

## ORIGINAL

# Transfusión de hematíes y supervivencia a largo plazo en la cirugía cardíaca no complicada



M. Riera\*, J. Ibáñez, M. Molina, R. Amézaga, A. Colomar, A. Carrillo, O. Bonnín, J.I. Sáez de Ibarra y C. Campillo-Artero

Servicio de Medicina Intensiva, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

Recibido el 24 de agosto de 2013; aceptado el 20 de octubre de 2013  
Disponible en Internet el 4 de diciembre de 2013

## PALABRAS CLAVE

Transfusión de hematíes;  
Cirugía cardíaca;  
Cuidados intensivos;  
Mortalidad;  
Morbilidad

## Resumen

**Objetivo:** Averiguar si existe asociación entre la transfusión perioperatoria de 1-2 unidades de hematíes y la morbilidad hospitalaria, la mortalidad a 30 días y la supervivencia a largo plazo en los pacientes operados en cirugía cardíaca.

**Diseño:** Estudio de cohorte prospectivo.

**Ámbito:** UCI de un hospital universitario.

**Pacientes:** Se valoró a todos los pacientes mayores de 17 años operados de cirugía cardíaca e ingresados en la UCI desde noviembre del 2002 hasta diciembre del 2009. Se analizó a los pacientes que no recibieron transfusión de hematíes ( $n = 703$ ) y a los que recibieron transfusión perioperatoria de 1-2 unidades de hematíes ( $n = 959$ ).

**Variables de interés:** Se analizó el efecto de la transfusión sobre la morbilidad hospitalaria y la mortalidad a 30 días. El seguimiento de los enfermos dados de alta vivos del hospital finalizó el 31 de diciembre del 2011. La asociación de la transfusión con la supervivencia a largo plazo se evaluó con el método de Kaplan-Meier. La evaluación de los posibles factores predictivos de mortalidad a largo plazo se realizó mediante la construcción de modelos de regresión de Cox.

**Resultados:** La frecuencia de complicaciones postoperatorias cardíacas y no cardíacas fue mayor en los pacientes que recibieron transfusión. La mortalidad a 30 días de estos últimos fue mayor que en los pacientes no transfundidos (1% vs. 0,1%,  $p = 0,02$ ). La presencia de anemia preoperatoria se asoció a un mayor uso de transfusión. La transfusión de hematíes no fue un factor de riesgo de mortalidad a largo plazo (Hazard ratio = 1,4; intervalo de confianza del 95%, 0,9-2,1).

**Conclusiones:** La transfusión perioperatoria de 1-2 unidades de hematíes en los pacientes operados de cirugía cardíaca se asocia a un incremento de la morbilidad hospitalaria y la mortalidad a 30 días, y no tiene efecto en la mortalidad a largo plazo.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rierasagrera@gmail.com](mailto:rierasagrera@gmail.com) (M. Riera).

**KEYWORDS**

Red blood cell transfusion;  
Cardiac surgical procedures;  
Intensive care;  
Mortality;  
Morbidity

**Red cell transfusion and long-term survival in non-complicated heart surgery****Abstract**

**Objective:** A study was made to explore the possible association between the perioperative transfusion of 1 - 2 red blood cell units and in-hospital morbidity, 30-day mortality, and long-term survival in patients undergoing heart surgery.

**Design:** A prospective observational study was carried out.

**Setting:** The ICU of a university hospital.

**Patients:** All patients over 17 years of age that underwent heart surgery and were admitted to the ICU between November 2002 and December 2009 were included. Those patients who did not ( $n = 703$ ) and those who did ( $n = 959$ ) receive the perioperative transfusion of 1 - 2 red blood cell units were assessed.

**Study endpoints:** The endpoints were the effect of transfusion on both hospital morbidity and on 30-day mortality. In addition, all patients discharged alive from hospital until 31 December 2011 were subjected to follow-up. The association between transfusion and survival was assessed by means of the Kaplan-Meier method. Cox proportional hazards models were used to assess factors associated with long-term survival.

**Results:** The frequency of both cardiac and non-cardiac perioperative complications was higher in patients receiving transfusion. The 30-day mortality rate was higher in those who received transfusion (1% vs 0.1%,  $P=.02$ ). Preoperative anemia was associated with a more intensive use of transfusion. Red blood cell transfusion was not found to be a risk factor for long-term mortality (hazard ratio= 1.4, 95%CI 0.9–2.1).

**Conclusions:** The perioperative transfusion of 1 - 2 red blood cell units in patients undergoing heart surgery increases both hospital morbidity and the 30-day mortality rate, but does not increase long-term mortality.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La transfusión alogénica de hematíes durante la cirugía cardíaca es una práctica que presenta una gran variabilidad, oscilando su uso entre el 27 y el 90%<sup>1,2</sup>, y numerosos estudios observacionales han mostrado que la transfusión en el período perioperatorio de la cirugía cardíaca se asocia a una mayor morbilidad hospitalaria<sup>3–5</sup> y una menor supervivencia a largo plazo<sup>6–11</sup>.

La decisión clínica de transfundir no es fácil cuando se trata de un enfermo estable con escasa o moderada hemorragia operatoria y postoperatoria, y dicha decisión se basa principalmente en la observación de que la anemia, pre y perioperatoria, es un factor de riesgo independiente de morbilidad hospitalaria<sup>3,12–18</sup>, aunque no todos los estudios lo confirman<sup>19,20</sup>. La transfusión de 1-2 unidades de hematíes en el período perioperatorio de la cirugía cardíaca también se ha asociado con mayor morbilidad<sup>8,11</sup>, aunque otros autores no lo corroboran<sup>21</sup> incluso cuando los enfermos son octogenarios<sup>22</sup>.

El efecto de la transfusión de hematíes sobre la supervivencia a largo plazo de los pacientes operados de cirugía cardíaca no es bien conocido, pero algunos estudios muestran que se asocia a un aumento de la mortalidad a corto y a largo plazo<sup>4,6–9</sup>, tanto si se transfunden grandes o pequeñas cantidades de hematíes.

Los objetivos principales de este estudio fueron determinar, en los pacientes operados de cirugía cardíaca, la asociación de la transfusión de 1 o 2 unidades hematíes con la morbilidad hospitalaria, la mortalidad a 30 días y la supervivencia a largo plazo.

## Métodos

### Pacientes

Este estudio se realizó en el Hospital Universitario Son Espases de Palma de Mallorca, centro de referencia para una población de 1.000.000 de habitantes. Los datos se obtuvieron a partir de una base de datos específica, cumplimentada por intensivistas y cirujanos cardíacos, que contiene todos los pacientes operados desde noviembre del 2002 hasta el 31 de diciembre del 2009. Los enfermos fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de cirugía cardíaca durante su período postoperatorio con un protocolo estandarizado. Las variables preoperatorias, perioperatorias y postoperatorias, y la utilización de los distintos componentes sanguíneos, se recogieron de forma prospectiva como parte de la actividad clínica<sup>23</sup>. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación de nuestro hospital y el consentimiento individual se omitió, dado que se trata de un estudio observacional.

Se estudió a todos los pacientes ( $n = 2.532$ ) mayores de 17 años y operados de cirugía coronaria, valvular o combinada (coronaria + valvular), con y sin circulación extracorpórea. Se incluyó a los pacientes que no habían recibido transfusión de hematíes ( $n = 703$ ) y los que recibieron 1 o 2 unidades de hematíes ( $n = 959$ ) en el acto operatorio y/o en las primeras 72 h postoperatorias de estancia en la UCI. Se analizó también la transfusión de otros hemoderivados (plasma fresco y plaquetas). Todas las unidades de hematíes fueron tratadas con leucorreducción.

Todos los pacientes recibieron de rutina las dosis estándar en cirugía cardíaca de ácido tranexámico o épsilon-aminocaproico después de la inducción de la anestesia general. Los criterios de transfusión eran mantener valores de hemoglobina (Hb)  $\geq 8$  g/dl y  $\geq 10$  g/dl en los pacientes que presentaban daño miocárdico o neurológico.

## Definiciones

La anemia preoperatoria se definió según los criterios de la Organización Mundial de la Salud: Hb < 13 g/dl en los hombres y Hb < 12 g/dl en las mujeres. La función renal preoperatoria se valoró mediante la estimación del filtrado glomerular (eFG), calculado según la fórmula abreviada *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)<sup>24</sup>. El eFG se expresa en ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> y valores < 30 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> se consideraron como disfunción renal grave.

Las complicaciones cardíacas que se analizaron fueron el infarto agudo de miocardio, la fibrilación ventricular, la fibrilación auricular y el shock cardiogénico. El infarto agudo de miocardio en el período postoperatorio se definió por la presencia de nuevas ondas Q o alteraciones típicas de isquemia aguda presentes en el electrocardiograma.

Las complicaciones no cardíacas incluyeron la neumonía, la traqueobronquitis, la insuficiencia renal aguda, el accidente cerebrovascular y el shock hemorrágico. Los criterios para el diagnóstico de la neumonía y la traqueobronquitis fueron descritos anteriormente por nosotros<sup>25</sup>. El tiempo de ventilación mecánica se definió como el tiempo durante el cual el enfermo necesitó soporte ventilatorio desde el ingreso en la UCI hasta la extubación. La insuficiencia renal aguda se definió según los criterios AKIN<sup>26</sup> cuando la creatinina sérica en la UCI aumentó  $\geq 0,3$  mg/dl respecto a la basal, o bien hubo un aumento porcentual de la creatinina sérica  $\geq 50\%$ . Se definió el accidente cerebrovascular postoperatorio como la aparición de un déficit focal neurológico persistente durante al menos 24 h y confirmado mediante una tomografía computarizada.

La variable principal de resultado fue la mortalidad a 30 días de la intervención quirúrgica y la observada en los pacientes dados de alta vivos del hospital al final del período de seguimiento. Los datos relacionados con la mortalidad fueron obtenidos de la historia clínica electrónica y del Instituto Nacional de Defunción hasta el 31 de diciembre del 2011.

## Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (rango intercuartil) cuando la distribución no era normal. Las variables categóricas se muestran en valor absoluto o porcentaje. Para determinar la asociación de la transfusión con la morbi-mortalidad hospitalaria, se realizó un estudio univariado. Las diferencias entre variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba de la t de Student o la no paramétrica U de Mann-Whitney, si no seguían la distribución normal. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron con la prueba de la  $\chi^2$ .

El riesgo preoperatorio se estimó mediante el modelo logístico EuroSCORE. El escaso número de defunciones en

el hospital y de la mayoría de complicaciones postoperatorias no permitió realizar un análisis de regresión logística con potencia suficiente para determinar la asociación entre la mortalidad hospitalaria y la transfusión de hematíes.

Para completar el estudio, se calculó el riesgo de recibir una transfusión mediante el análisis *propensity score*. El *propensity score* se calculó mediante un modelo de regresión logística creado con todos los factores de riesgo de recibir una transfusión que alcanzaron un nivel de significación estadística ( $p < 0,10$ ). La probabilidad de recibir una transfusión de cada paciente osciló entre 0,022 y 0,995.

El análisis de la supervivencia se realizó con el método de Kaplan Meier en los pacientes que fueron dados de alta vivos del hospital. Consideramos censurados a los pacientes que estaban vivos a 31 de diciembre del 2011 y los que estaban vivos en el último contacto. Se calcularon las tasas de supervivencia en cada grupo de edad (< 70 y  $\geq 70$  años) en función de ser o no transfundidos con hematíes.

Para determinar si la transfusión de hematíes se asocia a una mayor mortalidad a largo plazo, utilizamos el modelo de riesgos proporcionales de regresión de Cox. El modelo se construyó seleccionando las variables relacionadas con la mortalidad, tanto preoperatorias como postoperatorias, con un nivel de significación  $< 0,1$  en el análisis univariado. Dado que la mortalidad fue mayor en los pacientes  $\geq 70$  años respecto a los de menor edad, y que no había diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes  $\geq 80$  años y los comprendidos entre los 71 y los 79 años, analizamos 2 grupos (< 70 y  $\geq 70$  años). Para estimar el riesgo proporcional, excluimos a los pacientes que fallecieron en el hospital y escogimos como mejor modelo explicativo el que tenía una mayor razón de verosimilitud. El análisis estadístico se hizo mediante el paquete estadístico SPSS v. 18.0 para Windows.

## Resultados

En la tabla 1 se resumen las principales variables demográficas y las comorbilidades presentes antes de la cirugía en los 2 grupos de pacientes incluidos en el estudio. Los pacientes transfundidos fueron de mayor edad, presentaron un mayor EuroSCORE logístico y una mayor frecuencia de comorbilidades, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, una peor función renal y la anemia preoperatoria. Los tiempos de CEC y de isquemia (tabla 2) fueron más largos en los transfundidos. Los pacientes operados de cirugía combinada (coronaria + valvular) fueron transfundidos con mayor frecuencia.

La frecuencia de la anemia preoperatoria fue del 24% ( $n = 402$ ). La anemia grave definida como Hb < 10 g/dl estuvo presente en 24 pacientes (1,4%). Los pacientes con anemia preoperatoria eran mayores (edad media de 67 vs. 63 años,  $p < 0,0001$ ), tenían un EuroSCORE logístico (5,8 vs. 4,7,  $p = 0,04$ ) mayor que los que no tenían anemia ( $n = 1.260$ ) y fueron más transfundidos (78% vs. 52%,  $p < 0,0001$ ).

## Morbimortalidad postoperatoria

Durante la estancia en la UCI, la frecuencia de las complicaciones postoperatorias cardíacas y no cardíacas (tabla 3) fue mayor en los pacientes que recibieron transfusión de

**Tabla 1** Variables basales previas a la cirugía cardíaca en los pacientes que reciben o no transfusión de hematíes (N = 1.662)

	No transfusión N = 703	Transfusión N = 959	p
Edad, media ± DE	61 ± 11,20	67 ± 10,1	< 0,0001
Sexo, m, n (%)	95 (13)	334 (35)	< 0,0001
Peso, media ± DE	81 ± 36,17	75 ± 12,39	< 0,0001
Talla, media ± DE	168 ± 7,9	163 ± 9,1	< 0,0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), media ± DE	28,7 ± 4,5	28,4 ± 4,5	0,24
Hipertensión, n (%)	403 (58)	600 (63)	0,03
Diabetes, n (%)	181 (26)	333 (35)	< 0,0001
Fumador, n (%)	169 (24)	136 (14)	< 0,0001
IAM antiguo, n (%)	211 (30)	254 (27)	0,11
Angina, n (%)	322 (46)	392 (41)	0,04
FE < 30%, n (%)	16 (2,3)	35 (3,6)	0,10
CCAR previa, n (%)	21 (3)	32 (3)	0,69
Arteriopatía periférica, n (%)	54 (8)	73 (8)	0,94
EPOC, n (%)	100 (14)	122 (13)	0,33
ACV, n (%)	45 (6)	75 (8)	0,32
eFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ), media ± DE	76,7 ± 26,8	69,9 ± 22,4	< 0,0001
eFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ), grupos			< 0,0001
> 60, n (%)	555 (79)	640 (67)	
30-60, n (%)	140 (20)	300 (31)	
< 30, n (%)	8 (1)	19 (2)	
Hipertensión pulmonar, n (%)	22 (3)	30 (3)	1
Anemia preoperatoria, n (%)	90 (13)	312 (32)	< 0,0001
Hb basal, media ± DE	14,2 ± 1,44	13,1 ± 1,37	< 0,0001
Hb < 10 g/dl, n (%)	7 (1)	17 (1,8)	< 0,0001
Creatinina basal, media ± DE	1,05 ± 0,53	1,08 ± 0,50	0,34
Aspirina, n (%)	408 (58)	539 (56)	0,46
Clopidogrel, n (%)	123 (17)	142 (15)	0,14

ACV: accidente cerebrovascular; CCAR: cirugía cardíaca; eFG: filtrado glomerular estimado preoperatorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FE: fracción de eyección ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; IMC: índice de masa corporal; m: masculino.

**Tabla 2** Variables relacionadas con la intervención quirúrgica en los 2 grupos de estudio

	No transfusión N = 703	Transfusión N = 959	p
<i>Cirugía, n (%)</i>			< 0,0001
Coronaria	386 (55)	424 (44)	
Valvular	242 (34)	355 (37)	
Combinada	75 (11)	180 (19)	
<i>Intervención, n (%)</i>			0,13
Electiva	671 (95)	899 (94)	
Urgente	32 (5)	60 (6)	
N.º by pass, media ± DE	2,6 ± 1,1	2,7 ± 1,0	0,18
Válvula aórtica, n (%)	203 (29)	379 (40)	< 0,0001
EuroSCORE logístico, media ± DE	3,96 ± 4,68	5,71 ± 5,28	< 0,0001
Tiempo de CEC (min), media ± DE	88 ± 27,8	92 ± 30,7	0,002
T CEC = 0, n (%)	60 (11)	18 (1,9)	< 0,0001
Tiempo isquemia (min), media ± DE	64 ± 24,35	69 ± 27	< 0,0001
VM (h), mediana (rango IQ)	5 (4-6,5)	5,3 (4,2-8,6)	0,002
Hematíes (unidades), media ± DE	0	1,8 ± 0,423	< 0,0001
Plasma fresco, n (%)	93 (13)	310 (32)	< 0,0001
Plaquetas, n (%)	49 (7)	196 (20)	< 0,0001

CEC: circulación extracorpórea; VM: ventilación mecánica.

**Tabla 3** Complicaciones postoperatorias en los 2 grupos de estudio

	No transfusión N = 703	Transfusión N = 959	p
FA, n (%)	112 (16)	161 (17)	0,66
IAM, n (%)	8 (1)	28 (2,9)	0,01
FV, n (%)	0	13 (1,4)	0,002
Shock cardiogénico, n (%)	0	11 (1,1)	0,004
Neumonía, n (%)	1 (0,1)	3 (0,3)	0,48
Traqueobronquitis, n (%)	6 (0,9)	7 (0,7)	0,56
Shock séptico, n (%)	1 (0,1)	5 (0,5)	0,2
Reintubación, n (%)	1 (0,1)	10 (1)	0,02
VM > 72 h, n (%)	0 (0)	2 (0,2)	0,23
Ictus, n (%)	1 (0,1)	7 (0,7)	0,09
Reoperación, n (%)	0	3 (0,3)	0,14
Shock hemorrágico, n (%)	0	1 (0,1)	0,39
Insuficiencia renal aguda, n (%)	61 (8,7)	169 (17,6)	< 0,0001
Hemofiltración, n (%)	1 (0,1)	5 (0,5)	0,20

FA: fibrilación auricular; FV: fibrilación ventricular; IAM: infarto agudo de miocardio; VM: ventilación mecánica.

hematíes e incluyen, entre otras, el infarto agudo de miocardio, el shock cardiogénico, la fibrilación ventricular, la reintubación y la insuficiencia renal aguda.

La estancia en la UCI y la estancia hospitalaria fueron discretamente mayores en los pacientes transfundidos. La mortalidad global a 30 días fue del 0,7% y hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de mortalidad a 30 días (no ajustada) (**tabla 4**) entre los pacientes no transfundidos y transfundidos. De los 11 pacientes que fallecieron en el hospital, 10 (91%) fueron transfundidos.

Sin embargo, la transfusión de hematíes no fue un factor de riesgo de mortalidad a largo plazo (hazard ratio = 1,4; intervalo de confianza del 95%, 0,9-2,1; p = 0,12) cuando se ajustó por los factores de riesgo predictivos. En la **tabla 5** se expone el modelo final de los factores de riesgo de mortalidad a largo plazo.

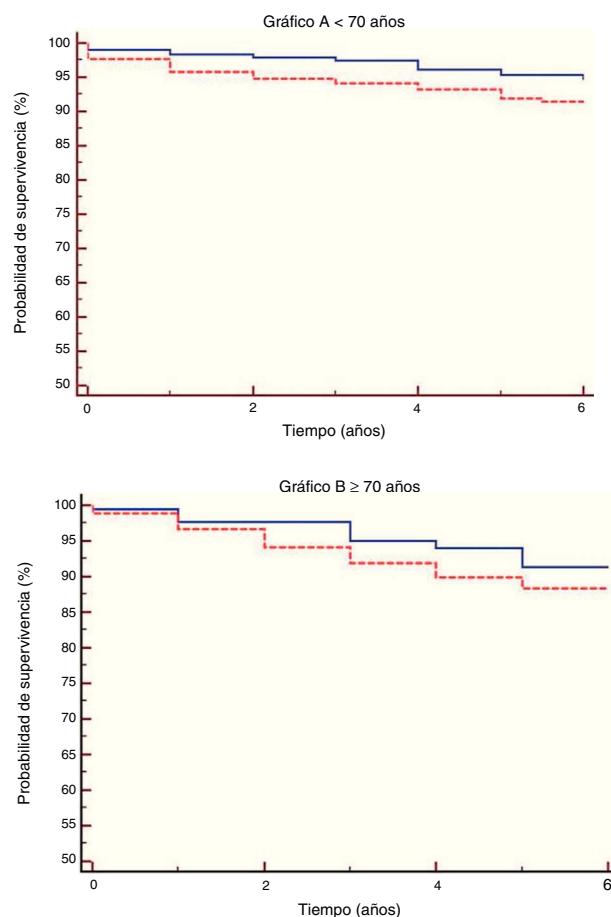
Al analizar las curvas de supervivencia en los 2 grupos de edad (< 70 años y ≥ 70 años), la transfusión de hematíes no se asoció de modo estadísticamente significativo a una menor supervivencia a largo plazo (**fig. 1**). La mediana del tiempo de seguimiento hasta el fallecimiento fue de 4,9 años en el grupo no transfundido, comparado con 4,8 años en los pacientes transfundidos con 1 o 2 unidades de hematíes.

## Discusión

Nuestro estudio muestra que la transfusión de 1-2 unidades de hematíes en el período perioperatorio de la cirugía cardíaca se asocia a una incidencia significativamente mayor de complicaciones cardíacas y no cardíacas durante la estancia en la UCI y de mortalidad (no ajustada) a los 30 días. Sin embargo, la transfusión de hematíes no fue un factor de riesgo de mortalidad precoz (6 meses) o tardía (5 años).

La asociación de transfusión de hematíes y complicaciones postoperatorias graves está bien documentada en la literatura. En un estudio<sup>27</sup> muy reciente en pacientes operados de cirugía cardíaca, la transfusión de cada unidad de hematíes se asociaba a un aumento del 29% del riesgo de presentar una infección mayor, siendo la neumonía la más frecuente (3,6%). El riesgo de presentar infecciones bacterianas es algo menor (15%) cuando se trata de enfermos

operados de bypass coronario<sup>28</sup>. En nuestro país, Leal-Noval et al.<sup>29</sup> ya publicaron en 2001 que había un mayor riesgo ajustado de presentar infecciones postoperatorias con la transfusión ≥ 4 unidades de hematíes y una mayor mortalidad hospitalaria en los pacientes transfundidos (13% vs. 9%,



**Figura 1** La transfusión de hematíes (línea discontinua) no provocó diferencias significativas en la supervivencia de los enfermos < 70 años (A) o ≥ 70 años (B).

**Tabla 4** Variables pronósticas en la transfusión de hematíes

	No transfusión N = 703	Transfusión N = 959	p
Estancia UCI (días), mediana (rango IQ)	2 (2-3)	2 (2-3,5)	0,001
Estancia hospital (días), mediana (rango IQ)	9 (8-13)	11 (8-16)	< 0,0001
Mortalidad a 30 días, n (%)	1 (0,1)	10 (1)	0,02
Mortalidad al final del seguimiento, n (%)	33 (4,7)	80 (8,3)	0,004

**Tabla 5** Variables relacionadas con la mortalidad durante el seguimiento de los supervivientes al alta hospitalaria mediante el modelo de regresión de Cox

	HR	IC del 95%	p
Edad ≥ 70 años	1,93	1,3-2,9	0,001
eFG < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	3,02	1,3-6,98	0,01
EPOC	2,3	1,5-3,5	0,001
Hipertensión pulmonar severa	2,3	1,1-4,7	0,02
Disfunción ventricular severa (FE < 30%)	2,7	1,3-5,6	0,007
Insuficiencia renal aguda	2,12	1,4-3,3	0,001

eFG: filtrado glomerular estimado preoperatorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FE: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo.

p < 0,01), aunque la frecuencia de neumonía y mortalidad hospitalaria observadas era muy superior a la nuestra<sup>25</sup>, incluso cuando se valora la transfusión de 2 unidades de hematíes. Contrariamente, en nuestro estudio no detectamos mayor frecuencia de complicaciones infecciosas asociadas a la transfusión. Nuestros resultados coinciden con otros estudios que también han demostrado que la transfusión de hematíes es un factor de riesgo asociado a una mayor mortalidad hospitalaria<sup>3</sup>, mayor morbilidad postoperatoria y mortalidad a 30 días de la operación<sup>30</sup>. Los autores no podían discernir si la transfusión causaba los efectos adversos o era un marcador de los pacientes más graves, lo cual se puede aplicar a todos los estudios similares. Se cree que varios factores y mecanismos pueden contribuir a la asociación entre la transfusión de hematíes y los efectos adversos detectados, entre los que vale mencionar la lesión pulmonar aguda, la inmunomodulación y el tiempo de conservación de la bolsa de hematíes<sup>31</sup>.

La anemia preoperatoria en los pacientes operados de cirugía cardíaca es relativamente frecuente, oscilando entre el 16 y el 54%, y en el caso de la anemia grave (Hb < 10 g/dl) del 5,5%<sup>31</sup>. Varios estudios han identificado una asociación entre la anemia preoperatoria y la mortalidad postoperatoria<sup>15,16,18</sup>. Sin embargo, la anemia no siempre se considera como un factor de riesgo de mortalidad en el análisis multivariante ni tampoco su interacción con la transfusión de hematíes como factor de confusión. La anemia preoperatoria es un factor predictor muy importante del uso de la transfusión perioperatoria de hematíes<sup>32</sup> y coincide con nuestros hallazgos.

Hasta hoy existe una buena evidencia que muestra que la transfusión de hematíes durante o después de la cirugía cardíaca se asocia a un aumento de la mortalidad a largo plazo<sup>6,8,9</sup>, aunque se desconoce cuál es la posible explicación.

Dos estudios recientes observaron que incluso la transfusión de 1 o 2 unidades de hematíes también aumenta discretamente el riesgo de muerte a corto y a largo plazo. Surgenor et al.<sup>11</sup> observaron en una cohorte de enfermos similar a la de este estudio (36% de los pacientes fueron transfundidos) que la supervivencia a los 6 meses era discretamente menor en los transfundidos (97,4% vs. 98,4%), pero se igualaba a los 4 años (92%). Un estudio dánés<sup>8</sup> con una serie muy extensa de enfermos (n = 20.001) observó que la transfusión de 1-2 unidades de hematíes también tenía efecto sobre la supervivencia a 5 años y dicho efecto persistía después de ajustar por la edad, el sexo, la diabetes y el EuroSCORE.

Por el contrario, al igual que en nuestro estudio, otros autores<sup>21,22</sup> no encontraron que la transfusión de 1-2 unidades de hematíes se asociara a una mayor mortalidad tardía. Dardashti et al.<sup>21</sup> observaron, en pacientes operados de cirugía coronaria, que la transfusión de hematíes no se asociaba a una menor supervivencia a los 5 años al ajustar por la edad, otras comorbilidades y especialmente 2 factores no utilizados habitualmente, la anemia preoperatoria y la función renal, valorada mediante el eFG con la fórmula del MDRD.

En los enfermos no cardíacos expuestos a diferentes operaciones, el efecto de transfusiones de hematíes (1-2 unidades) también se acompaña de un aumento de la mortalidad hospitalaria y de complicaciones infecciosas pulmonares, renales y sepsis postoperatoria, por lo tanto, limitar la transfusión podría reducir su incidencia<sup>33</sup>.

En cirugía cardíaca, en ausencia de hemorragia grave, la mayoría de las transfusiones de hematíes se indican cuando la concentración de Hb cae por debajo de un umbral predefinido y su uso varía entre hospitales y médicos, contribuyendo a la amplia variación de los porcentajes de transfusión<sup>2</sup>. La transfusión aumenta la incidencia de la morbimortalidad postoperatoria y los costes sanitarios, tanto directos como

indirectos. Para identificar el umbral de transfusión se están realizando varios ensayos clínicos. En el único practicado hasta hoy<sup>34</sup> en pacientes con cirugía coronaria aislada, el uso restrictivo de la transfusión de hematíes (mantener un hematocrito  $\geq 24\%$ ) era tan seguro como una estrategia liberal (mantener hematocrito  $\geq 30\%$ ) e, independientemente de la estrategia utilizada, el número de unidades de hematíes transfundidas era un factor de riesgo independiente de la mortalidad.

La restricción de la transfusión perioperatoria de hematíes disminuye la incidencia de complicaciones postoperatorias y reduce los costes sanitarios cuando se analizan grandes poblaciones de enfermos operados de cirugía coronaria<sup>35,36</sup>. Si aplicamos estos hallazgos, y el contenido del documento Sevilla sobre la transfusión, consensuado con varias especialidades afines<sup>37</sup>, en los enfermos de cirugía cardíaca que presentan anemia y no presentan signos de hemorragia activa, debemos reducir la transfusión de 1-2 unidades de hematíes mediante una mejor comprensión de la indicación de la transfusión, un buen control de la hemorragia operatoria y el tratamiento adecuado de la anemia preoperatoria<sup>38</sup>.

## Limitaciones

Debido a que se trata de un estudio observacional, las asociaciones encontradas no pueden considerarse causales. Tampoco conocemos el tiempo exacto de la transfusión en relación con la aparición de las complicaciones. Desconocemos el tiempo de almacenamiento en el banco de sangre de las unidades transfundidas, lo cual puede afectar a la relación con la infección<sup>39</sup>. Finalmente, no sabemos cuáles fueron las razones para indicar la transfusión, aunque creemos que corregir la anemia fue un factor importante.

## Conclusiones

En este estudio, la transfusión perioperatoria de 1-2 unidades de hematíes en pacientes operados de cirugía cardíaca aumenta la morbilidad hospitalaria y la mortalidad a 30 días y no tiene efecto sobre la mortalidad a largo plazo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology*. 1998;88:327-33.
- Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, Ferguson Jr TB, Peterson ED, Gammie JS, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2010;304:1568-75.
- Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006;34:1608-16.
- Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116:2544-52.
- Rogers MA, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Nallamothu BK. Hospital variation in transfusion and infection after cardiac surgery: A cohort study. *BMC Med*. 2009;7:37.
- Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany DV, Fraser JF. Impact of blood product transfusion on short and long-term survival after cardiac surgery: more evidence. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:460-7.
- Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1180-6.
- Jakobsen CJ, Ryhammer PK, Tang M, Andreasen JJ, Mortensen PE. Transfusion of blood during cardiac surgery is associated with higher long-term mortality in low-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:114-20.
- Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1650-7.
- Mohnle P, Snyder-Ramos SA, Miao Y, Kulier A, Bottiger BW, Levin J, et al. Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*. 2011;37:97-109.
- Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, Ross CS, Sellke FW, Likosky DS, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2009;108:1741-6.
- Boening A, Boedeker RH, Scheibelhut C, Rietzschel J, Roth P, Schonburg M. Anemia before coronary artery bypass surgery as additional risk factor increases the perioperative risk. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:805-10.
- Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: Should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:1438-50.
- Karkouti K, Wijeysundera DN, Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: A multicenter cohort study. *Circulation*. 2008;117:478-84.
- Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007;116:471-9.
- Ranucci M, Di DU, Castelvecchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelosi G. Impact of preoperative anemia on outcome in adult cardiac surgery: A propensity-matched analysis. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1134-41.
- Van Straten AH, Hamad MA, van Zundert AJ, Martens EJ, Schonberger JP, de Wolf AM. Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: A comparison with the matched general population. *Circulation*. 2009;120:118-25.
- Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2002;359:1747-8.
- Bell ML, Grunwald GK, Baltz JH, McDonald GO, Bell MR, Grover FL, et al. Does preoperative hemoglobin independently predict short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1415-23.
- Riera M, Ibanez J, Molina M, Saez de Ibarra JL, Herrero J, Carrillo A, et al. Anemia preoperatoria en la cirugía coronaria: ¿un factor de riesgo? *Med Intensiva*. 2009;33:370-6.
- Dardashti A, Ederoth P, Algotsson L, Bronden B, Luhrs C, Bjursten H. Blood transfusion after cardiac surgery: Is it the patient or the transfusion that carries the risk? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:952-61.

22. Yun JJ, Helm RE, Kramer RS, Leavitt BJ, Surgenor SD, DiScipio AW, et al. Limited blood transfusion does not impact survival in octogenarians undergoing cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:2038–45.
23. Riera M, Herrero J, Ibanez J, Campillo C, Amezaga R, Saez de Ibarra JI, et al. Supervivencia a medio plazo de los pacientes operados en cirugía cardiaca mayor. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:463–9.
24. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354:2473–83.
25. Riera M, Ibanez J, Herrero J, Ignacio Saez de Ibarra J, Enriquez F, Campillo C, et al. Respiratory tract infections after cardiac surgery: Impact on hospital morbidity and mortality. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2010;51:907–14.
26. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
27. Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A, et al. Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:2194–201.
28. Chelemer SB, Prato BS, Cox Jr PM, O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:138–42.
29. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest.* 2001;119:1461–8.
30. Shaw RE, Johnson CK, Ferrari G, Zapolanski A, Brizzio M, Rioux N, et al. Balancing the benefits and risks of blood transfusions in patients undergoing cardiac surgery: A propensity-matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17:96–102.
31. Loor G, Koch CG, Sabik 3rd JF, Li L, Blackstone EH. Implications and management of anemia in cardiac surgery: current state of knowledge. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:538–46.
32. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. 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;66:812–8.
33. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Bernard A, Austin PC, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of small amounts of blood heralds worse postoperative outcome in patients having noncardiac thoracic operations. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1674–80.
34. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304:1559–67.
35. Lapar DJ, Crosby IK, Ailawadi G, Ad N, Choi E, Spiess BD, et al. Blood product conservation is associated with improved outcomes and reduced costs after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:796–803.
36. Moskowitz DM, McCullough JN, Shander A, Klein JJ, Bodian CA, Goldweit RS, et al. The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: Is it safe and effective? *Ann Thorac Surg.* 2010;90:451–8.
37. Leal-Noval SR, Jiménez Sánchez M. La transfusión de hematíes incrementa la oxigenación tisular y mejora el resultado clínico (con). *Med Intensiva.* 2010;34:471–5.
38. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. *Med Intensiva.* 2013;37:259–83.
39. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2008;358:1229–39.