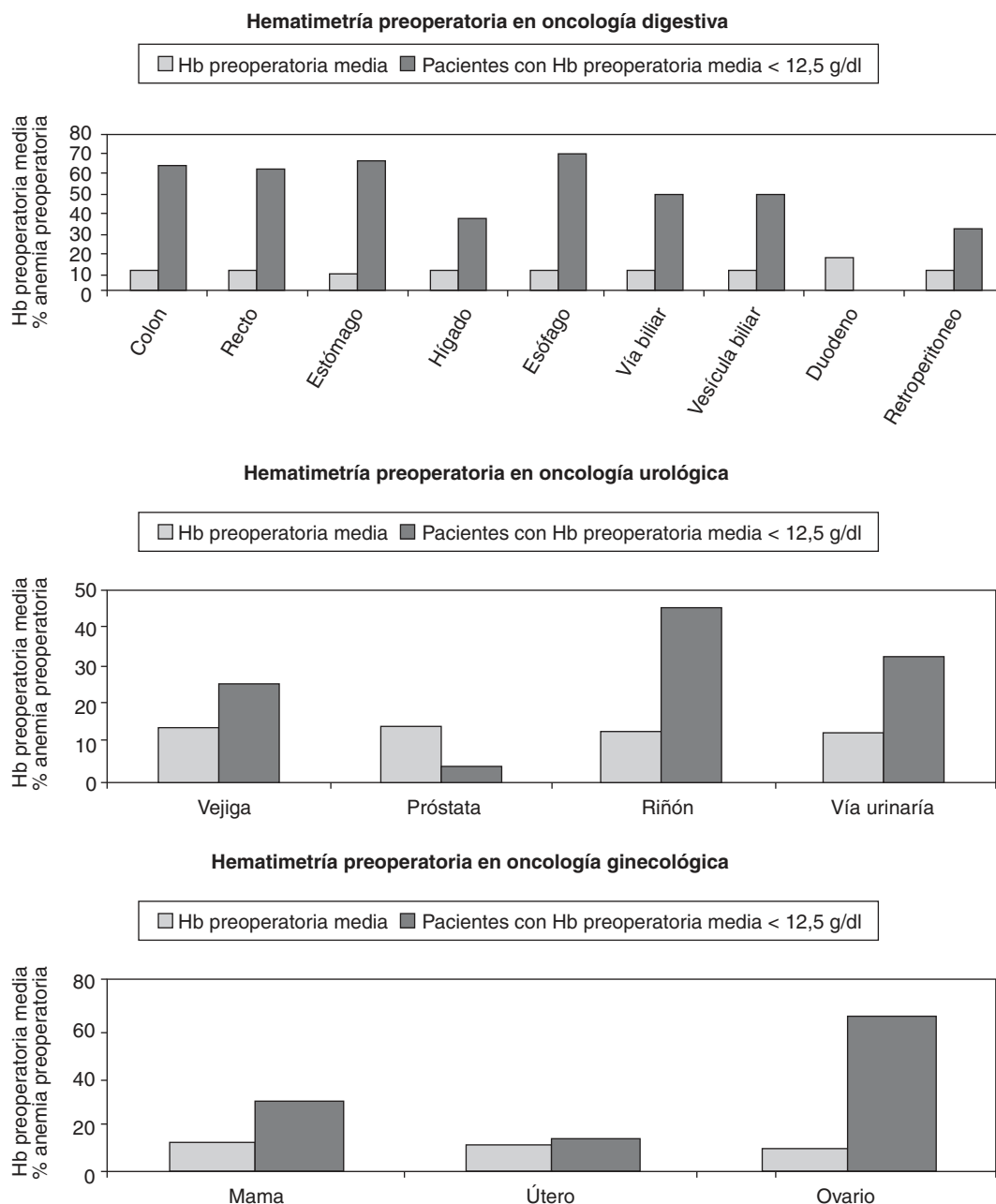


Fig. 2 - Valores hematimétricos preoperatorios.

El valor preoperatorio medio de hemoglobina (Hb) fue $13,1 \pm 2$ g/dl y el 44,2% de los pacientes tenían cifras inferiores. Analizando los valores medios de Hb obtenidos según la localización tumoral, se observa que los valores más bajos corresponden a tumores del tracto gastrointestinal. El 49% de los pacientes con tumores primarios digestivos tenían antes de la cirugía valores de Hb < 12,5 g/dl, especialmente los pacientes candidatos a cirugía oncológica de esófago, estómago, colon y recto (fig. 2).

La relación del IK con el valor medio de Hb prequirúrgico objetivó que los más bajos se encontraban en el grupo de

pacientes con IK 30-70, que presentan una media de Hb preoperatoria de $11,9 \pm 2$ g/dl. Para IK = 80, la Hb preoperatoria fue de $12,2 \pm 2$ g/dl. Analizando las subpoblaciones con IK 30-80 según la localización tumoral, los tumores digestivos son los que presentaron valores medios de Hb preoperatorios más bajos (fig. 3).

El estudio de los parámetros biológicos preoperatorios del metabolismo del hierro y el grado de reacción inflamatoria sistémica se han practicado de forma dispersa y en insuficiente número de pacientes ($n < 80$), por lo que hay una gran dispersión de datos que impide su valoración (tabla 2).

El 8,9% de los pacientes del estudio recibieron TSA preoperatoria, más frecuentemente en cirugía oncológica digestiva (19,9%) que en cirugía oncológica urológica o ginecológica (el 4,4 y el 1,5% respectivamente). Las localizaciones tumorales con mayor frecuencia de TSA preoperatoria fueron estómago, recto, hígado y vía biliar (fig. 4). La media de transfusiones desde el diagnóstico ha sido de $1,3 \pm 0,7$, pero no se pudo relacionar el episodio transfusional con quimioterapia previa.

En cuanto al tratamiento realizado para la anemia prequirúrgica, destaca que sólo 6 pacientes (el 1,3% del total) recibieron tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis (EPO), 40 (8,5%) fueron tratados con hierro y 15 (3,2%), con vitamina B₁₂ o ácido fólico. De ellos, el 74% no había recibido tratamiento previo con quimioterapia y/ o radioterapia.

Discusión

Numerosos estudios han descrito una elevada incidencia de anemia en el paciente con cáncer. Dunne et al⁸ investigaron la incidencia de anemia preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, y encontraron un 34% de 6.301 pacientes estudiados. En nuestro estudio la cifra media de Hb prequirúrgica fue de $13,1 \pm 2$ g/dl.

Al valorar la Hb prequirúrgica en función de la localización tumoral, destaca una mayor incidencia de Hb < 12,5 g/dl en los tumores del tracto digestivo, y se concluye que el 49% de los pacientes con tumores primarios digestivos tienen una Hb prequirúrgica < 12 g/dl, y de ellos, el 13% presenta cifras de Hb < 10 g/dl.

La anemia preoperatoria en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal está bien documentada^{9,10}. Dunne et al¹¹ estudiaron recientemente la incidencia de anemia preoperatoria en el cáncer colorrectal y evaluaron sus factores de riesgo. De 311 pacientes, documentan que el 46,1% tenía anemia preoperatoria, más frecuente en las localizaciones derechas y con incidencia que aumenta con la edad y según el estadio tumoral.

El mecanismo que causa la anemia en el paciente neoplásico es a veces difícil de identificar y se considera como una anemia de la enfermedad crónica. En su patogenia, aparte de las posibles pérdidas por hemorragia, pueden contribuir otras anomalías⁷. La anemia preoperatoria ha sido asociada con un aumento en la morbilidad y la mortalidad. En el paciente qui-

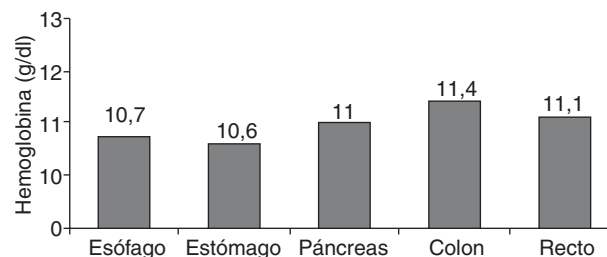


Fig. 3 – Relación entre índice de Karnofsky 30-80 y anemia preoperatoria.

Tabla 2. Valores preoperatorios del metabolismo del Fe y perfil inflamatorio

Parámetro	n	Valor
Ferritina (ng/dl)	80	217,3 ± 467
Fe plasmático (İg/dl)	87	60,3 ± 50
Índice de saturación de transferrina (IST), %	39	20,2 ± 12
Capacidad total de fijación de Fe (TIBC) (mg/dl)	22	299,8 ± 67
Receptor soluble de transferrina (RsTfn) (nmol/l)	5	2,8 ± 1
Proteína C reactiva (mg/dl)	34	6,4 ± 15

rúrgico, los valores preoperatorios de Hb están relacionados de forma inversa con la mortalidad¹².

En el estudio citado, Dunne et al¹¹ determinan que la anemia preoperatoria es un factor independiente de riesgo de mayor morbilidad, y en el paciente con cáncer colorrectal es factor predictivo de mal pronóstico. Otros estudios, sin embargo, indican que no es la anemia en sí la que se asocia a una mayor mortalidad, sino la práctica transfusional lo que incrementa el riesgo. De hecho, la anemia está bien documentada como factor predictivo de riesgo transfusional. Tartter et al¹³ realizan un estudio prospectivo en 123 pacientes con cáncer colorrectal para identificar las variables determinantes de la transfusión de sangre perioperatoria. El análisis multivariable muestra varios factores, que incluyen la edad, las pérdidas sanguíneas intraoperatorias y una cifra baja de hematocrito al ingreso como factores significativos de riesgo transfusional.

De forma similar, Benoist et al¹⁴ determinan que los valores de Hb ≤ 12,5 g/dl son un factor independiente de riesgo de

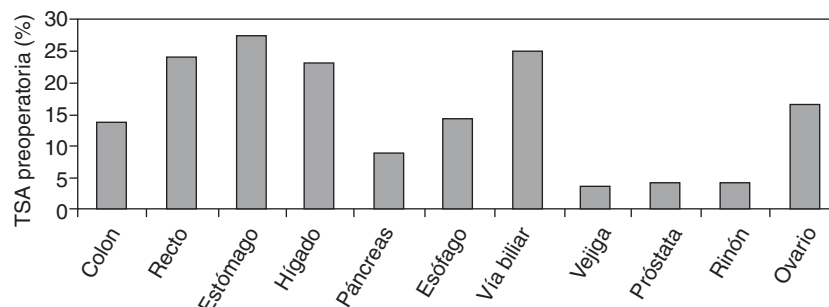


Fig. 4 – Frecuencia de transfusión de sangre alogénica (TSA) preoperatoria.

Tabla 3. Cambios inmunitarios asociados a la transfusión de sangre alogénica

Descenso de la relación de células T CD4/CD8
Disminución de la función de las células NK (<i>natural killer</i>)
Disminución de la función de los macrófagos y monocitos
Disminución de la función de los linfocitos T supresores
Alteración de la actividad de linfocitos B
Reducción de la presentación de antígenos
Incremento en la producción de PGE ₂
Alteración en la producción de citocinas. Disminuye producción de interleucina 2

recibir transfusión de sangre en pacientes sometidos a resección quirúrgica por cáncer de recto.

Hay datos que hacen pensar que la TSA es un factor de riesgo independiente en el desarrollo de infecciones postoperatorias y que aumenta la recurrencia tumoral y disminuye la supervivencia. Sin embargo, el análisis de los resultados obtenidos en nuestro estudio muestra que sólo un 12,9% de los pacientes recibieron durante el preoperatorio algún tipo de tratamiento para su anemia y un 15% recibió transfusiones como único tratamiento preoperatorio para mejorar las cifras de hemoglobina.

Los agentes y mecanismos inmunitarios que están involucrados en la inmunodeficiencia relacionada con la transfusión de sangre no están completamente aclarados todavía. Se ha descrito una gran variedad de alteraciones y cambios inducidos por la TSA en las respuestas humoral y celular del sistema inmunitario^{1,3,4,15} (tabla 3). Diversos estudios sobre estos mecanismos proponen una hipótesis que cobra más fuerza sobre las demás^{3,16} y se basa en la estimulación de la respuesta de los linfocitos T *helper* (Th) 2 inmunodepresora que anula la inmunidad celular y contrarresta los efectos «inmunoestimuladores» producidos por una respuesta de los Th1.

En la actualidad no disponemos de evidencias que confirmen de forma irrefutable que la TSA origina un aumento de infecciones bacterianas, un aumento de recidiva tumoral y una menor supervivencia en los pacientes oncológicos, porque puede haber otros factores con importante participación³.

Sin embargo, hay datos procedentes de numerosos estudios clínicos que justifican la necesidad de realizar un esfuerzo para reducir al mínimo imprescindible el uso de sangre alogénica. Así, Heiss et al¹⁷, en un estudio con 120 pacientes con cáncer colorrectal, encuentran una diferencia significativa en las tasas de infección postoperatoria cuando comparan a los pacientes transfundidos con sangre alogénica con los que recibieron su propia sangre. Otros trabajos llegaban a las mismas conclusiones demostrando que las transfusiones de sangre constituyen un factor de riesgo independiente en el desarrollo de infecciones de la herida postoperatoria¹⁸, de complicaciones infecciosas postoperatorias¹⁹ y de fracaso multiorgánico²⁰. En un estudio en el que se incluyó a 6.301 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca en 1995-2000, la transfusión de sangre perioperatoria se muestra como factor predictivo de infección y morbilidad⁸ y causa de una mayor utilización de recursos.

En cirugía colorrectal se encontró infección bacteriana postoperatoria en un 39% de los pacientes transfundidos, frente a un 24% de los no transfundidos, con lo que aumenta el riesgo relativo de infección para el paciente transfundido²¹. En un estudio prospectivo reciente sobre 740 pacientes sometidos a cirugía electiva por cáncer colorrectal, se constató un aumento de infección postoperatoria en los pacientes que recibieron concentrados de hematíes, aunque éstos fueran desleucocitados, respecto a los que no fueron transfundidos. En un análisis multivariable, además, el riesgo de muerte fue significativamente superior en aquellos que contrajeron infección²². Los resultados de estos y otros estudios han sido objeto de un metaanálisis en el que los autores concluyen que «no existen evidencias definitivas en torno a la existencia de un efecto inmunomodulador de la TSA que cause un incremento de la recidiva de cáncer y/o de infecciones bacterianas postoperatorias», aunque está justificado un alto grado de sospecha de que la IMITA realmente existe y podría aumentar en un 10% el riesgo de infección postoperatoria^{4,23}.

La relación entre TSA y un peor pronóstico a largo plazo en la cirugía oncológica no está clara, aunque la mayoría de los estudios al respecto demuestran una correlación entre recurrencia tumoral y TSA². Heiss et al²⁵ realizaron un estudio en cirugía colorrectal aleatorizado para transfusión de sangre autóloga y transfusión de sangre alogénica y encontraron un mayor tiempo de supervivencia libre de tumor en el grupo de sangre autóloga. En el trabajo de Bumberg et al²⁶, una revisión de 197 pacientes tratados de adenocarcinoma de colon, se objetivó un 9% de recurrencia en pacientes que no recibieron transfusión frente a un 43% de recurrencia entre los 129 pacientes que la requirieron. Dos metaanálisis trataron de resumir los datos publicados hasta entonces sobre la relación entre TSA y cirugía en cáncer colorrectal. En ambos se encuentra un significativo aumento en el riesgo relativo en cuanto al pronóstico^{27,28}. Entre las alternativas que existen para reducir los riesgos transfusionales, corregir la anemia preoperatoria parece parte fundamental de la estrategia. Aunque son varias las anomalías que intervienen en su patogenia, la administración de eritropoyetina recombinante (EPO) estimula la eritropoyesis promoviendo la proliferación de precursores eritroides y su maduración a eritrocitos.

La administración perioperatoria conjunta de EPO y hierro a pacientes anémicos con cáncer sometidos a cirugía disminuye las transfusiones de sangre alogénica y/o el número de pacientes transfundidos y la incidencia de complicaciones postoperatorias²⁹.

Un estudio prospectivo, a doble ciego y aleatorizado⁶ demostró que los pacientes tratados con EPO 300 U/kg/día durante 14 días más hierro intravenoso 100 mg/día mejoraron significativamente los valores de Hb preoperatorios y postoperatorios y que disminuyeron los riesgos de TSA en un 51%. Otros estudios encuentran resultados similares, aunque la traducción del aumento de la eritropoyesis en la reducción de los requerimientos transfusionales es variable dependiendo de la dosis de EPO administrada y de la disponibilidad de sustratos indispensables para la eritropoyesis: hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico^{30,31}. En nuestro estudio, sólo 6 (1,3%) pacientes habían seguido tratamiento preoperatorio con EPO, 40

(8,5%) habían seguido tratamiento con hierro y 15 (el 3,2% del total) con vitamina B₁₂ y ácido fólico. De los pacientes tratados farmacológicamente por anemia, un 26% lo fueron tras ser sometidos a quimioterapia y/o radioterapia.

Clásicamente, puede pensarse que la falta de tratamiento preoperatorio de estos pacientes se debe a su precoz indicación quirúrgica tras el diagnóstico; sin embargo, el análisis de los datos de este estudio demuestra que en la mayoría de las situaciones se cuenta con tiempo suficiente para una óptima preparación preoperatoria del paciente (6,2 ± 6 semanas desde el diagnóstico hasta la fecha de la cirugía y 19,1 ± 23 días desde la visita preanestésica).

Asimismo constatamos una deficiente evaluación de los parámetros analíticos en el estudio preoperatorio. Es conocido que los déficit nutricionales en general afectan no sólo a la eritropoyesis, sino a varios aspectos del sistema inmunitario³². No contamos con datos en este estudio que indiquen que utilizar sangre autóloga sea una medida de ahorro de sangre alogénica en nuestros pacientes oncológicos sometidos a cirugía. Parece plausible que la transfusión de sangre autóloga no sólo no presenta efectos negativos inmunosupresores, sino que puede ejercer un beneficioso efecto estimulador⁶.

Una adecuada política transfusional y de ahorro de sangre sólo puede llevarse a cabo en cirugía oncológica optimizando previamente las condiciones preoperatorias del paciente. Es necesario crear conciencia de que esta preparación forma parte de una planificación quirúrgica que trate de evitar la TSA y sus posibles complicaciones. El estudio realizado muestra que hay tiempo para establecer protocolos preoperatorios de diagnóstico y tratamiento precoz de la anemia.

Agradecimientos

A los anestesiólogos de todos los hospitales participantes. Al laboratorio Janssen Cilag por su apoyo logístico al proyecto.

Hospitales participantes

H. Cruces (Bilbao), H. Basurto (Vizcaya), H. Miguel Servet (Zaragoza), Fundación H. Son Llàtzer (Palma de Mallorca), Complejo H. Orense, H. Vall d'Hebrón (Barcelona), H. General de Elda (Alicante), Centro Marina Alta, H. Clínico Universitario (Málaga), H. La Paz (Madrid), H. Ramón y Cajal (Madrid), H. de Móstoles (Madrid), H. General Yagüe (Burgos), H. San Jorge (Huesca), H. Juan Ramón Jiménez (Huelva), H. Universitario Virgen Macarena (Sevilla), H. San Agustín (Avilés), H. del Mar (Barcelona), H. Virgen de la Concha (Zamora), H. Ntra. Sra. de la Candelaria (Tenerife), H. Reina Sofía (Córdoba), Fundación Sanitaria de Igualada (Barcelona), H. Clínico de Conxo (Santiago), H. Clínico de Valencia, Complejo H. de Santiago de Compostela, H. Clínico San Carlos (Madrid), H. Virgen del Rocío (Sevilla), H. Puerta del Mar (Cádiz), H. de Fuenlabrada (Madrid), H. de Sant Pau (Barcelona), H.U. de Valme (Sevilla), H. de Castellón, H. Clínic (Barcelona), C.S. Torrecárdenas (Almería), C.H. General de Valencia, H. Clínico de Salamanca, H.I.U. de Las Palmas de Gran Canaria y H. Lluís Alcanyis (Xàtiva).

BIBLIOGRAFÍA

1. Blumberg N, Heal JM. Transfusion and host defenses against cancer recurrence and infection. *Transfusion*. 1989;29:236-45.
2. Nilsson KR, Berenholz SM, Dorman T, et al. Preoperative predictors of blood transfusion in colorectal cancer surgery. *J Gastroint Surg*. 2002;6:753-62.
3. Fariñas F, Muñoz M, García-Vallejo JJ, Ruiz MD, Morell M. Inmunodepresión inducida por transfusión de sangre homóloga. *Sangre*. 1998;43:213-7.
4. Muñoz M, Llau Pitarch JV, Leal Noval SR, et al. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico I. Alteraciones inmunológicas y consecuencias clínicas. *Cir Esp*. 2002;72:160-8.
5. Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: Fact or fiction? *Blood*. 2001;97:1180-95.
6. Kosmadakis N, Messaris E, Maris A, Katsaragakis S, Leandros E, Konstandoulakis MM, et al. Perioperative erythropoietin administration in patients with gastrointestinal tract cancer. Prospective randomized double blind study. *Ann Surg*. 2003;237:417-21.
7. Muñoz M, Llau Pitarch JV, Leal Noval SR, et al. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico II. Alternativas para la reducción de riesgos transfusionales. *Cir Esp*. 2002;72:337-48.
8. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: An independent risk factor for infection, mortality, and resource in surgery. *J Surg Res*. 2002;102:237-44.
9. Braga M, Vignali A, Giovanni R, et al. Association between perioperative blood transfusion postoperative infection in patients having elective operations for gastrointestinal cancer. *Eur J Cancer*. 1992;158:531-6.
10. Stebbing JF, Nash AG. Avoidable delay in management of carcinoma of the right colon. *Ann R Coll Surg Engl*. 1995;77:21-3.
11. Dunne JR, Gannon CJ, Osborn TM, Taylor M, Malone D. Preoperative anemia in colon cancer: Assessment of risk factors. *Am Surg*. 2002;68:582-87.
12. Carson JL, Poses RM, Spence RK, et al. Severity of anemia and operative mortality and morbidity. *Lancet*. 1988;1:727-9.
13. Tartter PI, Quintero S, Barron D. Perioperative transfusions associated with colorectal cancer surgery: Clinical judgment versus the hematocrit. *World J Surg*. 1986;10:516-21.
14. Benoist S, Panis Y, Pannegon V, et al. Predictive factors for perioperative blood transfusions in rectal resection for cancer: A multivariate analysis of a group of 212 patients. *Surgery*. 2001;129:433-9.
15. Agalwal BB, Gutterman JU. Human cytokines — Handbook for basic and clinical research. Boston: Blackwell; 1992.
16. Blumberg N, Heal JM. The transfusion immunomodulation theory: The Th1 / Th2 paradigm and an analogy with pregnancy as a unifying mechanism. *Semin Hematol*. 1996;33:328-40.
17. Heiss MM, Mempel W, Jauch KW. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complications after colorectal cancer surgery. *Lancet*. 1993;342:1328.
18. Ford CD, Van Moorleghe G, Menlove RL. Blood transfusions and postoperative wound infection. *Surgery*. 1993;113:603-7.
19. Tartter PI. Blood transfusion and infectious complications following colorectal cancer surgery. *Br J Surg*. 1988;75:789-92.
20. Maetani S, Nishikawa, Hirakawa A, Tobe T. Role of blood transfusion in organ system failure following mayor abdominal surgery. *Ann Surg*. 1986;203:275-81.

21. Houbiers JG, Van de Velde CJ, Van de Watering LM, et al. Transfusion of red cells is associated with increased incidence of bacterial infections in colorectal surgery: A prospective study. *Transfusion*. 1997;37:126.
22. Mynster T, Nielsen HJ. Storage time of transfused blood and disease recurrence after colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:955-64.
23. Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: Fact or fiction? *Blood*. 2001;97:1180-95.
24. Heiss MM. Risk of allogeneic transfusions. *Br J Anaesth*. 1998;81:16-9.
25. Heiss MM, Mempel W, Delanoff CH. Blood transfusion-modulated tumor recurrence: First results of a randomized study of autologous vs allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. *J Clin Oncol*. 1994;12:1859-67.
26. Blumberg N, Agarwal MM, Chuang C. Relation between recurrence of the colon and blood transfusion. *Br Med J*. 1985;290:1037-9.
27. Chung M, Steinmetz OK, Gordon PH. Perioperative blood transfusion and outcome after resection for colorectal carcinoma. *Br J Surg*. 1993;80:427-32.
28. Vamvakas EC, Moore SB. Perioperative blood transfusion and colorectal cancer recurrence. A qualitative statistical overview and meta-analysis. *Transfusion*. 1993;33:754-64.
29. Documento «Sevilla» de Consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:3-20.
30. Qvist N, Boesby S, Wolf Birgit, Hansen CP. Recombinant human erythropoietin and haemoglobin concentration at operation and during the postoperative periods: reduced need for blood transfusions in patients undergoing colorectal surgery. *World J Surg*. 1999;23:30-5.
31. Christodoulakis M, Tsifsis DD. Preoperative epoetin alfa in colorectal surgery: A randomized, controlled study. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:718-25.
32. Botella F. Nutrición e inmunidad: posibilidades de intervención perioperatoria. En: Muñoz M. Respuestas del sistema inmunitario a la cirugía. Málaga: SPICUM; 2001. p. 415-24.