Revista Española de Anestesiología y Reanimación 72 (2025) 501723

Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar

ORIGINAL

Hemoglobina preoperatoria como factor predictivo de morbilidad intrahospitalaria y mortalidad a 5 años en el cáncer colorrectal

A. Herrero García[a], S.E. Denis Filippini[b], A. de la Fuente[c,d], E. Choolani Bhojwani[e], J. Sánchez González[e], M. Bailón Cuadrado[e], S. Veleda Belanche[e], V. Simó Fernández[e], J.A. García Erce[f,g] y C. Aldecoa Álvarez-Santullano[d,h,*]

[a] *Departamento de Anestesia y Cuidados Críticos, Clínica Cemtro y El Escorial Hospital, Madrid, España*
[b] *Departamento de Anestesia y Cuidados, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España*
[c] *Grupo de Investigación Biomédica en Sepsis (BioSepsis), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, Salamanca, España*
[d] *Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Respiratorias (CIBERES, CB22/06/00035), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*
[e] *Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*
[f] *Banco de Sangre y Tejidos de Navarra, Servicio Navarro de Salud, Osasunbidea, Pamplona, España*
[g] *Grupo Multidisciplinario para el Estudio y Manejo de la Anemia en el Paciente Quirúrgico, Grupo Español de Rehabilitación Multimodal, Grupo de Investigación de PBM, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*
[h] *Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*

Recibido el 26 de junio de 2024; aceptado el 14 de octubre de 2024
Disponible en Internet el 17 de febrero de 2025

PALABRAS CLAVE
Anemia;
Cáncer de colon;
Mortalidad

Resumen
Antecedentes: El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más diagnosticado a nivel mundial. La anemia preoperatoria es común en los pacientes de CCR sometidos a cirugía.
Objetivo: Este estudio evalúa la prevalencia de la anemia preoperatoria y su impacto en los resultados postoperatorios, y trata de establecer un punto de corte para el incremento de la morbimortalidad en una gran cohorte prospectiva unicéntrica.
Métodos: Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo de 1.105 pacientes de CCR (2014-2021). Se definió la anemia en virtud de los criterios de la OMS. Se utilizaron análisis de regresión logística multivariante y de supervivencia de Kaplan-Meier, estableciéndose la significación estadística en < 0,05.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: caldecoaal@saludcastillayleon.es (C. Aldecoa Álvarez-Santullano).

https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.501723
0034-9356/© 2025 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Resultados: La anemia preoperatoria estuvo presente en el 45,3% de los pacientes, y estuvo asociada a una mayor incidencia de complicaciones perioperatorias (OR: 2,76; p = 0,011) y a una menor supervivencia a 5 años (73% frente al 87%; p < 0,001).
Discusión/conclusiones: La anemia preoperatoria, aun siendo leve, está asociada a una mayor tasa de complicaciones, a una mayor estancia hospitalaria y a un riesgo mayor de mortalidad a 5 años.
© 2025 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS
Anaemia;
Colon cancer;
Mortality

Preoperative haemoglobin as a predictor of in-hospital morbidity and 5-year mortality in colorectal cancer

Abstract
Background: Colorectal cancer (CRC) is the third most diagnosed cancer worldwide. Preoperative anaemia is common in CRC patients undergoing surgery.
Objective: This study assesses the prevalence of preoperative anaemia and its impact on postoperative outcomes, and aims to establish a cut-off point for increased morbidity and mortality in a large prospective single centre cohort.
Methods: We conducted a retrospective cohort study of 1105 CRC patients (2014-2021). Anaemia was defined as per WHO criteria. Multivariate logistic regression and Kaplan-Meier survival analyses were used. The statistical significance level was set at < .05.
Results: Preoperative anaemia was present in 45.3% of patients, and was associated with a higher incidence of perioperative complications (OR: 2.76; *P* = .011) and lower 5-year survival (73% vs 87%, p < .001.
Discussion/conclusions: Preoperative anaemia, even when mild, is associated with a higher rate of complications, longer hospital stay, and a greater risk of 5-year mortality.
© 2025 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El cáncer es la causa principal de muerte, así como una barrera mayor para la mejora de la calidad de vida y la esperanza de vida en el mundo. El cáncer colorrectal (CCR), con una prevalencia del 9,6%, es el tercer tipo de cáncer más diagnosticado, y la segunda causa principal de mortalidad relacionada con el cáncer a nivel mundial[1]. La mayoría de casos de CCR se diagnostican tras la aparición de los síntomas. La hematoquecia[2] y la anemia[3] tienen el valor predictivo positivo (VPP) más alto para la detección del CCR. En los pacientes de cáncer sometidos a cirugía de resección tumoral, la anemia preoperatoria es la condición más común. Su prevalencia varía en virtud de la enfermedad y el modo en que se trata[4]. Los niveles de hemoglobina (Hb) más bajos se observan en los tumores del tracto digestivo[5]. La relación entre transfusión de sangre y un mal pronóstico en los pacientes sometidos a cirugía de CCR ha sido ampliamente estudiada[6]. Esta evidencia, junto con la incidencia generalizada de anemia preoperatoria[7], ha llevado al desarrollo de protocolos específicos de manejo hemático del paciente (*patient blood management* [PBM]) para reducir la necesidad de transfusión y mejorar los resultados a corto y a largo plazo de los pacientes sometidos a cirugía de CCR[8,9]. El PBM consiste en un enfoque multidisciplinario orientado al paciente que agrupa toda la evidencia científica disponible[10]. Identificar y manejar la anemia perioperatoria es uno de los objetivos más importantes, ya que se ha reflejado que incluso ciertos niveles de anemia están asociados de manera independiente al incremento de la morbimortalidad operatoria[8,9].

La anemia preoperatoria es el factor predictivo primario de la necesidad de transfusión alogénica para tratar la hemorragia de moderada a grave durante la cirugía, así como una causa conocida de anemia postoperatoria[11]. En el CCR, las tasas de transfusión perioperatoria oscilan del 21,6 al 65,1%[12]. La transfusión de sangre alogénica ha sido asociada al incremento de la incidencia de complicaciones postoperatorias. La anemia y la transfusión de sangre alogénica perioperatorias se consideran factores de riesgo asociados a resultados adversos[13,14].

Los niveles de (Hb) preoperatoria más elevados están asociados a una menor probabilidad de transfusión perioperatoria. Algunos estudios han reflejado una asociación entre los niveles de Hb basales y la incidencia de complicaciones postoperatorias y mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía[15]. El punto de corte preoperatorio de Hb para predecir el incremento de la morbimortalidad en

los pacientes sometidos a cirugía colorrectal sigue siendo incierto.

El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de anemia preoperatoria y su impacto en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal, así como tratar de establecer un punto de corte para el incremento de la morbimortalidad perioperatoria en una gran cohorte prospectiva unicéntrica.

Métodos

Diseño del estudio

Realizamos un estudio retrospectivo de cohorte en el Hospital Universitario Río Hortega entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2021 que incluyó 1.105 pacientes de CCR. Se obtuvo aprobación ética del comité de ética de Valladolid Oeste (PI-24-351-H). Se siguió el estándar STROBE para estudios observacionales. Se recopilaron todos los datos clínicos de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Para salvaguardar la privacidad del paciente, se anonimizaron los pacientes para cualquier persona, excepto para el investigador principal, una vez cerrada la base de datos.

Criterios de inclusión

Se incluyó en este estudio a los adultos $\geq$ 18 años sometidos a cirugía de CCR entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2021.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes de los que se careció de datos sobre anemia, morbilidad y mortalidad.

Variables recopiladas

Los datos recopilados incluyeron las características del paciente (edad, sexo, exposición tóxica, índice de masa corporal [IMC], clasificación del riesgo de ASA *[American Society of Anaesthesia]* y comorbilidades anestésicas), procedimiento y abordaje quirúrgico, localización del tumor, Hb preoperatoria, complicaciones inmediatas y postoperatorias a 30 días, necesidad de transfusión de eritrocitos (TE) intraoperatoria y postoperatoria, reintervención durante la estancia hospitalaria, reingreso en la UCI durante la estancia hospitalaria, y mortalidad intrahospitalaria y a 30 días. Se realizó un seguimiento de la supervivencia del paciente durante 5 años. Se definieron las complicaciones postoperatorias a 30 días conforme a las definiciones de *European Perioperative Clinical Outcome* (EPCO)[16] (Material suplementario, tabla 1).

Definición de la anemia

La anemia se definió conforme a los criterios de la OMS de 1968, basados en los niveles de Hb en virtud del sexo: $\leq$ 12 g/dl en mujeres y $\leq$ 13 g/dl en hombres. La gravedad de la anemia se clasificó conforme a los criterios de la OMS, como sigue[17]:

- Anemia leve: Hb de 11 a 11,9 g/dl en mujeres, y de 11 a 12,9 g/dl en hombres.
- Anemia moderada: de 8 a 10,9 g/dl en ambos sexos.
- Anemia grave: < 8 g/dl en ambos sexos.

El análisis incluyó el colon derecho desde el ciego al colon transverso, el colon izquierdo desde el ángulo esplénico al sigmoide, y el recto.

Análisis estadístico

Los datos, incluyendo las características clínicas y demográficas, fueron analizados mediante estadísticas descriptivas. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes, evaluándose las diferencias entre los grupos independientes mediante las pruebas χ^2/exacta de Fisher para las variables categóricas. Las variables continuas se presentan como mediana y rango intercuartílico (RIC), evaluándose las diferencias mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Utilizamos regresión logística multivariante para evaluar el impacto de la anemia preoperatoria en las complicaciones perioperatorias, ajustando los factores de confusión potenciales identificados en el análisis univariante ($p < 0,1$). El análisis de regresión logística multivariante se realizó utilizando el método Enter. Las variables de ajuste se definieron como aquellos factores independientemente asociados a cada resultado clínico en un modelo logístico univariante y un nivel de significación de $p < 0,1$. Esto puede significar la inclusión de un conjunto diferente de variables de ajuste en el modelo para cada resultado clínico.

Para el análisis estadístico, los pacientes del grupo de anemia grave se incluyeron en el grupo de anemia moderada.

Las variables siguientes fueron consideradas variables de ajuste posibles:

- *Transfusión intraoperatoria.* Edad, sexo, comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo, IMC, cardiopatía, EPOC/asma, coagulopatía, melena, hematoquecia), tratamientos previos (anticoagulantes, agentes antiplaquetarios), cirugía abdominal previa (leucocitos, albúmina, plaquetas), profilaxis antibiótica, abordaje (abierto/asistido), localización del tumor (colon izquierdo, colon derecho, recto, múltiple), ASA (I, II, III y IV), transfusión preoperatoria.
- *Transfusión/complicaciones postoperatorias.* Edad, sexo, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo, IMC, cardiopatía, EPOC/asma, coagulopatía, melena, hematoquecia), tratamientos previos (anticoagulantes, agentes antiplaquetarios), cirugía abdominal previa, variables analíticas relacionadas con el momento del cálculo de la anemia (leucocitos, albúmina, plaquetas), profilaxis antibiótica, abordaje (abierto/asistido), localización del tumor (colon izquierdo, colon derecho, recto, múltiple), ASA (I, II, III y IV), transfusión intraoperatoria.

Se calcularon los odds ratios (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95% en un modelo de análisis de regresión

multivariante para determinar el efecto cuantitativo de cada covariante.

Se generaron curvas de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier, con comparaciones mediante la prueba de rango logarítmico. Se estableció el nivel de significación estadística en 0,05. Se utilizó IBM SPSS Statistics 25.0 (SPSS INC, Armonk, NY, EE.UU.) para realizar el análisis estadístico.

Resultados

De nuestra muestra inicial de 1.171 pacientes, 66 fueron excluidos debido a ausencia de datos o falta de cumplimiento de los criterios de inclusión, resultando una cohorte final de 1.105 pacientes (Material suplementario, fig. 1, Diagrama de flujo).

Características del paciente:

- La edad media fue de 70 (± 17) años (mediana [RIC]), predominantemente varones (62,4%). El valor medio de Hb fue de 12,7 (± 2,7) g/dl (la Hb media en hombres fue de 13,2 [± 2,8] g/dl y en mujeres, de 12,1 [± 2,3] g/dl).
- En cuanto al diagnóstico oncológico, a 993 pacientes (89,96%) se les diagnosticó adenocarcinoma, a 95 (8,60%) otras neoplasias, y 27 (1,54%) fueron sometidos a procedimientos de tipo Hartmann con diagnóstico oncológico subsiguiente.
- El abordaje quirúrgico fue abierto en 497 pacientes (44,98%) y asistido (laparoscópico o robótico) en 608 (55,02%). Se realizó cirugía urgente en 96 casos (8,69%).

Prevalencia de la anemia. 501 pacientes (45,3%) eran anémicos, conforme a los criterios de la OMS. En el grupo anémico, el valor medio de Hb fue de 10,8 (± 1,9) g/dl en mujeres y de 11,4 (± 1,8) g/dl en hombres. El 26,2% tuvieron anemia leve, el 18,6% anemia moderada y el 0,7% anemia grave. Entre los pacientes anémicos existió una mayor prevalencia de comorbilidades (particularmente hipertensión, cardiopatía y diabetes), hombres mayores y cáncer de colon derecho. La tabla 1 describe otras características basales de los pacientes.

Complicaciones y supervivencia. La anemia preoperatoria estuvo asociada a mayores tasas de complicaciones (OR: 2,76; IC 95%: 1,26-6,04; p = 0,011) (Material suplementario, tabla 2), particularmente insuficiencia cardiorrespiratoria y renal, estancia más prolongada en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) y el hospital, y mayor mortalidad intrahospitalaria y por todas causas (tabla 2). La supervivencia a cinco años fue significativamente inferior entre los pacientes anémicos (73% frente al 87%, p < 0,001).

Las tasas de transfusión intraoperatoria y postoperatoria se incrementaron considerablemente a medida que aumentó la gravedad de la anemia, al igual que hicieron la mortalidad tras el alta y la morbimortalidad a largo plazo (tabla 3).

El análisis de Kaplan Meier reflejó que la probabilidad de supervivencia fue significativamente menor en el grupo con anemia preoperatoria, en comparación con el grupo sin anemia (73% frente al 87%, p < 0,001) (fig. 1, panel A). Utilizando los estratos de la OMS para la gravedad de la anemia, observamos que aquellos pacientes con anemia preoperatoria moderada tuvieron OR significativamente peores (70%), en comparación con aquellos con anemia preoperatoria leve o nula (75% frente al 87%, p < 0,001, respectivamente) (fig. 1, panel B).

Además, en el análisis de supervivencia a largo plazo, el odds ratio de supervivencia transcurridos dos años de la cirugía fue significativamente menor en el grupo que requirió transfusión de sangre, en comparación con los pacientes que no la requirieron (91% frente al 78%, p < 0,001) (fig. 2, panel A). De manera similar, los pacientes no transfundidos tuvieron unos OR de supervivencia a cinco años significativamente mejores, en comparación con los pacientes transfundidos (84% frente al 68%, respectivamente; p < 0,001) (fig. 2, panel B).

Discusión

Nuestro estudio muestra que la anemia preoperatoria, encontrada en el 45,3% de los pacientes sometidos a cirugía de CCR, es un factor predictivo significativo del incremento de complicaciones perioperatorias, especialmente en el grupo de pacientes con anemia de moderada a grave, y menor supervivencia a largo plazo. Dichos resultados sugieren que la presencia de anemia es un factor de riesgo independiente, y que podría utilizarse como biomarcador modificable simple con impacto significativo posible en la supervivencia de dichos pacientes.

El impacto de la anemia preoperatoria y la importancia de la optimización en los pacientes con CCR sigue siendo una cuestión controvertida. Identificar la causa de la anemia y elegir el mejor tratamiento es fundamental, a la vez que difícil, en los pacientes con CCR, ya que en muchos casos la causa puede ser multifactorial[18].

Los resultados reportados en diversos estudios que analizan la prevalencia de la anemia intraoperatoria han sido inconsistentes, en parte debido a las diferencias del tamaño muestral y a los puntos de corte utilizados[18]. Utilizar los puntos de corte de la OMS[17] ayudará a armonizar los resultados.

En 2002, Dunne et al.[19] estudiaron la incidencia de los factores de riesgo para la anemia preoperatoria en el CCR. En sus series de 311 pacientes se encontró anemia preoperatoria en el 46,1% de los pacientes con cáncer de colon derecho, una incidencia que se incrementa con la edad y con el estadio del tumor. Se encontró que la anemia preoperatoria era un factor de riesgo independiente del incremento de morbimortalidad, y un factor predictivo de mal pronóstico en los pacientes con CCR[19].

Una revisión sistemática realizada por Wilson et al.[20] en 2017 encontró una prevalencia de anemia del 38%-59% en los pacientes con CCR, y del 18%-50% en los pacientes con cáncer rectal. La anemia preoperatoria estuvo significativamente asociada a una peor supervivencia global (RR: 1,56; IC 95%: 1,30-1,88; p < 0,001) y supervivencia libre de enfermedad (RR: 1,34; IC 95%: 1,11-1,61; p < 0,01) en 12 estudios que incluyeron 3.588 pacientes sometidos a cirugía colorrectal. Los autores concluyen que debe haber mayor concienciación sobre el impacto de la anemia perioperatoria en la supervivencia global a largo plazo en estos pacientes.

Deng et al.[21], en una cohorte retrospectiva de 7.436 pacientes seleccionados entre enero de 2008 y diciembre de 2014, concluyeron que la anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente de la supervivencia en

Tabla 1 Características basales de la cohorte

Características clínicas	Total 1.105	Ausencia de anemia 604 (54,7)	Anemia 501 (45,3)	p
Edad (años), mediana (RIC)	70 (17,0)	67 (15,0)	74 (14,0)	**< 0,001**
Hombres, n (%)	690 (62,4)	379 (62,7)	311 (62,1)	0,818
Antecedentes, n (%)				
Hipertensión	570 (51,6)	278 (46,0)	292 (58,3)	**< 0,001**
Diabetes mellitus	204 (18,5)	85 (14,1)	119 (23,8)	**< 0,001**
Dislipidemia	273 (24,7)	142 (23,5)	131 (26,1)	0,312
Cardiopatía	197 (17,8)	84 (13,9)	113 (22,6)	**< 0,001**
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)/Asma	116 (10,5)	51 (8,4)	65 (13,0)	**0,014**
Inmunosupresión	14 (1,3)	3 (0,5)	11 (2,2)	**0,012**
Coagulopatía	6 (0,5)	4 (0,7)	2 (0,4)	0,554
Tabaquismo	167 (15,1)	110 (18,2)	57 (11,4)	**0,002**
Alcoholismo	75 (6,8)	45 (7,5)	30 (6,0)	0,336
Hematoquecia	278 (25,2)	161 (26,7)	117 (23,4)	0,208
Tratamiento anticoagulante previo	87 (7,9)	33 (5,5)	54 (10,8)	**0,001**
Tratamiento antiplaquetario previo	130 (11,8)	57 (9,4)	73 (14,6)	**0,008**
Cirugía abdominal previa	420 (38,0)	211 (34,9)	209 (41,7)	**0,021**
Melenas	24 (2,2)	12 (2,0)	12 (2,4)	0,643
Medidas preoperatorias, mediana (RIC)				
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	12,7 (2,7)	13,9 (1,4)	11,1 (1,5)	**< 0,001**
Mujeres	12,1 (2,3)	13,3 (1,3)	10,8 (1,9)	**< 0,001**
Hombres	13,2 (2,8)	14,3 (1,6)	11,4 (1,8)	**< 0,001**
Leucocitos (células/mm^3)	5.800 (2.400)	5.900 (2.175)	5.800 (2.900)	0,792
Tiempo de protrombina	96,0 (15,0)	98,0 (15,0)	93,0 (15,00)	**< 0,001**
Plaquetas (células $\times 10^3/\mu$l)	208,0 (93,0)	201,0 (76,75)	225,0 (119,0)	**< 0,001**
Albúmina	3,7 (0,60)	3,9 (0,5)	3,5 (0,7)	**< 0,001**
Prealbúmina	22,0 (8,0)	23,0 (7,0)	20,0 (7,0)	**< 0,001**
Puntuación ASA, n (%)				**< 0,001**
I	59 (5,3)	37 (6,1)	22 (4,4)	
II	566 (51,2)	362 (59,9)	204 (40,7)	
III	446 (40,4)	194 (32,1)	252 (50,3)	
IV	34 (3,1)	11 (1,8)	23 (4,6)	
Localización del tumor, n (%)				**< 0,001**
Colon derecho	403 (36,6)	162 (27,0)	241 (48,1)	
Colon izquierdo	397 (36,0)	236 (39,3)	161 (32,1)	
Recto	302 (27,4)	203 (33,8)	99 (19,8)	

En negrita, los valores estadísticamente significativos.

los pacientes sometidos a cirugía de CCR, y aconsejan a los clínicos que implementen estrategias para reducir la prevalencia de anemia en los pacientes con CCR.

En un estudio realizado en 2006, Berardi et al.[22] apuntaron que la anemia previa a la quimioterapia neoadyuvante pareció ser un factor pronóstico modificable en los pacientes con cáncer rectal, y recomendaron tomar medidas para corregir los niveles sanguíneos. La anemia previa a la quimioterapia neoadyuvante es un biomarcador del deterioro de la enfermedad, ya que está asociada a tumores de mayor tamaño y más avanzados, derivando la hipoxia tumoral relacionada con la anemia en fenotipos tumorales más agresivos, con mayores niveles de factores angiogénicos circulantes. Khan et al.[23] sugieren que la Hb previa al tratamiento podría utilizarse como biomarcador de la morfología del tumor rectal, de la respuesta a la quimiorradiación neoadyuvante y del riesgo de recidiva local.

La baja concentración de Hb está asociada a la necesidad de transfusión intraoperatoria y postoperatoria. Cuando analizamos nuestra muestra, de acuerdo con el estatus de transfusión o no transfusión, se observó una menor supervivencia a 2 y 5 años en los pacientes transfundidos, lo cual refleja que el uso de productos sanguíneos conlleva un riesgo asociado[12]. La transfusión sanguínea perioperatoria está asociada a una menor supervivencia tras la resección del CCR. Una posible estrategia para reducir las tasas de sepsis y mejorar la supervivencia tras la cirugía de CCR puede ser restringir las prácticas de transfusión perioperatoria[6].

Nuestro estudio refleja que los niveles preoperatorios de Hb están asociados a mortalidad a corto y a largo plazo, e incluso la anemia leve está asociada a una mayor incidencia de morbimortalidad. La anemia puede contribuir a peores resultados, a través de mecanismos tales como el deterioro de la aportación de oxígeno y la función inmunológica.

Por tanto, nuestro análisis debe destacar la necesidad de optimizar el cuidado perioperatorio en los pacientes de CCR, y tener en cuenta que incluso los niveles aparente e insigni-

Tabla 2 Complicaciones y resultados

Complicaciones Número, n (%)	Total 1.105	Ausencia de anemia 604 (54,7)	Anaemia 501 (45,3)	p
Insuficiencia cardiaca	30 (2,7)	9 (1,5)	21 (4,2)	**0,006**
Insuficiencia respiratoria	32 (2,9)	10 (1,7)	22 (4,4)	**0,007**
Insuficiencia renal	29 (2,6)	9 (1,5)	20 (4,0)	**0,010**
Infección secundaria	176 (15,9)	91 (15,1)	85 (17,0)	0,390
Infección respiratoria	20 (1,8)	10 (1,7)	10 (2,0)	0,673
Infección del tracto urinario	13 (1,2)	7 (1,2)	6 (1,2)	0,953
Infección vascular	10 (0,9)	6 (1,0)	4 (0,8)	0,695
Infección de la herida quirúrgica	145 (13,1)	72 (11,9)	73 (14,6)	0,194
Sepsis	15 (1,4)	5 (0,8)	10 (2,0)	0,096
Íleo prolongado	113 (10,2)	52 (8,6)	61 (12,2)	0,051
Seroma	38 (3,4)	14 (2,3)	24 (4,8)	**0,025**
Dehiscencia de la herida quirúrgica	38 (3,4)	17 (2,8)	21 (4,2)	0,211
Evisceración	20 (1,8)	11 (1,8)	9 (1,8)	0,975
Colección intraabdominal	44 (4,0)	29 (4,8)	15 (3,0)	0,126
Hemorragia abdominal	26 (2,4)	15 (2,5)	11 (2,2)	0,753
Efusión pleural con evacuación	7 (0,6)	3 (0,5)	4 (0,8)	0,529
Fuga anastomótica	58 (5,2)	31 (5,1)	27 (5,4)	0,849
Fístula urinaria	1 (0,1)	1 (0,2)	0 (0,0)	0,362
Lesión uretral	2 (0,2)	2 (0,3)	0 (0,0)	0,197
Reintervención	69 (6,2)	33 (5,5)	36 (7,2)	0,239
Resultado				
Días de estancia en la UCPA, mediana (RIC)	1 (0,0)	1 (0,0)	1 (0,0)	**< 0,001**
Duración de la estancia postoperatoria, mediana (RIC)	8 (4,0)	8 (4,0)	8 (4,0)	**0,003**
Morbilidad, n (%)	381 (34,5)	190 (31,5)	191 (38,1)	**0,020**
Mortalidad intrahospitalaria, n (%)	19 (1,7)	6 (1,0)	13 (2,6)	**0,041**
Mortalidad tras el alta, n (%)	222 (20,1)	84 (13,9)	138 (27,5)	**< 0,001**
Mortalidad a un año, n (%)	68 (6,2)	25 (4,1)	43 (8,6)	**0,002**
Mortalidad a tres años, n (%)	122 (11,0)	41 (6,8)	81 (16,2)	**< 0,001**
Mortalidad a cinco años, n (%)	213 (19,3)	78 (12,9)	135 (26,9)	**< 0,001**

En negrita, los valores estadísticamente significativos.

Tabla 3 Gravedad de la anemia

Número, n (%)	Ausencia de anemia 604 (54,5)	Anemia leve 287 (26,2)	Anemia moderada 214 (18,6)	p
Transfusión de sangre intraoperatoria	9 (1,5)	16 (5,6)	29 (13,6)	**< 0,001**
Transfusión de sangre postoperatoria	44 (7,3)	56 (19,5)	83 (38,8)	**< 0,001**
Complicaciones	19 (3,1)	24 (8,4)	20 (9,3)	**< 0,001**
Comorbilidad	190 (31,5)	102 (35,5)	89 (41,6)	**0,025**
Mortalidad intrahospitalaria	6 (1,0)	7 (2,4)	6 (2,8)	0,119
Mortalidad tras el alta	84 (13,9)	73 (25,4)	65 (30,4)	**< 0,001**
Mortalidad a un año	25 (4,1)	19 (6,6)	24 (11,2)	**0,001**
Mortalidad a tres años	53 (8,8)	58 (20,2)	53 (24,8)	**< 0,001**
Mortalidad a cinco años	78 (12,9)	71 (24,7)	64 (29,9)	**< 0,001**
Localización del tumor (n [%])				**< 0,001**
Colon derecho	163 (27,0)	115 (40,1)	126 (58,9)	
Colon izquierdo	237 (39,2)	100 (34,8)	61 (28,5)	
Recto	204 (33,8)	72 (25,1)	27 (12,6)	

En negrita, los valores estadísticamente significativos.

ficantemente bajos de Hb pueden incrementar el riesgo de episodios adversos.

El incremento de la adherencia a los programas *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) está asociado a una reducción significativa de las complicaciones postoperatorias, una reducción del riesgo de complicaciones de moderadas a graves, una menor estancia hospitalaria y una menor mortalidad a 30 días[9,10]. Deberán utilizarse los protocolos

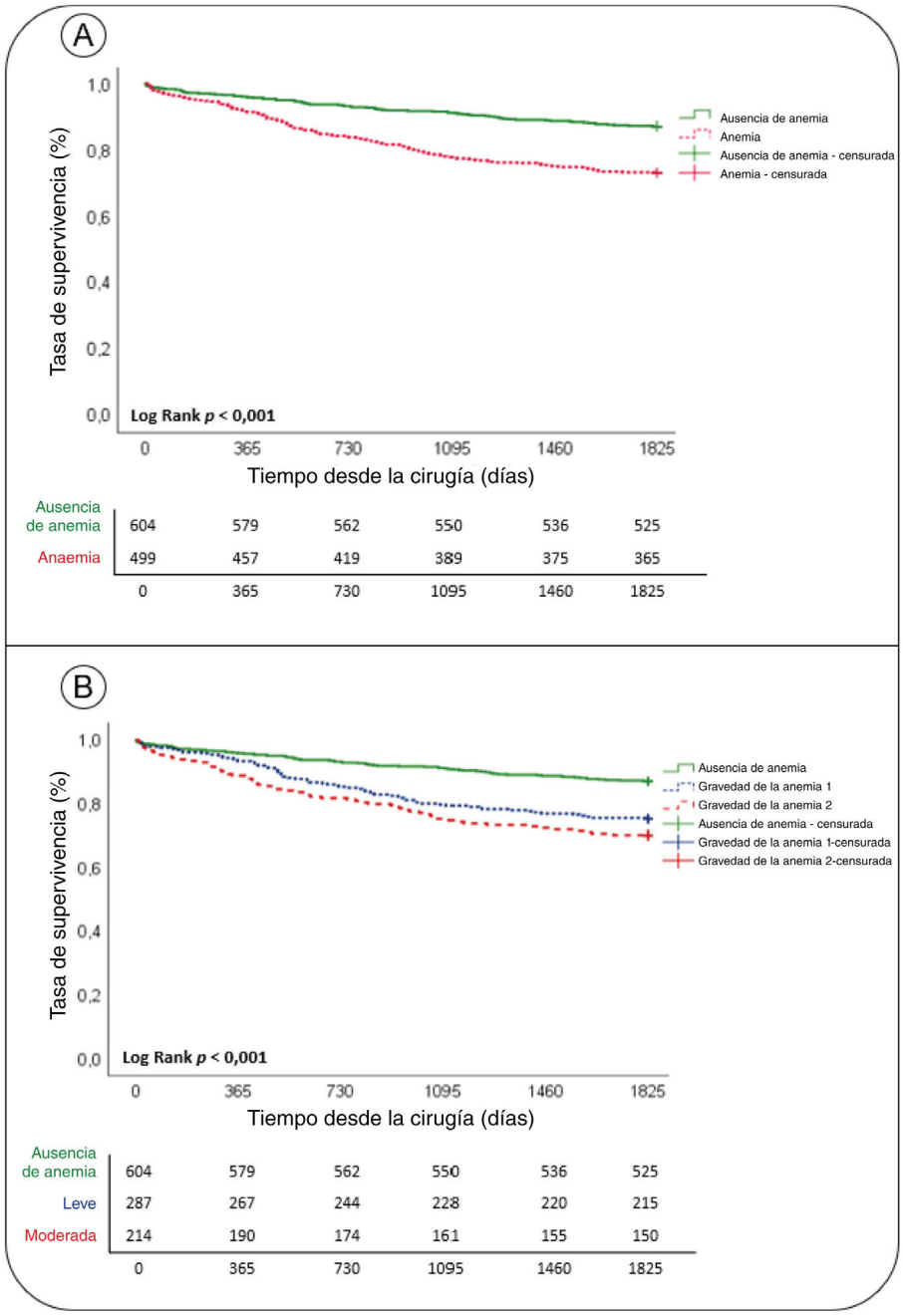

Figura 1 Supervivencia global de Kaplan-Meier a 5 años por presencia/ausencia de anemia preoperatoria (A) y tipo de anemia (B).

PBM incluidos en dichos programas para optimizar la anemia preoperatoria[24-27].

Aunque se ha dispuesto de protocolos para la anemia preoperatoria durante algún tiempo, no han sido plenamente implementados en la práctica clínica[8,9]. Ello explica por qué no ha variado significativamente el porcentaje de pacientes de CCR desde 2002, y muestra que sigue habiendo espacio considerable para la mejora. Muchas series publicadas no mencionan el uso de programas ERAS o PBM, y a pesar de la proliferación de protocolos escritos, raramente se siguen en la práctica clínica rutinaria. La simple existencia de dichos estudios ilustra el mal cumplimiento global de las recomendaciones ERAS y los protocolos PBM en la práctica clínica, una situación que se vio adicionalmente confirmada por una encuesta reciente de investigadores implicados en el estudio POWER 2[28]. Dicho estudio suscita la concienciación sobre la importancia de implementar programas educativos centrados en estrategias para mejorar el primer pilar de PBM, que es optimizar la eritropoyesis, incluyendo la masa de glóbulos rojos y las reservas de hierro.

La fortaleza de nuestro estudio reside en el gran tamaño muestral y el largo seguimiento. Esto nos ha permitido modificar nuestra práctica rutinaria y adaptarnos a los últimos avances en medicina.

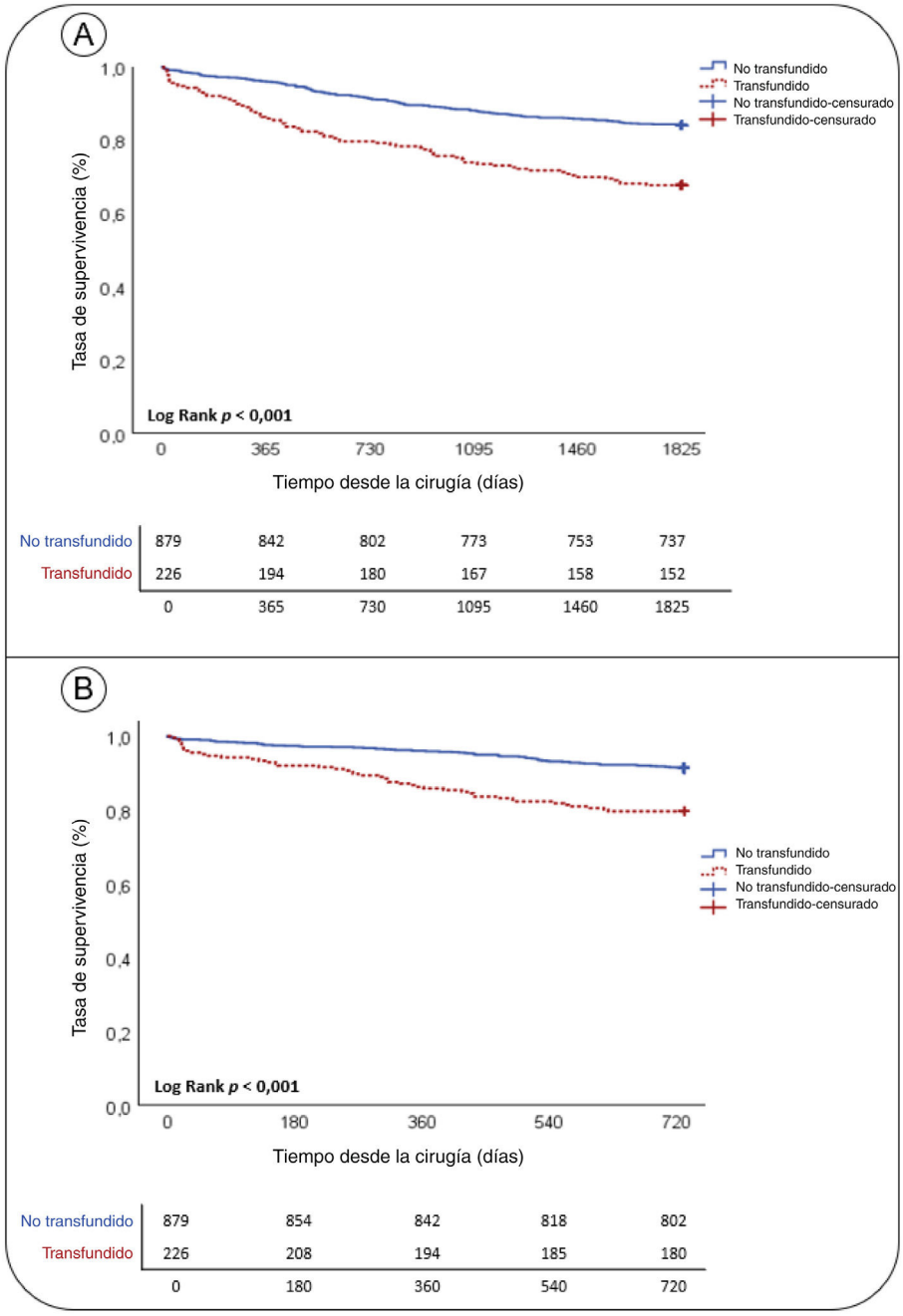

Figura 2 Supervivencia global de Kaplan-Meier a 2 años (A) y 5 años (B) por transfusión o no transfusión.

Nuestro estudio tiene también algunas debilidades y limitaciones, ya que se trata de un estudio unicéntrico, retrospectivo, a largo plazo y observacional en el que algunos datos importantes pueden haberse perdido durante el seguimiento. El hecho de que se trate de un estudio observacional significa que la anemia perioperatoria fue manejada según protocolo, pero a discreción del médico tratante. Asimismo, en nuestra cohorte no existe registro sobre el uso de programas PBM. Ello se debe probablemente a la falta de infraestructura adecuada y de tiempo de optimización preoperatoria adecuada. Por último, no realizamos un análisis separado por tipo de cirugía. Dado el uso creciente de procedimientos laparoscópicos o robóticos, mínimamente invasivos, la ausencia de dicho análisis puede haber sesgado el efecto de la anemia en los resultados clínicos de los pacientes de cirugía colorrectal.

Otra limitación importante es que la anemia puede ser también un marcador de la gravedad de la enfermedad en tumores más avanzados, lo cual puede constituir un factor de confusión. En cuanto a la transfusión perioperatoria, las estrategias liberales previas a la transfusión han dado lugar en la actualidad a criterios más restrictivos para evitar transfusiones sanguíneas innecesarias. Los estudios futuros deberán explorar intervenciones para corregir la anemia preoperatoria y su impacto en los resultados.

Conclusiones

En nuestro análisis del umbral de Hb para las complicaciones en una gran cohorte de pacientes de cáncer colorrectal, encontramos que el nivel de Hb inferior a 11,65 g/dl estuvo asociado al incremento de mortalidad intrahospitalaria, y un nivel de 12,05 g/dl o menos, que no se considera anemia en mujeres en edad fértil, estuvo asociado al incremento de la mortalidad a 5 años. En otras palabras, la anemia, aun siendo leve, está asociada a una mayor tasa de complicaciones, a una mayor estancia hospitalaria y a un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo. Nuestro estudio muestra que el umbral óptimo de Hb preoperatorio debería ser al menos de 13 g/dl, sin exclusión de sexo, particularmente en hombres, personas mayores, ni pacientes anticoagulados y antiagregados. Se trata de un biomarcador modificable que incrementa la morbimortalidad en los pacientes de cáncer. Sin embargo, no existe evidencia de que simplemente corrigiendo la anemia se mejore automáticamente el resultado y la supervivencia, debiendo explorarse esto en la investigación futura.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.501723.

Bibliografía

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74:229–63, http://dx.doi.org/10.3322/caac.21834. PMID: 38572751.
2. Kosmadakis N, Messaris E, Maris A, Katsaragakis S, Leandros E, Konstadoulakis MM, et al. Perioperative erythropoietin administration in patients with gastrointestinal tract cancer: Prospective randomized double-blind study. Ann Surg. 2003;237:417–21.
3. Durán L, Moral V, Basora M, José Colomina M, Vicente Llau J, Andrés Sánchez C, et al. Estudio epidemiológico de la anemia preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía oncológica en España. Estudio RECIRON. Cir Esp. 2009;85:45–52.
4. Rasmussen S, Haastrup PF, Balasubramaniam K, Elnegaard S, Christensen RP, Storsveen MM, et al. Predictive values of colorectal cancer alarm symptoms in the general population: A nationwide cohort study. Br J Cancer. 2019;120:595–600.
5. Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: A systematic review. Br J Gen Pract. 2011;61:e231–43.
6. Aquina CT, Blumberg N, Becerra AZ, Boscoe FP, Schymura MJ, Noyes K, et al. Association among blood transfusion, sepsis, and decreased long-term survival after colon cancer resection. Ann Surg. 2017;266:311–7.
7. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. Anaesthesia. 2017;72:826–34.
8. Ripollés-Melchor J, Ramírez-Rodríguez JM, Casans-Francés R, Aldecoa C, Abad-Motos A, Logroño-Egea M, et al. Association between use of enhanced recovery after surgery protocol and postoperative complications in colorectal surgery: The Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol (POWER) study. JAMA Surg. 2019;154:725.
9. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Cecconi M, Pearse R, Jaber S, Slim K, et al., EuroPOWER Study Investigators Group; Spanish Perioperative Audit and Research Network (RedGERM-SPARN); Francophone Group for Enhanced Recovery After Surgery (GRACE). Association between use of enhanced recovery after surgery protocols and postoperative complications in colorectal surgery in Europe: The EuroPOWER international observational study. J Clin Anesth. 2022;80:110752, http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110752. PMID: 35405517.
10. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, Farmer SL, Hofmann A, Frank SM, et al. A global definition of patient blood management. Anesth Analg. 2022;135:476–88 https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005873
11. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: A systematic review of the literature. Am J Med. 2004;116:58–69.
12. Kwon HY, Kim BR, Kim YW. Association of preoperative anemia and perioperative allogenic red blood cell transfusion with oncologic outcomes in patients with nonmetastatic colorectal cancer. Curr Oncol. 2019;26:357–66.
13. McSorley ST, Tham A, Dolan RD, Steele CW, Ramsingh J, Roxburgh C, et al. Perioperative blood transfusion is associated with postoperative systemic inflammatory response and poorer outcomes following surgery for colorectal cancer. Ann Surg Oncol. 2020;27:833–43, http://dx.doi.org/10.1245/s10434-019-07984-7. PMID: 31664621; PMCID: PMC7000540.
14. Pang QY, An R, Liu HL. Perioperative transfusion and the prognosis of colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2019;17:7, http://dx.doi.org/10.1186/s12957-018-1551-y. PMID: 30611274; PMCID: PMC6321702.
15. Abad-Motos A, Ripollés-Melchor J, Jericó C, Bisbe E, Basora M, Colomina MJ, et al., POWER2 Study Investigators Group. Identification of the haemoglobin level associated with a lower risk of complications after total hip and knee arthroplasty. Acta Anaesthesiol Scand. 2023;67:629–39, http://dx.doi.org/10.1111/aas.14217.
16. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: A statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. Eur J Anaesthesiol. 2015;32:88–105.
17. World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/85839
18. Bruns ERJ, Borstlap WA, van Duijvendijk P, van der Zaag-Loonen HJ, Buskens CJ, van Munster BC, et al. The association of preoperative anemia and the postoperative course and oncological outcome in patients undergoing rectal cancer surgery: A multicenter snapshot study. Dis Colon Rectum. 2019;62:823–31.
19. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: An independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. J Surg Res. 2002;102:237–44.
20. Wilson MJ, van Haaren M, Harlaar JJ, Park HC, Bonjer HJ, Jeekel J, et al. Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Surg Oncol. 2017;26:96–104.

21. Deng Y, Weng M, Zhang J. Preoperative anemia and long-term survival in patients undergoing colorectal cancer surgery: A retrospective cohort study. World J Surg Oncol. 2023;21:122.
22. Berardi R, Braconi C, Mantello G, Scartozzi M, del Prete S, Luppi G, et al. Anemia may influence the outcome of patients undergoing neo-adjuvant treatment of rectal cancer. Ann Oncol. 2006;17:1661–4.
23. Khan AA, Klonizakis M, Shabaan A, Glynne-Jones R. Association between pretreatment haemoglobin levels and morphometric characteristics of the tumour, response to neoadjuvant treatment and long-term outcomes in patients with locally advanced rectal cancers. Colorectal Dis. 2013;15:1232–7.
24. Jericó Alba C, Ripollés-Melchor J, Ramírez-Rodríguez JM, García-Erce JA. Evaluación y tratamiento de la anemia de forma previa a la cirugía: un reto por mejorar. Cir Esp. 2019;97:121–2.
25. Ripollés-Melchor J, Carli F, Coca-Martínez M, Barbero-Mielgo M, Ramírez-Rodríguez JM, García-Erce JA. Committed to be fit. The value of preoperative care in the perioperative medicine era. Minerva Anestesiol. 2018;84:615–25, http://dx.doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12286-3. PMID: 29444561.
26. García Erce JA, Laso Morales MJ. «Patient blood management» en la vía clínica de recuperación intensificada en cirugía abdominal. Cir Esp. 2017;95:545–554.
27. Moral V, Abad Motos A, Jericó C, Antelo Caamaño ML, Ripollés Melchor J, Bisbe Vives E, et al., Expert Panel selected to carry out the Delphi method. Management of peri-surgical anemia in elective surgery. Conclusions and recommendations according to Delphi-UCLA methodology. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed). 2024;71:454–65, http://dx.doi.org/10.1016/j.redare.2024.04.015. PMID: 38670490.
28. Abad-Motos A, Ripollés-Melchor J, Jericó C, Basora M, Aldecoa C, Cabellos-Olivares M, et al. Patient Blood Management en artroplastia primaria de cadera y rodilla. Encuesta entre los investigadores del estudio POWER.2. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2020;67:237–44.