



**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**

**EVALUACIÓN DE LA ANEMIA EN EL PERIODO PERIOPERATORIO Y SU
RELACIÓN CON MORBILIDAD-MORTALIDAD HOSPITALARIA EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR NO CARDIACA**

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN SOMETIDO A LA CONSIDERACIÓN
DEL COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA Y
RECUPERACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO Y TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN**

AUTOR:

YAZARETH CERDAS CASCANTE

CEDULA: 113520722

CODIGO:13115

CARNÉ: B99834

CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO

HOSPITAL CALDERON GUARDIA

DICIEMBRE 2024

DR. ARMANDO MÉNDEZ VILLALOBOS
TUTOR

DRA. MAYRA VACA ROJAS
LECTORA

AGRADECIMIENTOS.....	4
DEDICATORIA.....	5
ABREVIATURAS.....	11
RESUMEN.....	13
ABSTRACT	13
INTRODUCCIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O HIPÓTESIS	17
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
METODOLOGÍA.....	18
MARCO TEÓRICO.....	19
1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA EN EL PERIODO PERIOPERATORIO.....	19
1.1 <i>Conceptos básicos y definición de anemia</i>	19
FIGURA 1. CLASIFICACIÓN DE ANEMIA, SEGÚN OMS.	19
1.2 <i>Etiología y clasificación la anemia</i>	20
FIGURA 2. ANEMIA POR ALTERACIÓN EN LA ERITROPOYESIS.....	21
FIGURA 3. ANEMIA POR INCREMENTO DE PÉRDIDA O DESTRUCCIÓN DE GLÓBULOS ROJOS.	22
FIGURA 4. ETIOLOGÍA DE LA ANEMIA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS.	24
1.4 <i>Prevalencia de la anemia a nivel mundial</i>	25
1.5 <i>Prevalencia de la anemia en pacientes preoperatorios</i>	27
2. EFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA ANEMIA	28
2.1 <i>Efectos fisiológicos de la anemia en el organismo</i>	28
2.2 <i>Fisiopatología en el contexto perioperatorio</i>	29
FIGURA 5. HOMEOSTASIS DEL HIERRO E INFLAMACIÓN.	31
2.3 <i>Homeostasis del hierro</i>	32
FIGURA 6. METABOLISMO FISIOLÓGICO DEL HIERRO EN EL SER HUMANO.....	34
FIGURA 7. ABSORCIÓN DEL HIERRO EN LA DIETA.....	35

3. DIAGNÓSTICOS Y DETECCIÓN DE LA ANEMIA EN EL PERIOPERATORIO	39
3.1 Evaluación de la anemia en el perioperatorio	39
FIGURA 8. LA EVALUACIÓN BÁSICA DE LA ANEMIA	40
FIGURA 9. ETIOLOGÍA DE LA ANEMIA	41
FIGURA 10. HALLAZGOS COMUNES EN FROTIS PERIFÉRICO Y SU ENFERMEDAD ASOCIADA.....	44
FIGURA 11. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ANEMIA MICROCÍTICA	45
FIGURA 12. DIAGRAMA DE FLUJO DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ANEMIA.....	45
4. CONSECUENCIAS DE LA ANEMIA EN EL PERIOPERATORIO	47
4.1 Riesgos asociados con la anemia en el perioperatorio	47
4.2 En relación con la morbilidad	49
4.3 En Relación con la mortalidad	51
4.4 Costos hospitalarios relacionados con la anemia y su manejo en el perioperatorio.....	54
5. MANEJO DE LA ANEMIA EN EL PERIOPERATORIO	54
5.1 Estrategias de prevención de anemia en el perioperatorio	54
5.2 Estrategias para el manejo de la anemia en pacientes quirúrgicos	55
FIGURA 13. FORMULACIONES DE HIERRO INTRAVENOSO Y ESTRATEGIAS DE DOSIFICACIÓN	59
5.3 Transfusión sanguínea y alternativas terapéuticas.....	67
FIGURA 14. UMBRALES RESTRICTIVOS PARA LA TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS	70
6. PROTOCOLO DE MANEJO DE LA ANEMIA EN EL PERIOPERATORIO	75
6.1 Propuesta de un protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio en cirugía mayor no cardíaca para el Hospital Calderón Guardia	75
DISCUSIÓN	83
CONCLUSIONES.....	85
ANEXOS	90
FIGURA 15. PREVENCIÓN, DETECCIÓN, EVALUACIÓN Y MANEJO.....	92
FIGURA 16. MANEJO DE ANEMIA EN EL PERIOPERATORIO.....	93
FIGURA 17. FICHA TÉCNICA DE MANEJO DE SANGRE DEL PACIENTE.....	94
FIGURA 18. FICHA TÉCNICA DE PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO DE LA ANEMIA EN EL PERIODO PERIOPERATORIO DEL HOSPITAL CALDERÓN GUARDIA.	95
BIBLIOGRAFÍA	96

Agradecimientos

A mi familia, por su presencia constante y por brindarme fuerza cuando más lo necesitaba. A mis amigos, gracias por escucharme, acompañarme y ser parte fundamental de este camino.

Al Dr. Armando Méndez y a la Dra. Mayra Vaca, por su guía, dedicación y apoyo invaluable en la elaboración de este trabajo de graduación. Gracias por el amor que transmiten hacia su profesión y por ser una fuente de inspiración constante.

A mis maestros y asistentes de anestesiología, gracias por compartir su conocimiento con tanta generosidad y por su compromiso en nuestra formación. Son verdaderamente una luz en el camino.

Y a todas esas personas que, sin saberlo, nos inspiran cada día a ser mejores.

A todos, mi gratitud más profunda. Gracias infinitas.

Dedicatoria

A mi padre, Pedro, y a mi madre, Cristina, por su amor incondicional y por estar siempre a mi lado, en cada momento y en cada desafío.

Hoja de aprobación del Comité Asesor

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.

Dra. Natalia Alvarado Eugarríos
Médico Asistente Especialista en Anestesiología y Recuperación
**Coordinadora d del Programa de Posgrado en especialidad en
Anestesiología y Recuperación**

Dr. Jose Armando Méndez Villalobos
Médico Asistente Especialista en Anestesiología y Recuperación
Tutor

Dra. Mayra Vaca Rojas
Médico Asistente Especialista en Anestesiología y Recuperación
Lectora

Dra. Yazareth Cerdas Cascante
Médico Residente en Anestesiología y Recuperación
Sustentante

Señores

Comité de Trabajo Final de Graduación Posgrado de Anestesiología y
Recuperación Universidad de Costa Rica

Asunto: carta de aprobación de tutor del trabajo escrito para su presentación y
defensa oral.

Estimados doctores:

Por medio de la presente, hago constar que he revisado el Trabajo Final de
Graduación de la estudiante Yazareth Cerdas Cascante, que lleva por título
“Evaluación de la anemia en el periodo perioperatorio y su relación con morbilidad-
mortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca”, el
mismo cuenta con la aprobación para ser enviado a valoración por el Comité de
Trabajos Finales de Graduación.

Atentamente:

Dr. Armando Méndez Villalobos

M.A.E. Anestesiología y Recuperación Hospital Dr. RA Calderón Guardia

Tutor

Señores

Comité de Trabajo Final de Graduación Posgrado de Anestesiología y Recuperación Universidad de Costa Rica

Asunto: carta de aprobación de lector del trabajo escrito para su presentación y defensa oral.

Estimados doctores:

Por medio de la presente, hago constar que he revisado el Trabajo Final de Graduación de la estudiante Yazareth Cerdas Cascante, que lleva por título “Evaluación de la anemia en el periodo perioperatorio y su relación con morbilidad-mortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca”, el mismo cuenta con la aprobación para ser enviado a valoración por el Comité de Trabajos Finales de Graduación.

Atentamente:

Dra. Mayra Vaca Rojas

M.A.E. Anestesiología y Recuperación Hospital Dr. RA Calderón Guardia

Lectora

Señores.

Sistema de Estudios de Posgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Comunico que leí el trabajo final de graduación denominado “Evaluación de la anemia en el periodo perioperatorio y su relación con morbilidad-mortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardiaca”, elaborado por la estudiante Yazareth Cerdas Cascante, para optar por el grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.

Se realizaron observaciones al trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Desde ese punto de vista considero que, una vez realizadas las correcciones del caso, estará listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de Costa Rica.

Suscribe de ustedes cordialmente,

Pabel José Bolívar Porras
Filólogo/ Cédula: 7-0170-0718
Carnet Colypro: 67873
Teléfono: 8707-9270
Email: pabelb@gmail.com



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Yazaret Cerdas Cascante, con cédula de identidad 113520722, en mi condición de autor del TFG titulado

Evaluación de la anemia en el periodo perioperatorio y su relación con morbilidad-mortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardiaca

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI [X] NO * []

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Yazaret Cerdas Cascante

Número de Carné: B99834 Número de cédula: 113520722

Correo Electrónico: yazarethcc@gmail.com

Fecha: 7 de abril del 2025 Número de teléfono: 8640-4238

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Armando Méndez Villalobos

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Abreviaturas

ADH: anemia por deficiencia de hierro

AI: anemia de inflamación

AIC: anemia de inflamación crónica

AEC: anemia de enfermedad crónica

BFU-E: unidad formadora de brotes de eritrocitos

CFU-E: unidad formadora de colonias de eritrocitos

CHr: contenido de hemoglobina en reticulocitos

CID: coagulación Intravascular diseminada

DMT1: transportador de metales divalentes 1

Dcytb: citocromo duodenal b

EPO: eritropoyetina

ESAs: agentes estimulantes de la eritropoyesis

FERR: ferritina

G6PD: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

GR: glóbulos rojos

Hb: hemoglobina

HCT: hematocrito

HIF-1: factor inducible por hipoxia-1

HO-1: hemo oxigenasa 1

HO-2: hemo oxigenasa 2

IDA: anemia por deficiencia de hierro

IPR - Índice de producción de reticulocitos

PRH: proteínas reguladoras del hierro

ERH: elementos reguladores del hierro (iron-responsive elements, IRE)

DHL: deshidrogenasa láctica (lactate dehydrogenase, LDH)

MSP: manejo de sangre del paciente (Patient Blood Management, PBM)

HNUT: hierro no unido a transferrina (Non-Transferrin Bound Iron, NTBI)

OMS: Organización Mundial de la Salud

TGRA: transfusión de glóbulos rojos alogénicos (red blood cell transfusion, RBCT)

IPR: índice de producción de reticulocitos (reticulocyte production index, RPI)

RTF1: receptor de transferrina 1

TIBC: capacidad total de unión al hierro (total iron binding capacity)

TfR1: receptor de transferrina 1

TNF- α : factor de necrosis tumoral Alfa

VCM: volumen corpuscular medio

TV: tromboembolismo venoso (venous thromboembolism, VTE)

Resumen

La anemia perioperatoria representa un desafío clínico significativo, dada su asociación con el incremento en la morbilidad, la mortalidad y el uso de recursos hospitalarios en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca. Este trabajo tuvo como uno de sus objetivos específicos establecer una propuesta de protocolo para el manejo de la anemia en el perioperatorio, adaptado a las necesidades específicas del Hospital Calderón Guardia, basándose en una exhaustiva revisión de la literatura científica.

Abstract

Perioperative anaemia represents a significant clinical challenge, given its association with increased morbidity, mortality and hospital resource use in patients undergoing major non-cardiac surgery. One of the specific objectives of this study was to establish a proposed protocol for the management of perioperative anaemia, adapted to the specific needs of the Hospital Calderón Guardia, based on an exhaustive review of the scientific literature.

Introducción

La anemia perioperatoria es una condición clínica de alta prevalencia en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca y representa un desafío significativo para los equipos de salud debido a su impacto negativo en los desenlaces quirúrgicos. Esta condición se asocia con un aumento en la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusiones alogénicas, además de prolongar las estancias hospitalarias y elevar los costos asociados. En este contexto, la identificación, evaluación y manejo adecuado de la anemia en el periodo perioperatorio son elementos esenciales para mejorar la calidad de la atención médica y los resultados clínicos.

El manejo de la anemia en este escenario requiere un enfoque multidisciplinario, el cual busca optimizar la masa eritrocitaria, minimizar la pérdida de sangre y evitar las transfusiones innecesarias. Para lograr estos objetivos, es indispensable implementar estrategias que incluyan la identificación temprana de la anemia, el uso de terapias dirigidas, así como la adopción de técnicas intraoperatorias para preservar la sangre del paciente.

El Hospital Calderón Guardia, no cuenta con un protocolo estandarizado para el manejo de la anemia perioperatoria, ha llevado a variabilidad en la práctica clínica y limitaciones en la optimización del tratamiento. Este trabajo final de graduación tiene como propósito principal desarrollar una propuesta de protocolo para el manejo de la anemia en el perioperatorio, adaptada a las necesidades específicas de la institución y basada en una revisión exhaustiva de la literatura científica y en las mejores prácticas internacionales. Este protocolo pretende estandarizar la atención, mejorar la seguridad del paciente y optimizar los recursos disponibles en el entorno hospitalario.

A través de este trabajo, se busca contribuir al fortalecimiento del abordaje integral de la anemia perioperatoria, sentando las bases para una atención más segura, eficiente y basada en la evidencia en el ámbito de la anestesiología y la medicina perioperatoria.

Justificación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la anemia como un problema de salud pública que afecta “aproximadamente a un tercio de la población mundial y a más de 800 millones de mujeres y niño (World Health Organization, n.d.). Se debe prestar atención a esta condición ya que genera repercusiones graves sobre la salud y la economía de la sociedad en general. Se analizaron datos de 187 países que mostraron una reducción significativa en la prevalencia global de anemia, pasando del 40.2% en 1990 al 32.9% en 2010, pero esta reducción se debió a una menor prevalencia de anemia leve y moderada, mientras que la prevalencia de anemia severa se mantiene. La anemia por deficiencia de hierro sigue siendo el tipo más común de anemia a nivel mundial, representa aproximadamente la mitad de la carga total de anemia (*Guideline on Haemoglobin Cutoffs to Define Anaemia in Individuals and Populations*, 2024), (Kassebaum et al., 2014), (Chaparro & Suchdev, 2019).

La anemia se describe como una disminución en el número de glóbulos rojos circulantes en relación con el volumen sanguíneo (hematocrito) o bien una reducción de la hemoglobina en la sangre. Clínicamente la anemia compromete la oxigenación de los tejidos, activando mecanismos de compensación y en especial en el postoperatorio, donde la rapidez con la que se instaura la anemia, el género, la edad y el estado de salud previo por ejemplo (hemoglobina preoperatoria o reserva fisiológica) tienen un impacto decisivo en la expresión clínica del síndrome anémico y en la necesidad e intensidad del tratamiento (<http://www.nice.org.uk/>, 2016), (Chaparro & Suchdev, 2019).

En el perioperatorio la deficiencia absoluta de hierro y la captación de hierro son las principales causas de la anemia, en cambio la pérdida de sangre asociada a la cirugía y la inflamación pueden inducir y/o mantener la anemia postoperatoria, por esta razón la transfusión de glóbulos rojos es el tratamiento más habitual para el manejo de anemia en el postoperatorio (Muñoz, Laso-Morales, et al., 2017a); también se ha visto relacionado con hemorragias crónicas o agudas, tratamientos de quimioterapia o radioterapia, deficiencias nutricionales por mala alimentación,

deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, así como algunas interacciones medicamentosas (Muñoz, Gómez-Ramírez, Campos, et al., 2015).

La presencia de anemia en el periodo perioperatorio cobra importancia, ya que se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones y muerte en el periodo postoperatorio (Fowler et al., 2015); identificar esta condición, determinar el origen y dar un abordaje adecuado desde el punto de vista anestésico y multidisciplinario es vital para tener mejores resultados en los pacientes sometidos a cirugía mayor (Muñoz, Laso-Morales, et al., 2017a); incluso para procedimientos electivos no relacionados con el cáncer, puede implicar posponer la cirugía hasta que se mejore esta condición de ser necesario (Baron et al., 2014). Por otro lado, no está claro si el tratamiento de la anemia a través de transfusiones de glóbulos rojos conlleva riesgos o beneficios dado que algunos estudios mencionan un aumento de la mortalidad en pacientes que recibieron un volumen pequeño de glóbulos rojos alogénicos.

En los últimos años ha surgido un concepto de Manejo de la Sangre del Paciente (PBM) con el fin de fomentar las mejores prácticas en detectar y manejar de forma oportuna la anemia preoperatoria. Los principios claves incluyen la optimización de la masa de glóbulos rojos del paciente, la reducción de la pérdida de sangre durante la cirugía y un acertado uso de la transfusión según sea necesario (Clevenger et al., 2015), (Fowler et al., 2015). Por lo tanto, uno de los objetivos de este trabajo es revisar las distintas intervenciones que se plantean en las investigaciones y proponer un protocolo de manejo para optimizar a pacientes que se identifiquen con anemia en el perioperatorio basado en la evidencia científica.

Pregunta de investigación o hipótesis

¿Cuál es el impacto de la anemia en el periodo perioperatorio en la morbilidad y mortalidad hospitalaria en los pacientes de cirugía mayor no cardíaca?

Objetivo general

Caracterizar la anemia en el periodo perioperatorio y su relación con morbimortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca.

Objetivos específicos

1. Describir las características epidemiológicas e incidencia de la anemia en el periodo perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca.
2. Clasificar las causas de anemia en el periodo perioperatorio y describir la fisiopatología.
3. Analizar el impacto en la morbilidad y mortalidad hospitalaria de la anemia en el perioperatorio.
4. Revisar los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, descritos en la literatura médica para manejo de la anemia.
5. Proponer un protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio en cirugía mayor no cardíaca para el Hospital Calderón Guardia.

Metodología

El siguiente trabajo es una revisión bibliográfica narrativa, cuya selección se basa en estudios de revisiones sistemáticas de metaanálisis, estudios de cohortes, guías de manejo internacionales y revisión de protocolos internacionales del año 2014 al 2024, del idioma inglés y español. Esto se da con el fin de extraer información descrita en la evidencia científica para ver la prevalencia de la anemia en el perioperatorio y cómo impacta en los resultados postoperatorios, así poder proponer un protocolo que se pueda adaptar a realidad del Hospital Calderón Guardia.

Se utilizan bases de datos de información biomédica como Google Scholar, Pubmed, Embase, Web of Science, entre otras. La búsqueda se realiza utilizando palabras clave como: pre-operative anaemia, morbidity-mortality, prevalence of anaemia, major elective surgery, anemia management.

Se realizó una selección de los artículos basados en metanálisis, revisiones narrativas y se incluyeron, además, artículos basados en guías internacionales y otros considerados relevantes que se citaban en los artículos revisados.

Se excluyeron artículos sobre el manejo de la anemia en el perioperatorio en la población pediátrica, así como el manejo de la anemia perioperatoria en cirugía de emergencia y cirugía cardíaca.

Se evaluó la metodología empleada en los artículos de revisión obtenidos durante la búsqueda, con el propósito de garantizar la calidad y el rigor de la información recopilada. Posteriormente, se realizó una lectura crítica de la discusión y las conclusiones de cada artículo, valorando su relevancia y aplicabilidad con respecto al objetivo de esta revisión.

La estructura y el formato de este Trabajo Final de Graduación se desarrollaron conforme a los lineamientos establecidos por la séptima edición de la American Psychological Association (APA). Para mayor referencia, estos lineamientos están disponibles en el sitio web oficial: <https://apastyle.apa.org/>.

Marco teórico

1. Epidemiología de la anemia en el periodo perioperatorio

1.1 Conceptos básicos y definición de anemia

La anemia es una condición caracterizada por una disminución en la concentración de hemoglobina(Hb) en la sangre o una reducción del número absoluto de glóbulos rojos circulantes (GRC), afectando la capacidad del organismo para transportar oxígeno. Este es un problema de salud pública que afecta a individuos de todas las edades, tanto en países desarrollados como en países no desarrollados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia se define cuando la concentración de hemoglobina es menor de 12 g/dL en mujeres y menor de 13 g/dL en hombres. Además, la OMS clasifica la anemia según su gravedad en leve, moderada y severa (ver fig.1), basándose en los niveles de hemoglobina. La distribución normal de la hemoglobina (Hb) varía no solo con el sexo, sino también con la etnia y el estado fisiológico de los individuos. Por ejemplo, pacientes que viven en altitudes elevadas o mujeres embarazadas pueden presentar valores diferentes de hemoglobina (Domenica Cappellini & Motta, 2015).

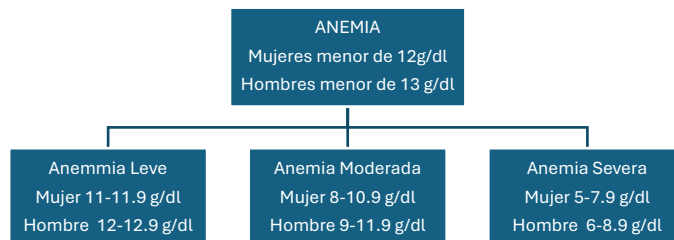


Figura 1. Clasificación de anemia, según OMS.

Fuente: tomado de (Lynch & Hassinger, 2023)

Se han propuesto nuevos límites inferiores de valores normales de Hb que toman en cuenta factores como el origen étnico, el género y la edad. El concepto de anemia utilizado hoy en día se formuló hace más de 40 años con una muestra relativamente pequeña, cuyos umbrales tienen muchas limitaciones. Algunos estudios recientes

proponen límites inferiores actualizados que consideran estos factores demográficos y fisiológicos (Domenica & Motta, 2015). Aunque se diagnostica más comúnmente por una baja concentración de Hb o un hematocrito bajo, la anemia también puede diagnosticarse utilizando el conteo de eritrocitos, el volumen corpuscular medio, el conteo de reticulocitos en sangre, el análisis de frotis de sangre o la electroforesis de Hb. A nivel poblacional y en la práctica clínica, la concentración de Hb es el método de evaluación hematológica más comúnmente utilizado y el indicador más común para definir anemia (Chaparro & Suchdev, 2019). Definir una concentración de Hb anormalmente baja requiere comprender cómo la Hb puede variar según la edad, el sexo, el estado de embarazo, factores genéticos y ambientales, y, potencialmente, la raza. Además de los factores fisiológicos, el comportamiento y las condiciones ambientales, como la altitud y el tabaquismo, también pueden afectar las concentraciones de Hb.

Los mecanismos fisiopatológicos de la anemia son diversos. Las deficiencias nutricionales y las enfermedades crónicas son las causas más frecuentes de anemia en niños y ancianos, respectivamente. Las manifestaciones clínicas y las complicaciones de la anemia varían según su causa. El tipo más frecuente de anemia a nivel mundial, es por deficiencia de hierro, se puede observar alteraciones en el sistema inmune, trastornos gastrointestinales, alteraciones en la termorregulación y la función cognitiva (Safiri et al., 2021). La anemia también se ha identificado como un factor de riesgo o pronóstico en diversas condiciones. Por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca, se ha descrito como un factor que aumenta el riesgo de mortalidad (Safiri et al., 2021). En el periodo perioperatorio también la principal causa es anemia ferropénica. Es vital tener en cuenta el metabolismo del hierro y entender la fisiopatología, para poder realizar un abordaje adecuado del manejo de los pacientes que presentan esta condición.

1.2 Etiología y clasificación la anemia

La anemia se desarrolla por desequilibrio en la pérdida de eritrocitos en relación con su producción; ya sea por una eritropoyesis ineficaz o deficiencias nutricionales,

inflamación o trastornos a nivel genético de la hemoglobina o bien a una pérdida excesiva de eritrocitos (hemólisis o pérdida de sangre). La clasificación de la anemia depende del mecanismo biológico y la morfología de los glóbulos rojos (GR). Las causas de anemia más comunes (ver fig. 2 y 3), su clasificación según su mecanismo biológico y los parámetros de GR que caracterizan su presentación. Entre los distintos tipos de anemias la mayoría de eritrocitos tiene una apariencia particular, esto sirve como guía diagnóstica en el momento de hacer una tipificación. Pero se puede observar que hay varios factores que pueden provocar un mismo patrón de GR. Además, el origen de la anemia puede tener varias causas, en una misma persona, las manifestaciones hematológicas de una causa pueden enmascarar otra. Por ejemplo, la anemia causada por deficiencias de vitamina B12 o folato es la anemia macrocítica. La deficiencia de hierro (DH) que causa microcitosis y podría ser concomitante con deficiencia de vitamina B12, puede enmascarar los efectos de esta última. Aunque en la práctica clínica existen parámetros para distinguir la etiología de la anemia (por ejemplo, anemia DH versus β -talasemia, ambas causan hipocromía y microcitosis), su fiabilidad para diferenciar entre estas causas varía (Hoffmann et al., 2015)(Chaparro & Suchdev, 2019).

Figura 2. Anemia por alteración en la eritropoyesis.

Eritropoyesis deficiente/defectuosa		
Microcítica	Normocrómica-Normocítica	Macrocítica
<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de hierro • Anemia por inflamación (enfermedad crónica) • Talasemias • Deficiencia de vitamina A 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia por inflamación (enfermedad crónica) • Enfermedad renal • Insuficiencia de médula ósea (anemia aplásica y leucemia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de Folato • Deficiencia de Vitamina B12

Fuente: tomado de (Chaparro & Suchdev, 2019)

Figura 3. Anemia por incremento de pérdida o destrucción de glóbulos rojos.

Pérdida de sangre		Hemolisis Excesiva	
Aguda	Crónica	Hemolisis Excesiva	Hereditaria
<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia postparto 	<ul style="list-style-type: none"> Sangrado menstrual anormal Sangrado gastrointestinal (ulcera gástrica) Sangrado urinario (esquistosomosis) 	<ul style="list-style-type: none"> Mediada por la inmunidad Microangioepática Infeciosa (malaria) Hiperesplenismo 	<ul style="list-style-type: none"> Hemoglobinopatías (drepanocitosis y talasemias) Enzimopatías (deficiencia G6FD)

Fuente: tomado de (Chaparro & Suchdev, 2019)

1.3 Definición de anemia en el perioperatorio

La anemia preoperatoria es un desafío clínico significativo. Durante el periodo perioperatorio rara vez se diagnostican las condiciones principales que producen anemia, como la deficiencia de hierro, folato y vitamina B12, las hemoglobinopatías y la insuficiencia. También en pacientes quirúrgicos, la anemia puede estar relacionada con una causa ya establecida, o relacionarse a una condición específica para la cual se va a someter a cirugía. Por ejemplo, los pacientes con cáncer colorrectal pueden desarrollar anemia debido a la pérdida de sangre gastrointestinal, mientras que otros pueden sufrir anemia como consecuencia de enfermedades crónicas como, en la enfermedad renal y cardiaca . Esta última relacionada "anemia de enfermedad crónica" (AEC), la más común observada en pacientes hospitalizados. Es importante destacar que un diagnóstico preciso de la causa subyacente de la anemia crucial para dirigir el tratamiento de manera asertiva.

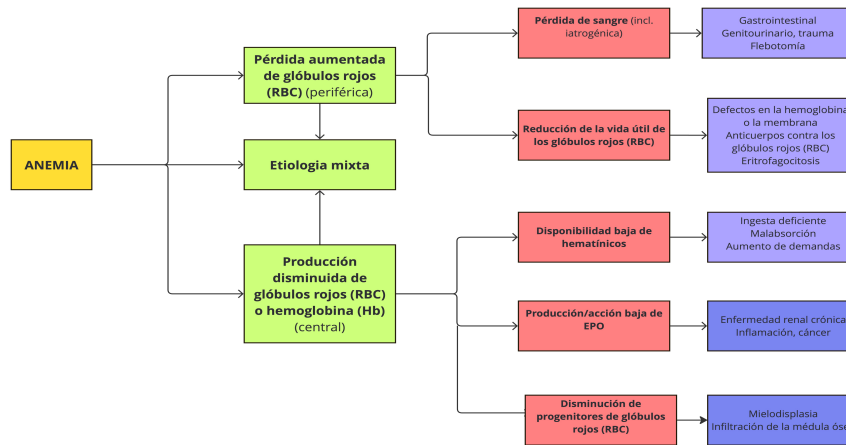
Por otro lado, se conoce la definición clásica de anemia por deficiencia de hierro se refiere a la depleción de las reservas de hierro del cuerpo por una carencia en la dieta o la pérdida crónica de sangre, lo que constituye una deficiencia absoluta de hierro. Sin embargo, es importante resaltar el reconocimiento de que los estados patológicos, en especial cuando existe un estado de inflamación, tienen un efecto

directo sobre la absorción y el metabolismo del hierro, direccionando a un estado de deficiencia de hierro y anemia.

Consecuentemente, cuando se realiza un diagnóstico en el perioperatorio de "anemia de enfermedad crónica" se reconoce como anemia por deficiencia de hierro, por interrupción de las vías de absorción de hierro a nivel gastrointestinal, y la distribución y entrega del hierro desde el sistema reticuloendotelial, dando como resultado una eritropoyesis restringida por el hierro. Todo esto da origen a una deficiencia funcional de hierro, en la cual las reservas corporales de hierro son normales o aumentadas, pero sin la capacidad de ser movilizadas o utilizadas. El comprender este mecanismo modifica el enfoque diagnóstico y terapéutico, de la anemia en el perioperatorio (Clevenger & Richards, 2015).

La etiología de la anemia en pacientes quirúrgicos es compleja y multifactorial, y posee varios mecanismos involucrados. La anemia preoperatoria puede también puede atribuirse a hemorragias crónicas o agudas, quimioterapia o radioterapia adyuvante, deficiencias nutricionales debido a mala nutrición o malabsorción (hierro, vitamina B12, ácido fólico), así como interacciones fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, metformina, inhibidores de la bomba de protones) (ver fig.4) se pueden observar las principales causas de anemia en el perioperatorio (Gómez-Ramírez et al., 2019).

Figura 4. Etiología de la anemia en pacientes quirúrgicos.



Fuente: modificado de (Gómez-Ramírez et al., 2019)

En una investigación, de 1,142 ingresos de los pacientes que se presentaban para cirugía ortopédica encontró que 224 (19.6%) de los pacientes presentaban anemia. De estos, el 64% tenía anemia normocrómica, sugiriendo anemia de inflamación crónica (AIC); el 23% tenía anemia hipocrómica, indicando anemia por deficiencia de hierro (ADI); y el 13% se atribuyó a otras causas (Gómez-Ramírez et al., 2019).

En estudio de cohorte en España para pacientes programados para cirugía ortopédica mayor electiva (n=715), la prevalencia de anemia (según los criterios de la OMS) fue del 10.5% y aumentó con la edad, sin diferencias relacionadas con el género. Además, el 19.4% de los pacientes presentaba niveles de Hb preoperatorios por debajo de 13 g/dL. Entre los pacientes anémicos, el 30.8% tenía anemia por deficiencia hematótica (con una prevalencia del 20% ADI), el 30.8% tenía AIC, con o sin enfermedad renal crónica, y el 38.4% tenía anemia de origen mixto o inexplicado. Un estudio en pacientes programados para resección de cáncer de colon (n=571) encontró que 322 (56%) de los pacientes presentaban anemia ferropénica en el preoperatorio (Laso-Morales et al., 2017).

1.4 Prevalencia de la anemia a nivel mundial

La anemia sigue siendo un problema de salud global significativo, afectando aproximadamente a 1.8 mil millones de personas en todo el mundo en 2019, lo que representa una disminución en la prevalencia global estandarizada por edad en comparación con 1990. Según el estudio de la Carga Global de Enfermedades (GBD) 2019, la prevalencia global estandarizada por edad de la anemia fue de 23,176.2 por cada 100,000 habitantes, lo que refleja una reducción del 13.4% desde 1990. Esta disminución puede atribuirse a un mejor acceso a servicios de salud, enfocados en mejorar el cribado, la prevención y el tratamiento de la anemia (Safiri et al., 2021).

La mayor prevalencia estandarizada a nivel regional por edad en 2019 fue para Asia del Sur, África Subsahariana Occidental y África Subsahariana Central, con tasas superiores a 36,000 casos por cada 100,000 habitantes. Por el contrario, las regiones con tasas más bajas incluyeron Europa Occidental, Australasia y América del Norte de altos ingresos, con prevalencias estandarizadas por edad que oscilan entre 4,880 y 6,920 por cada 100,000 habitantes (Safiri et al., 2021).

A nivel nacional, Zambia, Mali y Burkina Faso presentaron las tasas más altas de prevalencia estandarizada por edad en 2019, con más de 46,000 casos por cada 100,000 habitantes. Por otro lado, países como Francia, Islandia y Bélgica mostraron las tasas más bajas, con menos de 4,000 casos por cada 100,000 habitantes (Safiri et al., 2021).

La mayor prevalencia de anemia a nivel global continua siendo deficiencia dietética de hierro, lo que subraya la necesidad de enfoques preventivos que mejoren el acceso a suplementos de hierro, junto con un diagnóstico temprano y el tratamiento de hemoglobinopatías. Si bien es cierto que la prevalencia de anemia ha ido disminuyendo, el impacto sigue siendo desproporcionadamente alto en regiones con menor desarrollo socioeconómico, lo cual es una forma de observar las

disparidades globales en salud. Es decir, sigue siendo un desafío importante, especialmente en países y regiones con menor desarrollo socioeconómico, donde la prevalencia sigue siendo alta y las consecuencias para la salud son importantes (Safiri et al., 2021).

La anemia es una condición multifactorial y no un fenómeno independiente. Para la parte de la población más longeva, en particular los países occidentales, existe un aumento de esta condición. En esta población, la anemia, recientemente definida por niveles de Hb <12 g/dL en ambos sexos, es principalmente de grado leve (10-12 g/dL). En el tercio de los pacientes, esta condición se debe a una deficiencia nutricional, incluyendo la deficiencia de hierro, ácido fólico o vitamina B12; además, la anemia de enfermedad crónica representa aproximadamente otro tercio de los casos y en otra parte la anemia no se explica por una enfermedad subyacente o por un proceso patológico específico, sino que la define como "anemia inexplicada". La anemia inexplicada podría deberse a la resistencia progresiva de los progenitores eritroides (BFU-E y CFU-E) y a un estado pro-inflamatorio crónico subclínico (Domenica Cappellini & Motta, 2015).

Los grupos de población más vulnerables a la anemia son los siguientes: (1) niños menores de 5 años de edad (42 %), en particular lactantes y niños menores de 2 años; (2) mujeres en edad reproductiva (39 %); y (3) mujeres embarazadas (46 %) en el año 2016. Las mujeres presentan consistentemente un mayor riesgo de anemia que los hombres en casi todas las regiones geográficas y en la mayoría de los grupos de edad. La anemia entre las mujeres en edad reproductiva y los niños menores de 5 años es un problema de salud pública moderado o grave (más o menos el 20%) en la mayoría de los estados miembros de la OMS. Para todos los grupos de edad y ambos sexos, se estima que la anemia ha disminuido aproximadamente siete puntos porcentuales entre 1990 y 2016, pasando del 40 % al 33 % (Chaparro & Suchdev, 2019).

1.5 Prevalencia de la anemia en pacientes preoperatorios

La anemia preoperatoria es una condición frecuente, con una prevalencia que puede alcanzar hasta el 75 %, determinada por factores como la comorbilidad, el género, la edad y la patología subyacente que requiere cirugía, así como del umbral de Hb utilizado para definirla. En los países desarrollados, la prevalencia de anemia entre los pacientes programados para una cirugía mayor es más alta que en la población general. Los criterios de la OMS para la definición de anemia pueden no ser fiables para clasificarla, por ejemplo: a las mujeres no embarazadas que se someten a procedimientos quirúrgicos con pérdida de sangre moderada a alta. Las mujeres tienen un menor volumen de sangre circulante y una masa de glóbulos rojos más disminuida al compararla con los hombres, a pesar de tener pérdidas de sangre semejante durante una cirugía, provocando más pérdida de sangre por consiguiente una probabilidad más alta de transfusión en mujeres.

Existen estudios que revelaron mayores tasas de transfusiones y estancia hospitalaria en mujeres con Hb menor a 13g/dL, considerando anémicos a los pacientes programados para cirugía mayor que presenten una hemoglobina <13 g/dL, independiente del sexo del paciente (Muñoz et al., 2015), (Muñoz, Acheson, et al., 2017). Otro análisis de 3342 pacientes programados para procedimientos electivos mayores indicó que la prevalencia general de anemia fue del 36 %, con un 53% en mujeres y un 23% en hombres. Desde el punto de vista en la prevalencia de anemia preoperatoria según el tipo de cirugía: cirugía ginecológica (64 %), resección de cáncer colorrectal (58 %), resección de metástasis hepáticas (37 %), cirugía ortopédica electiva (26 %) y prostatectomía radical (8 %). Hasta el 75 % de los pacientes que se sometieron a una cirugía de reparación de fractura de cadera presentaban una Hb <13 g/dL al ingresar al hospital (Muñoz, Laso-Morales, et al., 2017b),(Gómez-Ramírez et al., 2019).

2. Efectos fisiológicos de la anemia

2.1 Efectos fisiológicos de la anemia en el organismo

El impacto negativo de la anemia sobre la salud se debe a la disminución de la entrega de oxígeno a los tejidos (en los que múltiples sistemas orgánicos pueden verse afectados), así como de los efectos relacionados con las causas subyacentes de la anemia, que son difíciles de desentrañar. Por ejemplo, en la anemia por deficiencia de hierro (ADH), siendo esta una de las principales causas la disminución de la disponibilidad de hierro repercute de forma negativa en el desarrollo y funcionamiento cerebral incluso antes que se desarrolle anemia (Chaparro & Suchdev, 2019).

Se deben considerar las repercusiones para la salud humana provocadas por la anemia, así como para el desarrollo social y económico. En 2010, la anemia representó 68,4 millones de años de vida vividos con discapacidad, o el 9% de la carga total mundial de discapacidad entre todas las enfermedades. La anemia se ha asociado con afecciones en el desarrollo, la mortalidad neonatal y perinatal, con bajo peso al nacer, el nacimiento prematuro, y el retraso en el desarrollo infantil.

Los efectos negativos de la anemia sobre la salud y el desarrollo se deben a la disminución del aporte de oxígeno a los tejidos (afectando a múltiples sistemas orgánicos. Por ejemplo, en la anemia ferropénica, la disminución de la disponibilidad de hierro tiene efectos negativos bien establecidos sobre el desarrollo y el funcionamiento del cerebro, incluso antes de la aparición de la anemia. La fisiopatología de la anemia es compleja, ya que los mecanismos subyacentes pueden variar según la etiología de la anemia. En general, la disminución de la hemoglobina y el número de glóbulos rojos reduce la capacidad del sistema circulatorio para transportar oxígeno de manera efectiva a los tejidos corporales. Esta hipoxia tisular crónica puede resultar en daño a múltiples órganos, incluyendo el corazón, el cerebro y los riñones. La gravedad de los síntomas y las complicaciones dependen del grado de anemia y de la rapidez con la que se desarrolla (Chaparro & Suchdev, 2019).

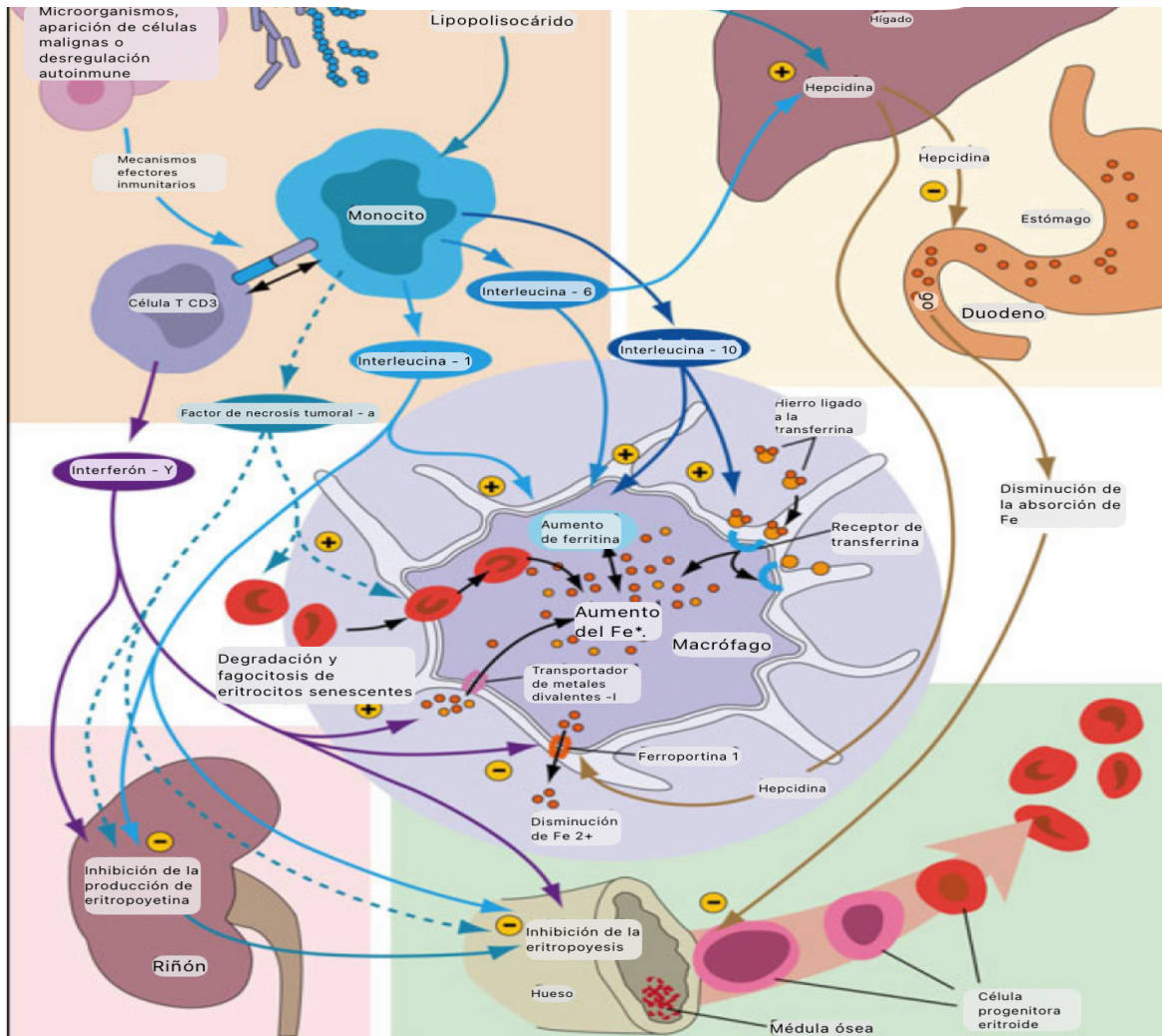
Los síntomas como la fatiga, la disnea y la taquicardia se desarrollan a medida que la concentración de hemoglobina (Hb) cae por debajo de dos tercios del nivel normal, es decir, menos de 9–10 g/dL. Aunque la estabilidad cardiovascular puede mantenerse en individuos sanos con niveles de Hb tan bajos como 5 g/dL, incluso una anemia leve en la población sana conduce a una capacidad funcional y un rendimiento físico disminuidos, además de una reducción en la calidad de vida. Se considera que el impacto de la anemia en la salud de la población es comparable al de la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (Clevenger & Richards, 2015).

2.2 Fisiopatología en el contexto perioperatorio

La homeostasis del hierro (ver fig.5) es un proceso estrictamente equilibrado que se ve alterado por la inflamación, lo que a su vez afecta la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. La inflamación, ya sea provocada por infecciones, células malignas o mecanismos autoinmunes, desencadena la activación de células T y monocitos, desencadenando una cascada de respuestas inflamatorias, que conlleva a alteración de la homeostasis del hierro y limitan su disponibilidad para la producción de glóbulos rojos. La hepcidina es uno de sus principales mediadores, la cual es una hormona producida en el hígado cuya expresión se ve aumentada en presencia de inflamación y niveles elevados de hierro. La hepcidina inhibe la absorción de hierro en el duodeno y reduce la liberación de hierro por parte de los macrófagos, lo que lleva a un estado de deficiencia funcional de hierro. Esta condición se caracteriza por la retención de hierro en los enterocitos duodenales y macrófagos, limitando la eritropoyesis, a pesar de que las reservas corporales de hierro puedan ser normales o incluso elevadas. La activación del sistema inmune genera que citocinas inmunes y factores inflamatorios como, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el interferón gamma (IFN- γ) y las interleucinas (IL) 1, 6, 8 y 10, que contribuya con el desarrollo de la anemia (Clevenger & Richards, 2015)(Gómez-Ramírez et al., 2019). Los factores inflamatorios estimulan a los macrófagos para que capten hierro en su forma ferrosa (Fe²⁺), y al mismo tiempo, aumentan la expresión de receptores de transferrina, lo que facilita la captación de hierro unido

a transferrina dentro de los macrófagos. La transferrina, la proteína responsable de transportar el hierro, puede verse bloqueada en su función por niveles elevados de hepcidina, lo que impide la entrega del hierro a los tejidos. Además, los macrófagos activados fagocitan glóbulos rojos al final de su vida útil (aproximadamente 120 días), lo que permite el reciclaje del hierro. Sin embargo, la proteína transportadora de hierro a través de la membrana, ferroportina, se ve regulada a la baja por la hepcidina, lo que reduce aún más el transporte de hierro fuera de los macrófagos y enterocitos duodenales. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), induce a la actividad de los macrófagos y a dañar las membranas de los glóbulos rojos, acelerando su fagocitosis; estos mismos mediadores inflamatorios reducen la producción de eritropoyetina por los riñones, provocando una disminución en la eritropoyesis. Todo este proceso de inflamación concluye en un estado de deficiencia funcional de hierro, que es un factor clave en la anemia observada en pacientes quirúrgicos, especialmente aquellos con enfermedades crónicas de fondo. La comprensión de estos mecanismos es vital para el diagnóstico y manejo efectivo de la anemia, permitiendo dirigir las terapias abordando tanto la deficiencia de hierro como los procesos inflamatorios subyacentes (Clevenger & Richards, 2015).

Figura 5. Homeostasis del Hierro e Inflamación.



Fuente: tomada de (Clevenger & Richards, 2015)

Más recientemente, en un estudio multicéntrico mencionado anteriormente de pacientes programados para diferentes tipos de cirugía electiva (n=3,342), más de dos tercios de los pacientes anémicos presentaban deficiencia absoluta de hierro (ferritina < 30 ng/mL o ferritina 30-100 ng/mL más saturación de transferrina < 20%) o secuestro de hierro (ferritina > 100 ng/mL más saturación de transferrina < 20%) . De manera interesante, más de la mitad de los pacientes no anémicos presentaban deficiencia absoluta de hierro o bajos depósitos de hierro (ferritina < 100 ng/mL), lo que resalta la importancia de evaluar y manejar el estado del hierro incluso en pacientes sin anemia aparente(Gómez-Ramírez et al., 2019). Se considera de suma

importancia conocer el metabolismo del hierro y su homeostasis, siendo esta la causa más frecuente de anemia en el perioperatorio.

2.3 Homeostasis del hierro

El hierro es un nutriente esencial que puede ser potencialmente tóxico debido a su capacidad redox. La disminución en el suministro de hierro a las células eritroides, las consumidoras de hierro principales en el organismo, conduce a diversas formas de anemia. Por otra parte, el exceso de hierro (hemocromatosis) causa daño en los órganos como: hígado, páncreas y corazón. El equilibrio fisiológico del hierro se controla de manera estricta tanto a nivel celular como sistémico por proteínas reguladoras del hierro (IRP1, IRP2) y la hormona reguladora del hierro hepcidina, respectivamente. Los mecanismos subyacentes a menudo se interceptan para lograr una utilización óptima del hierro, controlar las respuestas inmunes y prevenir la toxicidad por hierro (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017).

El hierro influye en procesos vitales, con implicaciones biológicas y clínicas, posee una reactividad química y su capacidad de participar en reacciones de oxidación y reducción es un componente esencial de diversas metaloproteínas, principalmente en forma de grupos hemo. Su rol es fundamental en el transporte de oxígeno, la transferencia de electrones y las reacciones catalíticas. Como parte de su actividad biológica el hierro se coordina con proteínas y actúa como donante o aceptor de electrones, lo que le permite interconvertirse entre sus dos estados de oxidación más comunes: Fe^{2+} (ferroso) y Fe^{3+} (férrico), a través de la pérdida o ganancia de un electrón.

El Fe^{2+} sufre una oxidación aeróbica espontánea a Fe^{3+} , que es prácticamente insoluble a pH fisiológico, lo que conlleva a una dificultad para obtener hierro por parte de las células y organismos, a pesar de su alta abundancia. Otra actividad biológica del hierro libre es actuar como catalizador del estrés oxidativo a través de la química de Fenton/Haber-Weiss, generando radicales dañinos para las macromoléculas celulares y causan daño tisular. La importancia de mantener un

control metabólico estricto del hierro que mantenga las necesidades metabólicas y prevenir el exceso que puede llegar a ser tóxico para el organismo (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017).

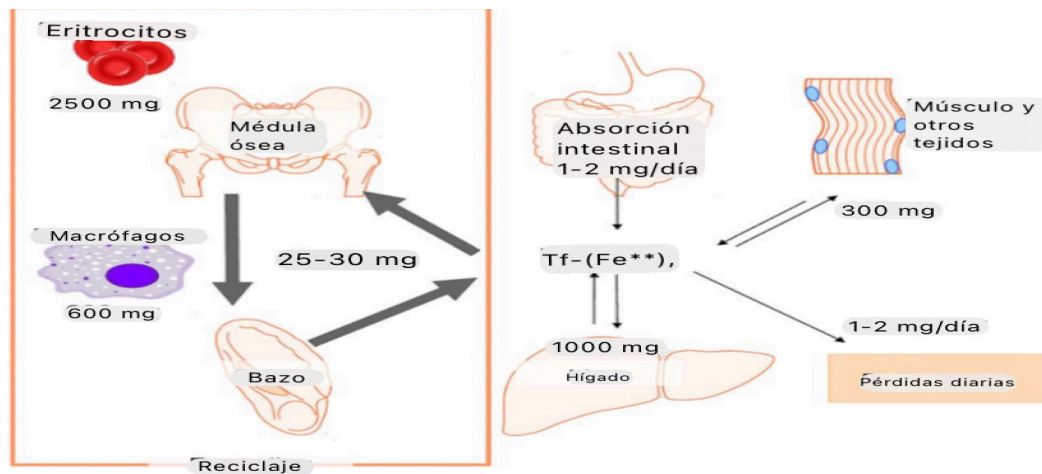
2.3.1 Distribución del hierro en el organismo

El cuerpo humano de un adulto contiene entre 3 y 5 g de hierro, lo que corresponde a 55 mg/kg en hombres y 44 mg/kg en mujeres, de esta, el 70% del hierro corporal se encuentra en forma de hemo dentro de la hemoglobina de los eritroblastos en desarrollo y de los eritrocitos maduros, que va ser usado para el transporte de oxígeno a los tejidos. Los músculos utilizan el 2.5% del hierro corporal en la mioglobina para la oxigenación, todos los otros tipos de células tienen requerimientos menores. También existe fracciones significativas del hierro corporal se distribuyen dentro de los macrófagos tisulares (5%) y los hepatocitos del hígado (20%). Los macrófagos eliminan los glóbulos rojos senescentes, degradan el hemo derivado de la hemoglobina a través de hemoxigenasas (HO-1 y HO-2) y exportan el Fe^{2+} resultante al plasma mediante la ferroportina, el único exportador de hierro celular. El exceso de hierro se almacena en los hepatocitos como ferritina, que es la proteína de almacenamiento de hierro (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017).

2.3.2 Metabolismo fisiológico del hierro en humanos

El hierro en el cuerpo se utiliza para la eritropoyesis. Una parte significativa de hierro se encuentran en el hígado y el músculo. Es la transferrina que entrega el hierro a los tejidos, pese a ser una pequeña cantidad hierro esta es dinámica (tasa de recambio: 20–25 mg/día). El reservorio de hierro de la transferrina se repone principalmente a partir del hierro liberado por los macrófagos al fagocitar los glóbulos rojos senescentes. El hierro dietético se absorbe en el intestino, también se dirige hacia la transferrina, pero en condiciones fisiológicas, esta cantidad es mínima y sirve para compensar las pérdidas no específicas de hierro (ver fig. 6)(Papanikolaou & Pantopoulos, 2017).

Figura 6. Metabolismo fisiológico del hierro en el ser humano



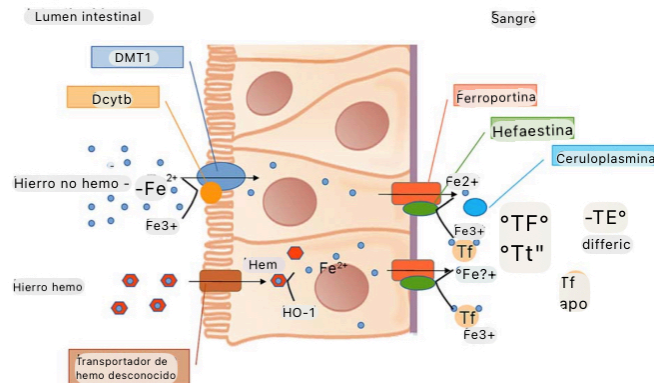
La mayor parte del hierro del cuerpo se utiliza para la eritropoyesis. Los músculos y el hígado contienen cantidades importantes de hierro. El hierro circulante llega a los tejidos a través de la transferrina, que contiene una cantidad pequeña pero dinámica de hierro (tasa de renovación: 20-25 mg/día). La reserva de hierro de la transferrina se repone principalmente con el hierro liberado por los macrófagos tras la fagocitosis de eritrocitos senescentes. El hierro alimentario absorbido en el intestino también se dirige a la transferrina, pero en condiciones fisiológicas esta cantidad es mínima y sirve para compensar las pérdidas de hierro no específicas. Fuente: tomado de (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017)

2.3.3 Absorción del hierro en la dieta

Durante el crecimiento, la absorción de hierro dietético es alta y disminuye en la edad adulta. En un adulto sano adquieren de 1 a 2 mg de hierro por día a través de la dieta para compensar las pérdidas inespecíficas (descamación celular, el sangrado menstrual u otras pérdidas de sangre). Es en la carne donde se encuentra una fuente importante de hierro nutricional debido a su alto contenido de hemo, que es más biodisponible a diferencia del hierro inorgánico. La vía para la absorción del hierro hemo son complejas y los transportadores apicales del hierro hemo en los GR apicales siguen siendo desconocidos. No obstante, sí está bien establecido que el metabolismo del hierro hemo debe existir catabolismo del hemo dentro de los enterocitos y la liberación de Fe^{2+} , que sigue el destino del hierro dietético inorgánico, la absorción de hierro inorgánico está bien caracterizado. En esta ocurre una reacción de reducción de Fe^{3+} a Fe^{2+} por ferrirreductasas (como "Dcytb" por sus siglas en inglés o citocromo duodenal b) u otros agentes reductores (como el ascorbato) en el duodeno, el cual posteriormente se transporta a través de la

membrana apical de los enterocitos mediante el transportador de metales divalentes 1 (DMT1). Cuando se internaliza el Fe^{2+} se transfiere a la membrana basolateral por un mecanismo el cual se desconoce y se exporta al plasma a través de la ferroportina. La salida de Fe^{2+} está asociada a su reoxidación a Fe^{3+} por las ferroxidasas multicobre solubles o unidas a membrana, como la ceruloplasmina o la hefaestina, respectivamente (ver fig.7) (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017).

Figura 7. Absorción del Hierro en la dieta



La absorción del hierro alimentario. El hierro férrico se reduce en la luz intestinal por la Dcytb u otras ferrirreductasas. A continuación, el hierro férrico es transportado a través de la membrana apical de los enterocitos por DMT1. Una vez en el lado basolateral, se desconocen los mecanismos de transporte, el hierro se exporta a la circulación a través de la ferroportina. Este paso va unido a la reoxidación del hierro ferroso a férrico por la hefaestina unida a la membrana o la ceruloplasmina soluble. El hemo es internalizado por un transportador desconocido y, tras la degradación enzimática, el hierro liberado sigue el destino del hierro inorgánico absorbido. Fuente: tomada de (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017)

2.3.4 Transporte de hierro en el organismo

La transferrina captura al Fe^{3+} , que los transporta en el plasma y los eritroblastos de la médula ósea y otras células en los tejidos periféricos. La saturación fisiológica de transferrina con hierro es del 30%. Con la capacidad amortiguadora de la apo-transferrina se previene la acumulación de hierro libre no unido a transferrina (por sus siglas en ingles NTBI “ nontransferrin bound iron”), que es activamente redox y tóxico.

La transferrina tiene dos sitios de unión para el hierro y entrega su carga de Fe^{3+} al unirse al receptor de transferrina 1 (RTF1) membrana celular a través de la endocitosis. El hierro se libera de la transferrina en el endosoma acidificado, se reduce por la ferrirreductasa Steap3 (antígeno epitelial de seis transmembranas de

próstata 3), y se transporta a través de la membrana endosomal a compartimentos intracelulares mediante el DMT1. El ciclo se completa con la liberación de apo-transferrina al torrente sanguíneo, que puede recapturar hierro y participar en ciclos adicionales de entrega de hierro a las células.

La apo-transferrina se repone principalmente con hierro proporcionado por los macrófagos de los tejidos tras la eritrofagocitosis. Así, en condiciones fisiológicas, la eritropoyesis se sostiene mediante el reciclaje de hierro mediado por macrófagos a partir de glóbulos rojos senescentes. La contribución del hierro dietético liberado por los enterocitos al mantenimiento del reservorio de hierro de transferrina en circulación es muy baja. La importancia del hierro dietético aumenta en casos de deficiencia de hierro, que estimula la absorción, pero también la movilización del hierro de los depósitos. Esto implica la degradación de ferritina lisosomal en hepatocitos tras su interacción con el receptor de carga NCOA4 (coactivador nuclear 4). El hierro liberado se exporta al torrente sanguíneo a través de la ferroportina.

2.3.5 Hierro y eritropoyesis

Los eritroblastos de la médula ósea adquieren más del 80% del hierro plasmático. En el adulto, se liberan 2 millones de eritrocitos a la circulación cada segundo. La eritropoyesis requiere de 20 a 30 mg de hierro por día, más que la cantidad adquirida por la dieta. Las células progenitoras eritroides se detectan por su capacidad para formar colonias (BFU-E y CFU-E), que se diferencian posteriormente en proeritoblastos, eritroblastos basofílicos, eritroblastos policromatófilicos, eritroblastos ortocromáticos, reticulocitos y eritrocitos maduros. La maduración y proliferación de las células progenitoras dependen de la eritropoyetina (EPO), citoquina secretada por los riñones cuando hay hipoxemia.

Cuando hay hemorragias y hemólisis, es decir demandas agudas, la secreción EPO incrementa y estimula la proliferación de los progenitores eritroides. La demanda de hierro aumenta durante las etapas terminales de la diferenciación de las células eritroides, donde ocurren la síntesis de hemoglobina y hemo.

La demanda de hierro aumenta en las etapas de la diferenciación de las células eritroides, donde ocurren la síntesis de hemoglobina y hemo. El hemo se sintetiza a través de una serie de reacciones enzimáticas que tienen lugar en el citosol y mitocondrias. El primer paso es catalizado en el citosol por la aminolevulinato sintasa eritroides (ALAS2). El paso final, la incorporación de hierro en la protoporfirina IX, ocurre en las mitocondrias y está catalizado por la ferroquelatasa (FC).

La entrada de hierro es el paso limitante para la síntesis de hemo eritroides. Esto es mediado por TfR1, que es indispensable para la eritropoyesis. Las células eritroides desprenden los receptores de TfR1 por exocitosis o escisión proteolítica, dando lugar a TfR1 soluble (sTfR1), cuya concentración plasmática se correlaciona bien con la tasa eritropoética, la masa eritroides y la necesidad de hierro.

2.3.6 Regulación del metabolismo celular del hierro y las algunas implicaciones en el balance sistémico de hierro

La captación, almacenamiento, salida y utilización de hierro en las células eritroides están regulados de manera coordinada por las proteínas reguladoras del hierro IRP1 e IRP2. En células con deficiencia de hierro, estas proteínas se unen a los elementos reguladores del hierro (IREs) en las regiones no traducidas de los ARNm que codifican TfR1, DMT1, ferritina, ferroportina y ALAS2. Las interacciones IRE/IRP estabilizan los ARNm de TfR1 y DMT1 contra la degradación, e inhiben la traducción de los ARNm de ferritina, ferroportina y ALAS2. Estas respuestas promueven la captación de hierro y previenen la secuestro o salida de hierro, así como la síntesis de hemo eritroides. Por el contrario, las interacciones IRE/IRP no ocurren en células con suficiente hierro. Esto permite la degradación del ARNm de TfR1 y la síntesis de ferritina, ferroportina y ALAS2. Por consiguiente, la captación de hierro se inhibe y el exceso de hierro se almacena dentro de la célula, se exporta al torrente sanguíneo y se utiliza en las células eritroides para la síntesis de hemo. Otra conexión entre el sistema IRE/IRP y la hipoxia, el descubrimiento de un IRE atípico funcional en el ARNm que codifica el factor inducible por hipoxia 2α (HIF2 α),

estos se activa en respuesta a la deficiencia de hierro y la hipoxia, que proporcionan conexiones entre el metabolismo del hierro celular y sistémico (Papanikolaou & Pantopoulos, 2017).

2.3.7 Regulación hormonal de la homeostasis sistémica del hierro por Hepcidina

Esta es regulada a través del eje hepcidina/ferroportina. La hepcidina es una hormona péptida del hígado que restringe el hierro hacia la circulación. Se une a la ferroportina en las células, principalmente macrófagos y enterocitos (entre otras), que conlleva a la internalización y degradación de ferroportina. La hepcidina se sintetiza principalmente en los hepatocitos como un pre-péptido que sufre un procesamiento proteolítico para convertirse en una hormona madura que consiste en 25 aminoácidos con ocho residuos de cisteína que forman cuatro enlaces de disulfuro.

La hepcidina también se encuentra en otros tejidos (como el corazón, cerebro, páncreas, estómago, pulmón, riñón, tejido adiposo y retina). Sin embargo, solo la hepcidina derivada de hepatocitos parece regular el tráfico sistémico de hierro.

La expresión de hepcidina se regula, principalmente en respuesta a hierro o inflamación. La dependiente de hierro sirve para prevenir la absorción excesiva de hierro dietético de los enterocitos cuando los niveles de hierro en el cuerpo aumentan. La inducción por inflamación contribuye a una respuesta hipoferrémica aguda que es causada por la retención de hierro en los macrófagos. Se considera que esto mejora la defensa del hospedador durante la infección, al privar a las bacterias de un nutriente esencial (inmunidad nutricional), generando una actividad antimicrobiana. En ratones se ha visto que la hepcidina promueve la inducción transcripcional de genes antiinflamatorios. Esto hace que la hepcidina sea un importante vínculo molecular entre el metabolismo del hierro y la inmunidad innata. La anemia y la hipoxia inhiben la expresión de hepcidina. Cuando ferroportina se acumula en los enterocitos y macrófagos se estimula la salida de hierro al plasma, para satisfacer las necesidades de hierro para la eritropoyesis. La hepcidina también

se regula por otros estímulos positivos secundarios, como el estrés del retículo endoplásmico o la gluconeogénesis o señales negativas, como el estrés oxidativo, hormonas gonadales y factores de crecimiento. Algunas de estas respuestas pueden estar relacionadas con la progresión de enfermedades hepáticas crónicas, pero sus implicaciones fisiológicas son limitadas.

3. Diagnósticos y detección de la anemia en el perioperatorio

La anemia se suele diagnosticar y demostrar como un parámetro de laboratorio, es más bien un síndrome clínico complejo que se caracteriza por "fallo sanguíneo". Los niveles de hemoglobina, es el principal criterio diagnóstico, sin embargo es un valor sujeto a errores de medición y no refleja el estado de la masa eritrocitaria total ni la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos. Existen parámetros fisiológicos de mayor relevancia como la masa total de glóbulos rojos, cuya medición es limitada y no disponible en muchos centros hospitalarios(Warner et al., 2020).

La definición establecida por la OMS, basada más en estudios epidemiológicos, más que en la relevancia fisiológica. Se ha visto que, en el contexto perioperatorio, las mujeres con Hb de 12 g/dL tienen el doble de probabilidad para ser transfundidas en comparación que los hombres con 13 g/dL de Hb, de ahí la importancia de establecer valores perioperatorios de hemoglobina 13 g/dL(Kansagra & Stefan, 2016).

3.1 Evaluación de la anemia en el perioperatorio

La evaluación oportuna de la anemia (ver fig.8), la medición hemoglobina y otros parámetros hematológicos permite identificar y brindar un adecuado manejo y minimizar las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Se recomienda que el estudio sea individualizado en función historia clínica, la edad y las comorbilidades del paciente, tipo de intervención quirúrgica y la pérdida de sangre prevista(Kansagra & Stefan, 2016). Se recomienda iniciar la evaluación y la administración de terapias idealmente 3-4 semanas antes de la cirugía electiva. Si

el tiempo es limitado, posponer procedimientos con alto riesgo de pérdida sanguínea (Shander et al., 2014).

Figura 8. La evaluación básica de la anemia.

Historia médica y quirúrgica detallada	Identificar antecedentes de anemia, transfusiones, hemorragias previas y enfermedades relacionadas.
Revisión de la historia clínica previa	Consultar diagnósticos previos, hospitalizaciones y tratamientos relevantes.
Examen físico	Evaluar signos clínicos de anemia como palidez, fatiga, taquicardia o disnea.
Revisión de los resultados de laboratorio existentes	Analizar hemogramas y marcadores hematológicos disponibles.
Pruebas de laboratorio si están indicadas	Solicitar estudios adicionales como hemograma completo, ferritina, y estudios específicos según el caso.
Pérdida de sangre	Causa común de anemia, incluye hemorragias agudas o crónicas.
Producción insuficiente de glóbulos rojos	Puede deberse a deficiencia de hierro, vitamina B12, folato o insuficiencia medular
Aumento de la destrucción de glóbulos rojos	Frecuentemente relacionado con hemólisis, trastornos autoinmunes o hemoglobinopatías.

Fuente: tomada de (Kansagra & Stefan, 2016)

En la historia clínica se buscan síntomas de hemorragia, se pregunta por enfermedades crónicas relacionadas con anemia, antecedentes de anemia, tratamientos (ver fig. 9),(Hershko & Camaschella, 2014).

Figura 9. Etiología de la anemia

Pérdida sanguínea (aguda o crónica)		Antecedente de anemia y tratamiento previo	
Tracto gastrointestinal (hematemesis o hematoquecia)		Antecedentes de transfusión	
Tracto genitourinario (hematuria)		Esplenectomía	
Vías respiratorias (hemoptisis o hemorragias nasales)		Donación de sangre	
Sangrado uterino anormal			
Cirugía reciente (perdida directa o sangrado secundario)			
Enfermedades crónicas		Medicación	
Enfermedad renal		Antiinflamatorios no esteroideos	
Enfermedad inflamatoria (enfermedad inflamatoria intestinal)		Antibióticos (cefalosporinas y sulfamidas)	
Insuficiencia cardíaca congestiva		Agentes quimioterapéuticos	
Prótesis valvulares		Dapsona	
Tumor maligno		Anticonvulsivos (fenitoína y carbamazepina)	
Infecciones (p. ej., VIH)		Medicamentos a base de plantas y de venta libre	
Enfermedad hepática			
Malabsorción intestinal, enfermedad celíaca			
Historia familiar		Historia Social	
Drepanocitosis		Consumo de licor	
Talasemia		Estado nutricional (en espacial, paciente adulto mayor)	
Esferocitosis Hereditaria			

Fuente: modificado (Kansagra & Stefan, 2016; Vieth & Lane, 2014)

La anemia produce síntomas y signos, derivados de dos factores: por disminución en la entrega de oxígeno y, si hay sangrado agudo, adicionalmente los efectos de la hipovolemia. Sin embargo, pueden estar asintomáticos o tener síntomas mínimos, y por lo que el diagnóstico se realizarse a través de exámenes de laboratorio en el periodo preoperatorio. Los síntomas como fatiga, debilidad, mareo o sensación de desmayo, dolor torácico y disminución de la tolerancia al ejercicio suelen ser los más comunes. Cuando existe anemia crónica o formas congénitas, como la enfermedad de células falciformes o la esferocitosis hereditaria, la manifestación de los síntomas se da hasta que los niveles de hemoglobina son de 5 g/dL.

El examen físico puede revelar hallazgos como la palidez, la ictericia o bien la ictericia en escleras que podría indicar anemia hemolítica. Otros signos incluyen soplos cardíacos, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía, rash petequial o relacionado con trombocitopenia(Vieth & Lane, 2014).

Las pruebas de laboratorio iniciales incluyen y que se recomiendan para su evaluación son las siguientes acciones(Warner et al., 2020):

1. Hemograma completo.
2. Pruebas complementarias según la severidad del cuadro clínico:
 - Ferritina sérica: Indicador de reservas de hierro.
 - Saturación de transferrina: relación entre el hierro sérico y la capacidad total de unión al hierro.
 - Índices eritrocitarios (VCM, CHM): clasificación de anemia microcítica, normocítica o macrocítica.
 - Conteo de reticulocitos: evaluación de la actividad medular.

La evaluación del estado del hierro sérico, reservas y su capacidad sintética deben realizarse utilizando pruebas fácilmente disponibles, como niveles de hierro sérico, nivel de ferritina, la saturación de transferrina, la capacidad total de unión al hierro (total iron-binding capacity, TIBC) y el contenido de hemoglobina en reticulocitos (CHr) (Warner et al., 2020).

El contenido de hemoglobina en reticulocitos (CHr) indica la disponibilidad de hierro y su adecuación para la hematopoyesis. De acuerdo con varios estudios, un CHr menor de 28 a 30 pg es un indicador fuerte de eritropoyesis restringida por hierro, ya sea por una deficiencia de hierro verdadera o funcional, lo que justifica la suplementar con hierro(Urrechaga et al., 2018).

Cuando se detectan niveles reducidos de hierro, ferritina o CHr, se debe tratar al paciente por deficiencia de hierro e identificación de la fuente de pérdida de hierro. Si las reservas de hierro son normales y no hay evidencia de una eritropoyesis restringida por hierro, se deben considerar otras causas de anemia, tales como: deficiencias nutricionales (ácido fólico y vitamina B12), hemólisis (destrucción

acelerada de glóbulos rojos) o patologías renales (enfermedades que afectan la producción de eritropoyetina).

Si no se detecta deficiencia nutricional ni hemólisis, se puede considerar el tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis (ESAs). Esta es efectiva en pacientes con anemia de inflamación, anemia asociada a enfermedad renal crónica o bien anemia por deficiencia de hierro que no responden adecuadamente a la suplementación de hierro por sí sola. Antes de la administración de ESAs, se recomienda la suplementación con hierro para garantizar que existan reservas de hierro adecuadas para la eritropoyesis(Shander et al., 2014).

De los índices eritrocitarios fundamentales para el diagnóstico de anemia son el volumen corpuscular medio (VCM), que mide el tamaño de los glóbulos rojos, y el índice de producción de reticulocitos (IPR), que evalúa la respuesta de los reticulocitos ajustada por el grado de anemia y el tiempo de maduración de estos (ver fig. 12). El IPR puede calcularse mediante la fórmula(Kansagra & Stefan, 2016):

$$RPI = \text{Reticulocitos (\%)} \times \left(\frac{\text{Hematocrito del paciente}}{45} \right) \times \left(\frac{1}{\text{Tiempo de maduración de reticulocitos (RMT)}} \right)$$

IPR (reticulocyte production index, RPI)

El tiempo de maduración de reticulocitos (TMR) se ajusta según el valor del Hct:

- Hct 36-45: TMR = 1.0.
- Hct 26-35: TMR = 1.5.
- Hct 16-25: TMR = 2.0.
- Hct ≤15: TMR = 2.5.

Un IPR mayor a 2 indica una respuesta medular adecuada y sugiere pérdida de sangre o hemólisis. En estos casos, los pasos diagnósticos siguientes incluyen(Kansagra & Stefan, 2016):

- Evaluación de la pérdida de sangre: historia clínica detallada, pruebas como guayaco fecal y considerar (endoscopia o colonoscopia) si están indicados.

- Evaluación de hemólisis: medir deshidrogenasa láctica (DHL), haptoglobina y bilirrubina directa. Un nivel elevado de DHL y bilirrubina directa, combinado con niveles bajos de haptoglobina y pruebas de coombs positivas, apunta a hemólisis. El frotis periférico (ver fig.10) se observan alteraciones características y puede considerarse una electroforesis de hemoglobina.

Figura10. Hallazgos comunes en frotis periférico y su enfermedad asociada

Esquistocitos	Anemia Hemolítica Microangiopática Hemolisis
Esferocitosis	Esferocitosis hereditaria, Anemia hemolítica autoinmune
Células falciformes	Células falciformes
Equinocito o célula de Burr	Insuficiencia renal crónica
Células diana	Hemoglobinopatías Anemia por deficiencia de hierro
Células en lágrima o dacriocitos	Síndrome leucoeritroblástico (mielofibrosis y mielodisplasia)
Glóbulos rojos nucleados	Hemólisis grave Enfermedad mieloptísica (mielofibrosis)
Formación en rouleaux	Mieloma Múltiple
Blastos	Leucemia Linfoma Mielodisplasia
Células manchadas o Sombras Gumprecht	Leucemia linfocítica crónica

Fuente: tomada(Kansagra & Stefan, 2016)

Por otro lado, un RPI menor a 2 indica anemia hipoproliferativa o una respuesta inadecuada de la médula ósea. En estos casos, es crucial(Kansagra & Stefan, 2016):

1. Evaluar el VCM para clasificar la anemia como microcítica, normocítica o macrocítica.
2. Revisar el frotis de sangre periférica para identificar hallazgos característicos.
3. Considerar las causas más comunes según el VCM, como se describe en guías diagnósticas.

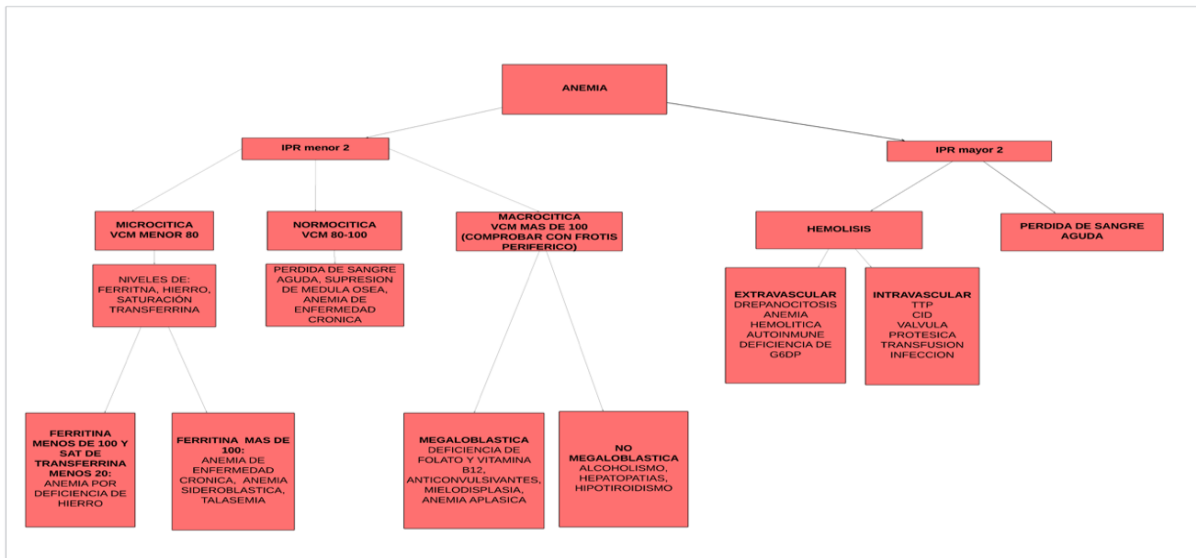
El diagnóstico diferencial (ver fig.11) se puede afinar utilizando parámetros específicos. Por ejemplo, en la anemia por deficiencia de hierro y la anemia de enfermedad crónica, los valores típicos de ferritina, saturación de transferrina, y niveles de hierro sérico son clave para diferenciarlas.

Figura 11. Diagnóstico diferencial de la anemia microcítica

Causas de anemia hipocrómica	Hierro sérico (Fe)	Ferritina	Capacidad total de unión al hierro	Porcentaje de saturación
Deficiencia de hierro	Disminuido	Bajo (<100)	Aumentado	Disminuido (<16%)
Anemia de enfermedad crónica	Disminuido	Normal	Disminuido	Disminuido
Talasemia	Normal/Aumentado	Normal	Normal	Normal/Aumentado

Fuente: tomada de (Kansagra & Stefan, 2016)

Figura 12. Diagrama de flujo del diagnóstico diferencial de la anemia.



Se incluyen las más frecuentes. CID: coagulación intravascular diseminada; G6PD: deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; VCM: volumen corpuscular medio; IPR: inducción de la producción de reticulocitos; TTP: trombocitopenia trombótica. Fuente: modificado de (Kansagra & Stefan, 2016)

Se recomienda consultar a hematología antes de la cirugía en pacientes con anemia recién diagnosticada en las siguientes situaciones (Kansagra & Stefan, 2016):

1. Presencia de células anormales en circulación, como eritrocitos nucleados o blastos.
2. Cambios en los conteos absolutos de granulocitos, linfocitos, monocitos o plaquetas, que sugieren problemas hematológicos complejos (leucemia, anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos o neoplasias mieloproliferativas).

3. Falta de mejoría en los niveles de hemoglobina después de 3 a 4 semanas de tratamiento adecuado.

Otros indicadores para la evaluación de la anemia, es según el tipo de cirugía:

- Cirugías con alta pérdida de sangre (>15% del volumen sanguíneo):
 - Procedimientos cardiovasculares.
 - Cirugías hepáticas.
 - Traumas mayores.
- Cirugías con pérdida de sangre moderada (>10% del volumen sanguíneo):
 - Intervenciones ortopédicas complejas.
 - Cirugías ginecológicas de alta complejidad.

La determinación de un nivel objetivo de hemoglobina debe ser individualizada y alineada con las necesidades del paciente y el tipo de procedimiento quirúrgico. Diversos estudios han demuestran la relación entre niveles preoperatorios bajos de hemoglobina y un aumento en la mortalidad postoperatoria. Por ejemplo: niveles <7 g/dL, se asocian con un incremento en la mortalidad, en especial en pacientes que no reciben transfusiones de sangre, como los Testigos de Jehová. En análisis retrospectivo de más de 310,000 veteranos mayores de 65 años sometidos a cirugías no cardíacas mostró un aumento del 1.6% en la mortalidad por cada punto porcentual de disminución en el valor de hematocrito por debajo del rango normal. Estos datos subrayan la importancia de realizar evaluaciones preoperatorias sistemáticas para identificar pacientes con anemia y corregirla antes del procedimiento. Otra medida a tomar en cuenta es el cálculo de la pérdida de sangre permitida, especialmente en procedimientos con alto riesgo de hemorragia. La fórmula utilizada es(Kansagra & Stefan, 2016):

$$\text{Pérdida de sangre permitida} = \text{Volumen sanguíneo estimado} \times \frac{\text{Hematocrito inicial} - \text{Hematocrito aceptable más bajo}}{\text{Hematocrito inicial}}$$

Volumen sanguíneo promedio para hombres adultos: 75 mL/kg y para mujeres adultas: 65 mL/kg.

4. Consecuencias de la anemia en el perioperatorio

4.1 Riesgos asociados con la anemia en el perioperatorio

El impacto de la anemia en la vida de una persona, tiene repercusiones desde el punto de vista social y económico. Existe un estudio donde se comprobó que la anemia era responsable de al menos el 9% de la carga total de discapacidad global entre todas las enfermedades. La anemia se asocia a resultados negativos para la salud y el desarrollo incluyendo mortalidad neonatal y perinatal, bajo peso al nacer, nacimiento prematuro y retraso en el desarrollo durante la infancia (Figueiredo et al., 2018; Rahman et al., 2016).

Los pacientes sometidos a cirugía mayor están expuestos a los efectos de la anemia, la pérdida sanguínea y la transfusión de glóbulos rojos alogénicos (TGRA), influyendo negativamente en los resultados postoperatorios, lo que va desempeñar un papel importante en los resultados postoperatorios (Muñoz, Gómez-Ramírez, Campos, et al., 2015). La anemia preoperatoria se considera no solo un marcador de un estado físico deficiente, que va de la mano con la patología quirúrgica subyacente en la mayoría de los casos. Sin embargo, la asociación entre la anemia preoperatoria y los malos resultados postoperatorios ha sido bien documentada. Un metaanálisis reciente que con más de 900,000 pacientes sometidos a cirugía mayor electiva confirmó que la anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente para peores resultados postoperatorios (Fowler et al., 2015).

En la Conferencia Internacional de Consenso sobre el Manejo de la Sangre del Paciente, un panel multidisciplinario de expertos analizó 35 estudios observacionales y reconoció que la anemia perioperatoria es un factor de riesgo importante para la morbilidad perioperatoria, incluyendo infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o lesión renal, así como para la mortalidad hospitalaria y a 30 días. En consecuencia, recomiendan detectar y clasificar la

anemia de manera temprana antes de la cirugía electiva mayor (Gómez-Ramírez et al., 2019).

Los pacientes sometidos a cirugía mayor están expuestos a los efectos combinados de la anemia, la pérdida sanguínea y la transfusión de glóbulos rojos alogénicos (RBCT), todos los cuales pueden influir negativamente en los resultados postoperatorios. Un nivel subóptimo de hemoglobina (< 13 g/dL para ambos géneros) se ha identificado como un factor predictivo independiente de la necesidad de TGRA en el perioperatoria. Para descender los efectos perjudiciales de la anemia aguda, la transfusión de sangre es común, provocando un aumento rápido y transitorio, en los niveles de hemoglobina. Sin embargo, esto conlleva al riesgo y una gran variabilidad entre centros en el porcentaje de pacientes que reciben transfusión de sangre en el perioperatoria para un procedimiento quirúrgico mayor. Se ha demostrado que la introducción de alertas sobre buenas prácticas en el sistema electrónico de solicitud de transfusiones reduce el número de unidades de hematíes transfundidas (con un ahorro sustancial en los costes de adquisición de hemoderivados), reducción en la estancia hospitalaria y disminución de la mortalidad. Incluso utilizando un umbral restrictivo, los pacientes transfundidos presentan peores resultados clínicos en comparación con aquellos que no reciben transfusiones(Gómez-Ramírez et al., 2019).

En relación con el impacto sobre la recuperación, la rehabilitación, la readmisión hospitalaria o la reintervención, y el bienestar general del paciente, hay inquietudes con respecto a la anemia en el postoperatorio. Aunque los datos sobre las consecuencias de la anemia postoperatorio son limitados, algunos estudios después de cirugías cardíacas, de cadera, rodilla sugieren fuertemente la asociación entre la anemia postoperatoria y los resultados adversos, incluyendo una recuperación prolongada, infarto de miocardio postoperatorio temprano y una mayor probabilidad de readmisión y mortalidad(Jørgensen & Kehlet, 2016; Koch et al., 2017). Aunque falta evidencia de nivel uno sobre la mejora de los resultados con el tratamiento de la anemia perioperatoria, sigue siendo recomendado tratar la anemia perioperatoria en todos los pacientes quirúrgicos como una buena práctica clínica,

con especial énfasis en aquellos sometidos a cirugía mayor(Gómez-Ramírez et al., 2019).

4.2 En relación con la morbilidad

La anemia perioperatoria se asocia con un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, como infecciones, fallo orgánico y una recuperación prolongada. Las complicaciones postoperatorias se definen como eventos que requieren intervenciones quirúrgicas, radiológicas o endoscópicas adicionales, con o sin anestesia. Los pacientes con anemia leve con un odds ratio (OR 1.65) o anemia moderada (OR 1.98) presentan un riesgo mayor de desarrollar complicaciones postoperatorias en comparación con aquellos sin anemia ($P < 0.001$). Este aumento en el riesgo de complicaciones postoperatorias es especialmente relevante en pacientes mayores, aquellos que se someten a cirugía mayor, y en pacientes que requieren un mayor número de transfusiones perioperatorias o ventilación invasiva postoperatoria. Además, los pacientes con comorbilidades colorrectales, vasculares o cardíacas, así como aquellos con hiperlipidemia o malignidad hepatobiliar, incidencia de complicaciones postoperatorias en comparación con otros pacientes del grupo observado. Este aumento en la incidencia de complicaciones postoperatorias entre los pacientes anémicos subraya la importancia de un manejo adecuado de la anemia en el periodo perioperatorio para reducir la morbilidad y, potencialmente, la mortalidad (Braunschmid et al., 2024).

Aunque no se ha demostrado una causalidad directa entre la anemia y los resultados, la cirugía, al igual que el ejercicio, impone demandas metabólicas sustanciales al paciente. Las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (por sus siglas en inglés "CPET") se utilizan ahora de manera rutinaria para evaluar la aptitud para la cirugía mayor. Estas pruebas permiten determinar el consumo de oxígeno durante el esfuerzo (VO_2) en el umbral anaeróbico (UA) y el consumo máximo de oxígeno (VO_2 pico) como medidas de la capacidad para satisfacer los aumentos de demandas metabólicas. El grado de agresión quirúrgica y la capacidad para

satisfacer la demanda adicional de oxígeno postoperatorio parecen ser factores determinantes clave en los resultados quirúrgicos. Los pacientes con malos resultados en las pruebas CPET (VO₂ pico y UA reducidos) tienen mayor riesgo de tener malos resultados en el postoperatorio. También se ha reconocido el gasto cardíaco como un parámetro clave que limita el VO₂ durante el esfuerzo, el impacto de la anemia y la reducción en la concentración de Hb transportadora de oxígeno es menos conocido. La anemia se asocia con un VO₂ durante el esfuerzo más bajo y un rendimiento físico disminuido, lo que sugiere que la anemia puede estar asociada con una menor aptitud para la cirugía, aumentando el riesgo de resultados adversos (Clevenger & Richards, 2015).

Otras condiciones prevalentes que se ha asociado con resultados adversos severos, incluyendo lesión renal aguda (AKI), daño miocárdico, accidente cerebrovascular y mortalidad. Además de la mortalidad, la anemia preoperatoria se asocia con un aumento en la utilización de tratamientos agudos, incluyendo transfusiones de glóbulos rojos (RBC), con una OR de 5.04 (IC 95%: 4.12-6.17, $p < 0.001$). La necesidad de transfusión refleja tanto la severidad de la anemia como su impacto en la estabilidad hemodinámica durante el periodo perioperatorio. Adicionalmente, la anemia se ha vinculado con un mayor riesgo de lesión renal aguda (OR = 3.75, IC 95%: 2.95-4.76, $p < 0.001$) y de accidente cerebrovascular (OR = 1.28, IC 95%: 1.06-1.55, $p = 0.009$), lo que sugiere que la reducción en la capacidad de transporte de oxígeno debido a niveles bajos de hemoglobina puede comprometer significativamente la perfusión y la función de órganos vitales (Chin et al., 2023).

El tratamiento estándar actual de la anemia durante el ingreso quirúrgico es la transfusión de sangre. Si bien es cierto es eficaz para corregir temporalmente la anemia, no aborda la causa de fondo de la misma, lo que limita su utilidad y puede asociarse con riesgos posteriormente para el paciente. Un análisis realizado por Ferraris et al., utilizando la base de datos NSQIP de Estados Unidos, que incluyó a casi un millón de pacientes, señalan que la transfusión de 1 sola unidad de

concentrado de GR incrementaba el riesgo de mortalidad multivariante, problemas en las heridas, complicaciones pulmonares, disfunción renal postoperatoria, sepsis sistémica, morbilidad compuesta y prolongación de la estancia postoperatoria, en comparación con pacientes emparejados por propensión que no recibieron una transfusión intraoperatoria.

Cada vez se enfatiza más con respecto al uso de transfusiones "complementarias" en pacientes estables es ineficaz, y que los umbrales restrictivos de trasfusión no son inferiores a los umbrales de transfusión liberales. Por ejemplo, el estudio FOCUS, que asignó aleatoriamente a 2016 pacientes con riesgo cardiovascular conocido tras cirugía de fractura de cadera a una estrategia de transfusión restrictiva (Hb < 8 g/dL) o liberal (Hb > 10 g/dL), no encontró diferencias significativas en ninguna medida de resultado evaluada a los 60 días del postoperatorio.

De manera similar, un estudio que analizó a 921 pacientes con hemorragia gastrointestinal aguda grave mostró que aquellos que recibieron una política restrictiva de transfusión (manteniendo una Hb > 7.5 g/dL) tuvieron mejores resultados en general que los pacientes con transfusión liberal (para alcanzar una Hb > 9 g/dL), quienes tuvieron un incremento en el riesgo de resangrado durante el ingreso y una mayor mortalidad a las 6 semanas. Aunque la anemia preoperatoria es frecuente y un problema a tratar porque conlleva a peores resultados, el transfundir a un paciente no es la solución más adecuada en la mayoría de los casos. Por lo tanto, hay que tomar en cuenta otras estrategias y optimizar el manejo de la anemia preoperatoria para mejorar los resultados quirúrgicos (Clevenger & Richards, 2015).

4.3 En Relación con la mortalidad

La anemia preoperatoria se ha detectado como un factor de riesgo significativo para la mortalidad hospitalaria. En un análisis univariado, de todas las formas de anemia (leve, moderada y severa) se asociaron con un aumento en el riesgo de mortalidad

hospitalaria. Después de ajustar por múltiples variables en un análisis multivariado, incluyendo edad, sexo, grado y urgencia de la cirugía, clasificación ASA, especialidad quirúrgica, comorbilidades y país; concluyeron que la anemia severa con un OR 2.82 (IC 95%: 2.06-3.85) y la anemia moderada con OR 1.99 (IC 95%: 1.67-2.37) se asocia con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria. El modelo de regresión logística estimado, que incluyó la concentración de Hb como variable cuantitativa, mostró que la mortalidad hospitalaria fue más baja en pacientes con concentraciones normales de Hb preoperatorias y aumentó cuando Hb estaba disminuida (Baron et al., 2014).

En un estudio retrospectivo de 85,989 pacientes que se sometieron a cirugías no cardíacas en el Hospital General de Singapur entre enero de 2012 y octubre de 2016, exploraron la relación entre la anemia preoperatoria y la mortalidad perioperatoria. De los pacientes evaluados, el 12.6% presentaba anemia moderada o severa (hemoglobina ≤ 9 g/dL). Los resultados mostraron que la anemia moderada o severa se asoció significativamente con un aumento en la mortalidad a los 30 días postoperatorios, con una OR de 1.510 (IC 95%: 1.049-2.174, $p = 0.027$). Además, estos pacientes tenían una probabilidad mayor de requerir transfusiones sanguíneas postoperatorias (OR = 5.608; IC 95%: 4.026-7.811, $p < 0.001$). El estudio también encontró que, aunque la anemia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en el postoperatorio, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) dentro de los 30 días después de la cirugía entre los diferentes grupos de anemia (Luo et al., 2020).

La anemia es un factor de riesgo independiente para la mortalidad perioperatoria. En un análisis de Musallam et al., que incluyó datos de 227,435 pacientes quirúrgicos sometidos a cirugías no cardíacas, se utilizó un análisis multivariante controlando más de 60 factores de confusión potenciales. La anemia preoperatoria se identificó como un predictor fuerte de mortalidad y morbilidad. Incluso la anemia leve aumentó el riesgo relativo (RR) en un 30–40%, con un efecto adicional

relacionado con la severidad de la anemia y los resultados. Estos datos fueron verificados en una serie de 39,309 pacientes quirúrgicos no cardíacos en el Estudio de Resultados Quirúrgicos Europeos (EuSOS). Después del análisis multivariante, los pacientes con anemia severa o moderada mostraron una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con aquellos con Hb preoperatoria normal (OR 2.28, IC 95% 2.06–3.85, frente a OR 1.99, IC 95% 1.67–2.37, respectivamente)(Baron et al., 2014).

En un amplio metaanálisis y revisión sistemática, que incluyó a 949,445 pacientes, de los cuales el 39.1% (371,594) eran anémicos, se evidenció que la anemia representa un riesgo significativo para los pacientes en el periodo perioperatorio. Los análisis revelaron que los pacientes anémicos sometidos a cirugías no cardíacas presentaron un OR para mortalidad incrementada de 2.87 (IC 95%: 2.10-3.93, $p < 0.001$), mientras que aquellos sometidos a cirugías cardíacas mostraron una OR de 2.98 (IC 95%: 2.02-4.38, $p < 0.001$). Estos hallazgos subrayan la importancia crítica de la anemia como factor de riesgo en el contexto perioperatorio (Fowler et al., 2015).

La anemia es un factor de riesgo modificable para enfermedades cardiovasculares y renales, ya que esta empeora los resultados en pacientes con enfermedad cardiovascular e insuficiencia renal, y se ha visto que su corrección mejora los resultados. Una revisión de 28 grandes estudios prospectivos en pacientes con insuficiencia cardíaca encontró que la anemia es un predictor independiente de mortalidad. En pacientes con enfermedad renal crónica y enfermedades cardiovasculares, la anemia aumenta la mortalidad. Por cada descenso de 1 g/dL en la Hb por debajo de 12 g/dL, aumenta la mortalidad, y elevar la concentración de Hb de 10 g/dL a 12 g/dL parece mejorar la función renal y los resultados cardiovasculares(Mosieri et al., 2020).

4.4 Costos hospitalarios relacionados con la anemia y su manejo en el perioperatorio

El impacto económico atribuible a la anemia depende del tipo y la severidad de las comorbilidades preexistentes. La anemia incrementa los costos hospitalarios debido a la necesidad de transfusiones, tratamientos adicionales y mayor estancia hospitalaria. En un estudio de pacientes que se sometieron a cirugía abdominal mayor que incluyó 1,286 pacientes, de los cuales el 44.2% presentaban anemia preoperatoria con niveles de hemoglobina inferior a 13.0 g/dl estaba relacionado con aumento significativo en los costos hospitalarios. Los pacientes con niveles de Hb inferiores a 9.0 g/dl experimentaron un incremento del 50.6% en los costos hospitalarios en comparación con aquellos con niveles de Hb entre 9.0 y 13.0 g/dl. Este aumento fue aún más significativo en comparación con pacientes con Hb entre 13.1 a más de 15.0 g/dl. El principal impulsor de estos costos fue la mayor necesidad de transfusiones de glóbulos rojos en pacientes cuyo grado de anemia es severa. Además, la concentración de Hb inferior a 9.0 g/dl se asoció con un mayor número de complicaciones por paciente, una mayor severidad de las complicaciones, estancia más prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en el hospital.

Este estudio subraya la importancia de abordar la anemia preoperatoria, para reducir los costos asociados con el manejo hospitalario y sus probables implicaciones en el postoperatorio. El tratamiento proactivo de la anemia podría, por tanto, resultar en ahorros significativos y en una mejor utilización de los recursos hospitalarios (Meyerov et al., 2021).

5. Manejo de la anemia en el perioperatorio

5.1 Estrategias de prevención de anemia en el perioperatorio

Parte de las estrategias de prevención son las recomendaciones establecidas por especialista como Manejo de Sangre del Paciente (MSP) el cual es un enfoque multidisciplinar con evidencia y centrado en el paciente que busca mejorar la

atención de los pacientes que pueden necesitar una transfusión(Franchini et al., 2019). Son tres pilares principales:

1.Optimización del volumen sanguíneo y de la masa de glóbulos rojos preoperatoria, que incluye el detección, la evaluación y el tratamiento de la anemia.

2.Minimización de la pérdida de sangre y modalidades de conservación de la sangre.

3. Que la decisión de transfundir este centrada en el paciente.

La mayoría de transfusiones podrían evitarse, por ejemplo, si se tratara la ferropenia de los pacientes y estos disponen de tiempo suficiente para generar sus propios glóbulos rojos. La implantación de un programa de PBM representa una gran oportunidad para abordar la anemia perioperatoria y reducir la necesidad de transfusiones. Para ello, es vital incluir la colaboración de proveedores de atención primaria, cirujanos, especialistas en transfusiones, anestesiólogos y aún más crítico un cambio en la cultura del personal de atención de salud(Kansagra & Stefan, 2016).

5.2 Estrategias para el manejo de la anemia en pacientes quirúrgicos

Para un manejo adecuado de la anemia, debe considerar su etiología. En los pacientes quirúrgicos, la anemia frecuentemente es multifactorial, provocada por factores como la pérdida sanguínea, la eritropoyesis deficiente, la hemodilución y la reducción de la vida media de los glóbulos rojos(Nemeth & Ganz, 2014). La anemia también puede ser causada por deficiencias funcional de hierro o actividad del sistema inmune, y supresión de la eritropoyesis, conocida como la anemia de inflamación, caracterizada por niveles elevados de hepcidina(Girelli et al., 2016).

Otra causa de anemia que hay que tener en cuenta y que se puede prevenir es la anemia iatrogénica, que se produce por un muestreo excesivo de sangre para pruebas de laboratorio en el periodo postquirúrgico. Por esta razón, una de las

estrategias para combatir esta anemia es reducir su frecuencia mediante la disminución de la cantidad de sangre extraída y el uso de tubos de recolección de bajo volumen(Warner et al., 2020).

El tratamiento de la anemia perioperatoria depende de su causa y de la urgencia de la intervención quirúrgica.

Deficiencia nutricional

Anemia por Deficiencia de Hierro (ADH)

Una vez que se diagnostica la anemia por deficiencia de hierro e identificar la causa subyacente se establece una estrategia de tratamiento hacia el problema de origen. La pérdida de sangre es la causa más común, sobre todo en el contexto de sangrado crónico gastrointestinal, sangrado uterino anormal pérdidas sanguíneas quirúrgicas. Detectar esta causa es indispensable para evitar la recurrencia de la anemia.(Hershko & Camaschella, 2014). El objetivo del tratamiento de este tipo de anemia es corregir la deficiencia de hierro y tener niveles de hemoglobina y la capacidad de oxigenación de los tejidos adecuados. El tratamiento tiene dos enfoques: suplementación oral y suplementación intravenosa(Kansagra & Stefan, 2016).

El hierro tiene un papel fundamental en la eritropoyesis, desempeña una función importante en la respiración celular, la función mitocondrial y el transporte de electrones. En el periodo perioperatoria la anemia puede tener diversas etiologías, muchos de estos pacientes anémicos presentan al menos un componente de deficiencia de hierro y responder favorablemente a la administración de hierro (Shander et al., 2014). Aunque no todos los pacientes con deficiencia de hierro tienen anemia; la deficiencia de hierro, incluso en ausencia de anemia, se asocia con la incapacidad de generar una respuesta eritropoyética adecuada en situaciones de pérdida de sangre(Muñoz, Laso-Morales, et al., 2017b). Por esta

razón, se debe considerar la suplementación preoperatoria de hierro en todos los pacientes con deficiencia de hierro.

La suplementación con hierro es el tratamiento de elección para la anemia por deficiencia de hierro. Se recomienda que la decisión entre utilizar hierro oral o hierro intravenoso sea conjunta con el paciente, además considerar el grado de anemia y el tiempo disponible antes de la cirugía. El hierro oral puede considerarse en el período preoperatorio cuando anemia es leve y existe suficiente tiempo antes de una cirugía electiva. Sin embargo, a pesar de su bajo costo y seguridad, el hierro oral tiene varias limitaciones. Dentro de las principales limitantes son sus efectos gastrointestinales, los cuales pueden reducir hasta en un 50% la adherencia a al tratamiento. Entre estos efectos se incluyen: náuseas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, heces oscuras o alquitranadas. Además, puede afectar la microbioma colónico, promover inflamación intestinal y empeora la colitis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Por otro lado, la suplementación oral es poco probable que corrija la anemia por deficiencia de hierro en casos de sangrado activo continuo, ya que la cantidad de hierro absorbida por el tracto gastrointestinal está limitada a unos pocos miligramos por día (Warner et al., 2020).

Aunque el esquema de dosificación dividida diaria de hierro oral ha sido ampliamente utilizado para tratar la deficiencia de hierro, este enfoque se asocia con un aumento en los niveles de hepcidina, lo que afecta negativamente la absorción intestinal de hierro y el reciclaje de hierro de los glóbulos rojos por los macrófagos. Por lo tanto, se deben considerar estrategias de dosificación una vez al día (40–60 mg) o en días alternos (80–100 mg), con una reevaluación de los niveles de hemoglobina aproximadamente a las 4 semanas (Muñoz, Acheson, et al., 2017). Una respuesta inadecuada al hierro oral puede ser un indicador de inflamación y secuestro de hierro.

La suplementación de hierro oral: existen diversas formulaciones de hierro disponibles:

- Sulfato ferroso (325 mg): contiene 65 mg de hierro elemental.
- Gluconato ferroso (325 mg): contiene 36 mg de hierro elemental.

No hay evidencia concluyente de que una formulación sea más eficaz que otra, la elección se basa en la tolerancia del paciente y la disponibilidad del fármaco. Para maximizar la absorción, se recomienda la administración con ácido ascórbico (vitamina C), ya que crea un entorno gástrico ácido que mejora la biodisponibilidad del hierro. La respuesta clínica al tratamiento oral causa una mejora de la sintomatología dentro de los primeros días y desde punto de vista de pruebas de laboratorio se observan aumentos de 2 g/dL de hemoglobina en aproximadamente 3 semanas si la respuesta al tratamiento es adecuada(Kansagra & Stefan, 2016).

El hierro intravenoso (IV) es la opción preferida para los pacientes que rechazan la terapia oral, no la toleran, no responden adecuadamente a ella, tienen anemia severa con hemoglobina <10 g/dL, o tienen una cirugía planificada dentro de las próximas 6 semanas. Todos los productos disponibles actualmente son seguros y efectivos, y sus diferencias dependen de qué tan estrechamente esté unido el hierro a la capa de carbohidratos (ver fig. 13)(Warner et al., 2020).

Figura 13. Formulaciones de hierro intravenoso y estrategias de dosificación

Parámetro	Gluconato de Hierro	Sacarosa de Hierro	Dextran de Hierro de Bajo Peso Molecular (LMW)	Carboximaltosa Férrica	Isomaltósido de Hierro	Ferumoxitol
Nombre comercial	Ferlecit®	Venofer®	Cosmofer®, INFeD®	Injectafer®, Ferinject®	Monofer®	FeraHeme®
Capa de carbohidrato	Gluconato	Sacarosa	Dextran	Carboximaltosa	Isomaltósido	Poliglucosa-sorbitol-cabroximetil éter
Vida media plasmática (h)	1	6	20	16	20	15
Pico de ferritina	24 h	24 h	7-9 días	24 h	N/D	28-25 dí
Hierro elemental (mg/dL)	12.5	20	50	50	100	30
Dosis máxima única (mg)	125	200	20mg/kg	750 mg o 15 mg/kg (Injectafer); 1000 mg o 20 mg/kg (Ferinject)	20mg/kg	510
Tiempo de infusión para 1000 mg (min)	720	300	90-150	≥15	≥15	≥15
Intervalo entre aplicaciones	Hasta 8 inyecciones en 14 días	200 mg/sesión, dosis acumulada de 1000 mg/14 días	Diario, hasta alcanzar la dosis calculada	1 semana	200-1000 mg una vez por semana	Segunda inyección tras 3-8 días

Fuente modificada:(Warner et al., 2020)

Las formulaciones con un contenido muy bajo de hierro lábil (como el dextran de hierro de bajo peso molecular, ferumoxitol, carboximaltosa férrica y hierro isomaltosado) permiten la administración rápida de grandes dosis únicas o de infusión de dosis total (TDI, por sus siglas en inglés). Este enfoque de TDI reduce el número de visitas del paciente y los costos del tratamiento(Muñoz et al., 2018).

Aunque las reacciones de hipersensibilidad son posibles con todas las formulaciones de hierro intravenoso (IV), muchas de estas reacciones adversas se asociaron con el uso de dextran. La incidencia de eventos adversos graves relacionados con la infusión de hierro se estima en menos de 1 por cada 250,000 casos, lo que es 10 veces menor que la incidencia de eventos adversos graves

asociados con las transfusiones alogénicas. Las reacciones graves de hipersensibilidad aguda probablemente están mediadas por el sistema del complemento, lo que resulta en una pseudoanafilaxia conocida como pseudoalergia relacionada con la activación del complemento(Warner et al., 2020) (Szebeni et al., 2015).

Las reacciones menores a la infusión son más comunes (1:200 casos) y generalmente consisten en síntomas como: opresión en el pecho o la espalda artralgias, mialgias, rubor facial.

Tras pausar la infusión, estas reacciones generalmente se resuelven espontáneamente, momento en el cual la infusión puede retomarse con frecuencia. El tratamiento con vasopresores y/o antihistamínicos es inapropiado y podría agravar la severidad de los síntomas. El uso empírico de pretratamiento con esteroides debe reservarse para pacientes con múltiples alergias a medicamentos o asma (Auerbach & Adamson, 2016).En pacientes con una reacción previa a una infusión, se debe considerar el uso de una formulación diferente de hierro intravenoso.

Hierro Intravenoso (IV) en el perioperatorio: seguridad y consideraciones

1. Seguridad del Hierro IV:

- No se han confirmado preocupaciones sobre un aumento en la incidencia de infecciones o estrés oxidativo asociado a la administración de hierro IV a corto plazo en el cuidado perioperatorio(Warner et al., 2020).
- Un metaanálisis reciente de 103 ensayos clínicos mostró que el hierro IV no incrementa el riesgo de infecciones o eventos adversos graves en comparación con hierro oral, ningún hierro o placebo(Tomer et al., 2015).

2. Consideraciones específicas de formulaciones:

- **Ferumoxytol:** por sus propiedades ferromagnéticas, puede alterar las señales en imágenes de resonancia magnética (IRM) si se realiza un estudio dentro de los 3 meses posteriores a su administración; sin embargo, no afecta la interpretación si el radiólogo es informado. No hay datos de seguridad sobre su uso en el embarazo, por lo que deben considerarse otras formulaciones(Hershko & Camaschella, 2014).
- **Carboximaltosa férrica:** puede causar hipofosfatemia leve a moderada, especialmente en pacientes con desnutrición severa o diabetes mal controlada. Esta disminución de fosfato puede persistir hasta 3 meses(Tomer et al., 2015).

3. Dosis de Hierro IV:

- Idealmente, la dosificación debe basarse en el déficit total de hierro calculado con la fórmula de Ganzoni. Sin embargo, en países como EE.UU., la dosis máxima permitida es de 1000 mg por sesión, y no está claro si el cuerpo puede utilizar más de esta cantidad en una sola administración(Auerbach & Deloughery, 2016).
- Se recomienda administrar 1000 mg y evaluar la respuesta en los niveles de hemoglobina, con re-dosificación si es necesario(Warner et al., 2020).

4. Respuesta a la Infusión de Hierro IV: la respuesta en los niveles de hemoglobina es rápida: un 50% de respuesta en 1 semana y un 75% en 2 semanas. Se deben reevaluar los niveles de hemoglobina 2-3 semanas después de la infusión inicial para determinar la necesidad de dosis adicionales (Warner et al., 2020).

La suplementación de hierro intravenoso (IV): cuando el hierro oral no es eficaz o está contraindicado. Permite una reposición rápida de los depósitos de hierro, especialmente en pacientes que requieren corrección rápida antes de la cirugía y se considera en las siguientes situaciones (Kansagra & Stefan, 2016).

- Falta de respuesta al hierro oral.
- Condiciones de malabsorción intestinal, como la enfermedad celíaca o la infección por *Helicobacter pylori*.
- Pérdidas de sangre continuas no controladas.
- Interacciones con otros medicamentos, como antiácidos o inhibidores de la bomba de protones (IBP), que reducen la absorción de hierro oral.
- Falta de adherencia al tratamiento oral.

Deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico

Es una causa importante de anemia megaloblástica, caracterizada por la producción de glóbulos rojos agrandados e inmaduros. La vitamina B12 y el folato son elementales para la síntesis de ADN y la división celular. Su deficiencia afecta principalmente a las células con alta tasa de replicación, como los precursores de los glóbulos rojos en la médula ósea. La falta de estos nutrientes interfiere en la maduración nuclear de los glóbulos rojos, lo que da lugar a la formación de glóbulos rojos agrandados y con núcleos inmaduros conocidos como megaloblastos. Los pacientes sometidos a cirugías gástricas (gastrectomía subtotal o cirugía bariátrica) ya que estas cirugías afectan la absorción de la vitamina B12 al reducir la secreción de factor intrínseco, la proteína esencial para la absorción de la vitamina en el íleon, los veganos, ya que la vitamina B12 se encuentra principalmente en alimentos de origen animal y las pacientes embarazadas con dietas mediterráneas están en riesgo de sufrir deficiencia de esta vitamina, ya que los requerimientos aumentan en el periodo de gestación. Dentro de los hallazgos de la pruebas de laboratorio se observan en el hemograma completo VCM más de 100 y neutrófilos hipersegmentados, el conteo de reticulocitos es bajo, reflejando una respuesta

insuficiente de la médula ósea, la medición de vitamina B12 sérica y folato sérico disminuidos confirman el diagnóstico y por último el frotis de sangre periférica presenta macrocitos y neutrófilos hipersegmentados característicos de la anemia megaloblástica.

La vitamina B12 puede ser administrada por vía intramuscular en dosis de 1.000 µg al día durante 7 días, seguidos de 1.000 µg a la semana durante 4 semanas. La concentración de hemoglobina aumentan a los 10 días y se normaliza a las 8 semanas. La deficiencia de folato, se trata con ácido fólico, 1 mg/día por vía oral, durante 1 a 4 meses(Kansagra & Stefan, 2016).

Estimulación de la Eritropoyesis en el perioperatorio

El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs, por sus siglas en inglés) son una herramienta esencial en el manejo de la anemia perioperatoria, ensayos controlados aleatorizados que evalúan su papel en procedimientos ortopédicos, cardiovasculares y oncológicos. La administración de ESAs, como por ejemplo, la epoetina alfa (Procrit), permite aumentar la producción de glóbulos rojos, con el objetivo de reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas y optimizar la oxigenación tisular durante la cirugía(Kansagra & Stefan, 2016).

La American Society of Anesthesiologists (ASA) Task Force on Preoperative Blood Management recomienda los ESAs con o sin hierro en determinadas poblaciones de pacientes. Por ejemplo, insuficiencia renal donde la producción endógena de eritropoyetina está reducida, anemia por enfermedad crónica donde la inflamación crónica obstaculiza la producción de eritropoyetina y el metabolismo del hierro, lo que provoca anemia normocítica normocrómica y cuando existe rechazo de la transfusión (Testigos de Jehová)(“Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management,” 2015).

El mecanismo de acción de los ESAs se basa en la activación de los precursores eritroides en la médula ósea, aumentando la producción de glóbulos rojos, es decir actúa de forma análoga a la eritropoyetina endógena, la cual se produce en los riñones en respuesta a la hipoxia tisular. Esquemas de tratamiento con epoetina alfa en el contexto perioperatorio se basa en las dosis recomendadas según su ficha técnica. Se utilizan dos esquemas de dosificación principales, los cuales se aplican en función del tiempo disponible antes de la cirugía y la gravedad de la anemia del paciente(Kansagra & Stefan, 2016).

1. Esquema de 300 unidades/kg/día:

- Vía de administración: subcutánea.
- Duración total: 15 días.
- Protocolo de administración:
 - 10 días antes de la cirugía: se administra diariamente.
 - Día de la cirugía: se administra una dosis única.
 - 4 días posteriores a la cirugía: una dosis diaria.

Este esquema es eficaz en situaciones donde se necesita una corrección rápida de la anemia y una optimización preoperatoria acelerada.

2. Esquema de 600 unidades/kg:

- Vía de administración: subcutánea.
- Número de dosis: cuatro dosis.
- Protocolo de administración:
 - 21 días antes de la cirugía: la primera dosis.
 - 14 días antes de la cirugía: la segunda dosis.
 - 7 días antes de la cirugía: la tercera dosis.
 - Día de la cirugía: la cuarta dosis.

Este esquema se utiliza cuando permite una corrección progresiva de la anemia sin necesidad de administrar dosis diarias, lo que facilita la adherencia al tratamiento y se dispone de más tiempo previo a la cirugía.

En pacientes con una tasa de filtración glomerular (GFR) <30 mL/min/1.73 m² que no estén recibiendo terapia crónica con ESAs, el tratamiento debe dirigirse a alcanzar un nivel de hemoglobina no mayor de 11 g/dL (Warner et al., 2020).

El prospecto también recomienda profilaxis de la trombosis venosa profunda durante el tratamiento. También enumera las precauciones y contraindicaciones sugeridas para el uso de ESAs en pacientes con anemia preoperatoria (Kansagra & Stefan, 2016) (Ralley, 2014):

- Hipertensión no controlada (presión arterial sistólica >160 mm Hg y presión arterial diastólica >90 mm Hg), ya que la eritropoyetina puede aumentar la presión arterial.
- En aplasia pura de glóbulos rojos que comienza después del tratamiento con fármacos eritropoyéticos, la exposición a medicamentos basados en proteínas de eritropoyetina, la reexposición podría agravar la condición o reactivar la supresión medular.
- Sí existen antecedentes de episodios vasculares trombóticos (infarto de miocardio/accidente cerebrovascular/isquemia cerebral transitorio, trombosis venosa profunda/embolia pulmonar).
- El uso de ESAs para alcanzar un nivel de hemoglobina superior a 11 g/dL aumentó el riesgo de eventos cardiovasculares adversas graves.
- Antecedentes de convulsiones
- Factores de riesgo que predisponen a la trombosis venosa profunda preoperatoria (inmovilidad y fractura articular)

Estados de hipercoagulabilidad como, la presencia de anticoagulante lúpico (anticuerpos antifosfolípidos positivos) marcador de síndrome antifosfolípido

(SAF) predispone a eventos tromboticos arteriales y venosos. Otros trastornos de hipercoagulabilidad seria, la mutación del factor V de Leiden que predispone a una mayor formación de coágulos.

Diagnóstico/tratamiento de cáncer (en los últimos 3 años); no es una exclusión absoluta, hay que considerar al paciente individualmente, la vigilancia debe ser cuidadosa y una toma de decisiones se basa en la relación riesgo-beneficio. Se procede a una monitorización estrecha y Hb no superior a 13,5 g/dL. Los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de trombosis, especialmente si están recibiendo quimioterapia o radioterapia.

Tratamiento preoperatorio de la anemia en pacientes con drepanocitosis

La cirugía mayor en pacientes con drepanocitosis se asocian a un alto riesgo de complicaciones perioperatorias. El estrés quirúrgico y los traumatismos pueden incrementar la tasa de anemia y la formación de células falciformes, por lo que a menudo se utilizan transfusiones de GR, con el fin de preservar la capacidad de transporte de oxígeno y diluir las células falciformes. Existe un estudio "Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease" un ensayo multicéntrico de control aleatorizado que señalo que pacientes con este tipo de anemia sometidos a cirugía de riesgo medio tenían un menor riesgo de complicaciones postoperatorias cuando el nivel de hemoglobina preoperatoria se aumentó a 10 g/dl.

Por lo tanto, se recomienda la transfusión de GR para elevar el nivel de hemoglobina preoperatorio a 10 g/dL antes de cualquier intervención quirúrgica que implique anestesia general. Debe referirse a la consulta de hematología a estos pacientes que reciban hidroxiauroterapia, que tengan previsto someterse a una intervención quirúrgica de alto riesgo (neurocirugía, anestesia prolongada o bypass cardíaco) o los pacientes con hemoglobina SC (HbSC) o hemoglobina SB más talasemia con una clínica más leve que los pacientes con anemia falciforme homocigótica (HbSS),

pero aún pueden presentar crisis vasooclusivas y complicaciones en el perioperatorio(Aabb, 2015)(Alsayegh & Mousa, 2020).

5.3 Transfusión sanguínea y alternativas terapéuticas

5.3.1 Transfusión alogénica

La transfusión alogénica es una intervención común en el manejo perioperatorio, en cirugía mayor de alta complejidad que implican una pérdida significativa de sangre. Sin embargo, esta práctica no está exenta de riesgos inmunológicos, infecciosos y metabólicos.

Para abordar esta situación, la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) ha establecido recomendaciones clave para optimizar la administración de transfusiones de glóbulos rojos (GR). Las directrices en la Task Force de la ASA sobre el Manejo de la Sangre Perioperatoria del 2006, se actualizaron en febrero de 2015, momento en el que se enfatizó la importancia de implementar una estrategia restrictiva para la transfusión de sangre, enfocadas a minimizar el uso de transfusiones innecesarias y reducir el riesgo de complicaciones asociadas. La recomendación es una estrategia restrictiva para la transfusión de sangre y con respecto a la administración de glóbulos rojos con un nivel de hemoglobina inferior a 6 g/dl. Para determinar quién se beneficiaría de la transfusión de sangre cuando el nivel de hemoglobina cae entre 6 g/dL y 10 g/dL se basan en factores como la hemorragia potencial o real en curso (tasa y magnitud), el estado del volumen intravascular, los signos de isquemia orgánica y la adecuación de la reserva cardiopulmonar("Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management," 2015). También recomienda la administración de transfusión unidad por unidad dentro de una reevaluación por intervalos y respalda el uso de algoritmos de transfusión, especialmente los basados en pruebas tromboelastográficas, y programas de administración de sangre. La ASA ha seleccionado la estrategia de transfusión restrictiva en el periodo perioperatorio

como una de las 5 principales iniciativas de “Choosing Wisely”. Como parte de esta iniciativa, la ASA ha identificado la estrategia restrictiva de transfusión como una de las 5 intervenciones prioritarias para optimizar la práctica clínica, el objetivo es disminuir las prácticas innecesarias, promover la seguridad del paciente y optimizar la utilización de recursos de salud(Kansagra & Stefan, 2016).

5.3.2 Transfusión autóloga

La transfusión autóloga preoperatoria (PAD, preoperative autologous blood donations) ha disminuido en los últimos años. Consiste en la recolección y almacenamiento de la sangre del propio paciente antes de la cirugía, con el fin de reutilizarla durante la cirugía si se requiere una transfusión. Anteriormente fue una práctica muy utilizada, su implementación ha decrecido debido a la aparición de estrategias de manejo de la sangre del paciente (PBM, Patient Blood Management), la reducción de los riesgos asociados a la transfusión alogénica y las limitaciones logísticas y de costos.

En los últimos años, el uso de donaciones de sangre autóloga preoperatoria ha disminuido. En comparación con 2008, en 2011 se transfundieron un 59,4 % menos de unidades de sangre autóloga, es decir la mitad de todas las donaciones autólogas no se utilizaron en 2011(Kansagra & Stefan, 2016). La cual puede explicarse por varios factores, entre ellos, el riesgo real y percibido de transmisión de enfermedades a través de la transfusión alogénica, la adopción de mejores prácticas de gestión de la sangre del paciente (PBM, patient blood management) y las crecientes limitaciones logísticas y de costos de los programas. Varias sociedades nacionales recomiendan que la donación de sangre autóloga se considere exclusivamente para los pacientes que rechazan la transfusión alogénica, para los que tienen aloanticuerpos contra los glóbulos rojos y necesitan sangre rara no disponible en los volúmenes que probablemente se necesitan, y posiblemente para las personas sanas seleccionadas que tienen previsto someterse a

procedimientos con al menos un 50 % de riesgo de necesitar tres o más unidades de transfusión(Vassallo et al., 2015).

Ventajas y desventajas de la transfusión autóloga preoperatoria

Ventajas:

- Evita la aloimmunización: menor posibilidad de desarrollar anticuerpos contra antígenos eritrocitarios.
- Aceptación por parte de pacientes con restricciones religiosas: es un método aceptado por los Testigos de Jehová.
- Reducción de reacciones transfusionales: la probabilidad de reacciones febriles o hemolíticas es prácticamente nula.

Desventajas:

- Pérdida de unidades no utilizadas.
- Costos logísticos elevados: la recolección, almacenamiento y manejo de la sangre autóloga implica costos adicionales.
- Desgaste hemodinámico: la extracción de sangre antes de la cirugía puede reducir la reserva hemodinámica.
- Complejidad logística: la recolección y almacenamiento de sangre requiere una coordinación estricta con los bancos de sangre y el equipo quirúrgico.

5.3.3 Recomendaciones según la fase del proceso quirúrgico del Manejo de Sangre del Paciente (Mueller et al., 2019):

Consideraciones en el periodo perioperatorio

Diagnóstico de la Anemia Preoperatoria

La recomendación es detectar y manejar la anemia antes de la cirugía electiva, idealmente con una anticipación de 3 a 4 semanas y realizar las pruebas diagnósticas necesarias.

Umbrales de transfusión de glóbulos rojos

Los umbrales para la transfusión de glóbulos rojos (ver fig. 14) se establecen con el objetivo de minimizar la exposición innecesaria a transfusiones alogénicas, para efectos prácticos hablamos de un umbral restrictivo de 7-8 g/dL.

Figura 14. Umbrales Restrictivos para la Transfusión de Glóbulos Rojos

Umbral restrictivo Hb <7 g/dL: pacientes críticos, pero clínicamente estable.
Umbral restrictivo de Hb <7.5 g/dL: pacientes sometidos a cirugía cardíaca.
Umbral restrictivo Hb <8 g/dL: pacientes con fractura de cadera y enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular.
Umbral restrictivo de Hb <7-8 g/dL: pacientes con hemorragia gastrointestinal aguda que estes hemodinamicamente estables.

Fuente: modificado (Mueller et al., 2019)

Terapias farmacológicas: suplementación de hierro y Agentes Estimuladores de Eritropoyesis (ESAs)

El manejo de la anemia preoperatoria incluye el uso de suplementos de hierro y, en ciertos casos, de agentes estimuladores de la eritropoyesis (ESAs).

- Suplementación de hierro: la elección de la vía de administración se basa en la severidad de la anemia y la proximidad de la cirugía. La administración de hierro intravenoso puede ser más eficaz en los casos de absorción gastrointestinal reducida o en pacientes que requieren una corrección rápida.
- Agentes estimuladores de Eritropoyesis: se ha recomendado su uso en combinación con hierro en pacientes con hemoglobina <13 g/dL sometidos a cirugía ortopédica mayor electiva. Sin embargo, no se recomienda su uso de forma rutinaria en todos los pacientes debido al riesgo potencial de eventos.

Consideraciones en el intraoperatorio

Recuperación celular y hemodilución normovolémica aguda

La preservación de la masa de glóbulos rojos durante el intraoperatorio es una estrategia esencial en la práctica anestesiológica moderna, especialmente en procedimientos quirúrgicos de alto riesgo hemorrágico. La implementación de técnicas como la hemodilución normovolémica aguda (acute normovolemic hemodilution, ANH) y la recuperación celular perioperatoria se ha demostrado eficaz para reducir la necesidad de transfusiones alogénicas, minimizando los riesgos asociados a estas intervenciones. El manejo óptimo de la masa eritrocitaria intraoperatoria no solo mejora la oxigenación tisular y reduce la exposición a sangre de donantes, sino que también se alinea con las directrices de los programas de manejo de la sangre del paciente (PBM), promoviendo una atención quirúrgica más segura, eficiente y costo-efectiva(Warner et al., 2020).

La preservación intraoperatoria de glóbulos rojos incluye el uso de recuperación celular y hemodilución normovolémica aguda (ANH, por sus siglas en inglés). Existen metaanálisis han demostrado que la ANH reduce las transfusiones de sangre alogénica tanto en cirugías cardíacas como no cardíacas(Zhou et al., 2015),(Barile et al., 2017).

La eficacia depende de:

- Los niveles de hemoglobina preoperatoria.
- El volumen de sangre extraída.
- El tipo de procedimiento quirúrgico.

Esta estrategia es más efectiva en pacientes con niveles elevados de hemoglobina, esto subraya aún más la importancia del manejo de la anemia preoperatoria. Por otro lado, la recuperación celular perioperatoria también se asocia

consistentemente con la reducción de transfusiones y se recomienda en procedimientos quirúrgicos con gran pérdida de sangre intraoperatoria.

Existen pocas contraindicaciones para el uso de estas técnicas, como la contaminación de la sangre con cemento óseo o cirugías con alto riesgo de contaminación infecciosa, como procedimientos gastrointestinales o urológicos, la recuperación celular debe evaluarse cuidadosamente. Sin embargo, la recuperación celular se ha utilizado de manera segura en cirugías oncológicas y en obstetricia (Kumar et al., 2014),(Goucher et al., 2015).

Optimización de la coagulación

Los agentes antifibrinolíticos análogos de la lisina, como el ácido tranexámico y el ácido epsilon aminocaproico. La literatura abunda en evidencia que respalda su uso en cirugía cardíaca, ortopédica, cirugía de columna, así como en casos de hemorragia obstétrica y trauma(Derzon et al., 2019)(Zhang et al., 2019).

El uso de pruebas viscoelásticas en el punto de atención permite identificar a los pacientes con hiperfibrinólisis, en quienes la terapia antifibrinolítica es más adecuada. En situaciones de coagulopatía, se prefiere el manejo dirigido y específico de los defectos hemostáticos identificados mediante pruebas de coagulación en el punto de atención (ROTEM). Los algoritmos de tratamiento suelen incluir agentes farmacológicos en lugar de componentes sanguíneos, como concentrados de complejo de protrombina (Wikkelsø et al., 2017), (Dias et al., 2019).

Consideraciones en el postoperatorio

La anemia como una condición clínica prevenible y tratable a lo largo del perioperatorio. Aplicar la misma vigilancia en el período posoperatorio, reconociendo que este representa una etapa crítica para la recuperación del

paciente. La anemia posoperatoria es común, los esfuerzos deben centrarse en(Warner et al., 2020):

1. Minimizar la pérdida de sangre iatrogénica.
2. Promover la producción de nuevos glóbulos rojos .

Los pacientes que experimentan una gran pérdida de sangre intraoperatoria o que presentan sangrado posoperatorio persistente son propensos a desarrollar una deficiencia de hierro absoluta o funcional, lo que podría justificar el uso de suplementación con hierro. Las investigaciones previas realizadas diversas cirugías han demostrado que la administración de hierro intravenoso en el período posoperatorio se asocia a mejor recuperación de los niveles de hemoglobina y educación en los requisitos de transfusión sanguínea(Khalafallah et al., 2016),(Laso-Morales et al., 2018).

No se han establecido de forma definitiva los criterios de laboratorio para dar la suplementación con hierro IV, se ha sugerido que niveles de ferritina $<100 \mu\text{g/L}$ en presencia de anemia pueden ser indicativos de eritropoyesis restringida por hierro(Khalafallah et al., 2016). Se requiere investigación futura para identificar de forma más precisa a las poblaciones objetivo para la suplementación con hierro posoperatoria, así como para evaluar las relaciones entre la administración de hierro y la recuperación de la hemoglobina y la capacidad funcional tras la cirugía(Warner et al., 2020).

Al igual que otros pacientes hospitalizados, los pacientes quirúrgicos presentan un alto riesgo de desarrollar anemia progresiva durante la hospitalización. En un estudio observacional multicéntrico con casi 190,000 hospitalizaciones únicas, aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes sin anemia preexistente desarrollaron anemia durante la hospitalización, alcanzando un 90% en los pacientes quirúrgicos(Warner et al., 2020).

Aunque la anemia adquirida en el hospital suele ser multifactorial, la pérdida de sangre iatrogénica a través de la flebotomía es un contribuyente significativo. Por lo tanto, es esencial minimizar tanto el volumen como la frecuencia de las flebotomías para todos los pacientes hospitalizados, con el fin de prevenir el desarrollo de anemia adquirida durante la hospitalización. Esto puede lograrse mediante(Warner et al., 2020):

- El uso de sistemas de extracción de sangre de volumen mínimo.
- Soporte de decisiones clínicas para verificar la necesidad real de las pruebas de laboratorio. Las pruebas de laboratorio posoperatorias de rutina no deben realizarse sin una indicación clara.

6. Protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio

6.1 Propuesta de un protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio en cirugía mayor no cardíaca para el Hospital Calderón Guardia

Autores: Dr. Armando Méndez Villalobos, Dra. Mayra Vaca Rojas, Dra. Yazareth Cerdas Cascante

Fecha de elaboración: Diciembre 2024

Versión: 1.0

Índice

- Introducción
- Justificación
- Objetivos
- Definiciones operativas
- Alcance y aplicación
- Descripción del protocolo (fases preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria)
- Recomendaciones específicas
- Implementación
- Monitoreo y evaluación
- Anexos (algoritmos, tablas, esquemas de tratamiento, etc.).

Introducción

La anemia perioperatoria es un factor de riesgo significativo que aumenta la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusiones de sangre, lo que a su vez incrementa los costos hospitalarios y las estancias prolongadas. La implementación de un protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio tiene como objetivo identificar, corregir y optimizar los niveles de hemoglobina antes, durante y después de la cirugía, para reducir la necesidad de transfusiones alogénicas y sus riesgos asociados. Este protocolo se basa en los principios del Manejo de la Sangre del Paciente (PBM) y está alineado con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).

La prevalencia de la anemia en los pacientes quirúrgicos y sus implicaciones en la morbilidad, la mortalidad y la necesidad de transfusiones alogénicas.

Dentro de los servicios de salud, tanto públicos como privados, se considera de vital importancia tener protocolos de manejo estandarizados, con el fin de mejorar los resultados clínicos y optimizar la atención del paciente, lo cual va de la mano con una buena administración de los recursos institucionales. El Hospital Calderón Guardia siendo un centro hospitalario en el cual realiza cirugía de alta complejidad, requiere comenzar a implementar y estandarizar protocolos de manejo con el fin de establecer una guía formal para el tratamiento de la anemia en el perioperatorio y otras patologías.

Esta propuesta de protocolo busca beneficios, como disminuir la exposición a transfusiones, disminución de la estancia hospitalaria, optimización de la recuperación postoperatoria y reducción de los costos hospitalarios.

Justificación

Problemática actual: describir la alta prevalencia de anemia en pacientes quirúrgicos y la necesidad de corregirla para mejorar los desenlaces.

La anemia preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca se ha asociado de manera consistente con resultados adversos. Por esta razón, se recomienda enfáticamente la detección temprana y el tratamiento adecuado de la anemia antes de la cirugía. Sin embargo, para implementar de manera efectiva un protocolo de tratamiento de la anemia preoperatoria, es crucial estimar su prevalencia y comprender las principales causas subyacentes. Un análisis reciente de datos provenientes de 3,342 pacientes programados para diversos procedimientos quirúrgicos electivos que incluyen cirugía ortopédica (n=1,286), cirugía cardíaca (n=691), resección de cáncer colorrectal (n=735), prostatectomía radical (n=362), cirugía ginecológica (n=203) y resección de metástasis hepáticas (n=122) reveló una prevalencia global de anemia del 36%, con variaciones significativas según el tipo de cirugía.

Para ambos sexos, la anemia se definió como un nivel de hemoglobina inferior a 13 g/dL. De los 2,884 pacientes cuyos parámetros de laboratorio permitieron clasificar su estado de hierro, 986 presentaban anemia. De estos pacientes, el 69% eran mujeres, el 62% presentaban deficiencia absoluta de hierro, el 10% secuestro de hierro, y el 5% reservas bajas de hierro. En los pacientes sin anemia (n=1,898), el 35% presentaban deficiencia absoluta de hierro, el 33% secuestro de hierro, el 9% reservas bajas de hierro, y el 27% presentaban alguna alteración en el estado del hierro.

Estos hallazgos destacan que la anemia estaba presente en un tercio de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos mayores, y que más de dos tercios de los pacientes anémicos presentaban ferropenia absoluta o secuestro de hierro. Además, es importante notar que más de la mitad de los pacientes no anémicos también presentaban ferropenia absoluta o reservas bajas de hierro. Esta

información reitera la necesidad de un protocolo bien estructurado que permita no solo la detección y tratamiento de la anemia, sino también la corrección de las alteraciones del estado del hierro en pacientes quirúrgicos, tanto anémicos como no anémicos, para optimizar los resultados perioperatorios (Muñoz, Laso-Morales, et al., 2017b).

Objetivo general:

Realizar una propuesta de protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio en el Hospital Calderón Guardia, para ser analizado y eventualmente implementarlo basado en la evidencia científica, para optimizar la oxigenación tisular, reducir la necesidad de transfusiones alogénicas, mejorar los desenlaces clínicos y costos hospitalarios.

Objetivos específicos:

- Detección temprana y oportuna de la anemia en la fase preoperatoria.
- Optimización de la masa eritrocitaria preoperatoria mediante la administración de hierro, eritropoyetina o suplementos de vitamina B12 y ácido fólico, o bien detectar a los pacientes que deben ser vistos por el servicio de hematología, previo a la intervención quirúrgica.
- Aplicación de estrategias restrictivas de transfusión para minimizar la exposición a glóbulos rojos alogénicos.
- Implementación de medidas de conservación de la sangre intraoperatoria, como la recuperación de sangre, uso de antifibrinolíticos y técnicas de cirugía mínimamente invasiva.
- Reducción de la pérdida sanguínea postoperatoria mediante la minimización de extracciones de sangre y la utilización de sistemas de recolección de bajo volumen.

Definiciones operativas

- **Anemia:** hemoglobina <13 g/dL en hombres y en mujeres. Con base en esta evidencia, se sugiere que los valores de hemoglobina preoperatoria de 13 g/dL podrían ser adecuados independientemente del sexo (Warner et al., 2020).
- **Transfusión restrictiva:** para efectos prácticos hablamos de un umbral restrictivo de 7-8 g/dL.
- **Agente estimulador de la eritropoyesis (ESAs):** medicamentos como la eritropoyetina que se utilizan para aumentar la producción de glóbulos rojos (Mueller et al., 2019).

Alcance y aplicación

- **Población objetivo:** pacientes quirúrgicos mayores de 18 años sometidos a cirugías mayor no cardíaca:
 - Cirugía ortopédica mayor (artroplastia de cadera y rodilla)
 - Cirugía oncológica mayor
 - Cirugía gastrointestinal de alto riesgo
- **Exclusiones:** pacientes con hemoglobinopatías hereditarias o procedimientos quirúrgicos de emergencia sin posibilidad de corrección preoperatoria.

Protocolo

Fase 1: preoperatorio

1. Detección y diagnóstico de manejo

- Realizar un hemograma completo en todos los pacientes 3 a 4 semanas antes de la cirugía.
- Definir anemia como una Hb menor a 13 g/dL en ambos sexos.

- Realizar pruebas otras pruebas diagnósticas: ferritina sérica, saturación de transferrina, haptoglobina, bilirrubina, DHL.

2. Clasificación de anemia

- **Anemia ferropénica:**
 - Hierro sérico disminuido.
 - Ferritina sérica < 100 ug/mL.
 - Capacidad total de unión a hierro aumentada.
 - Saturación de transferrina < 16%.
- **Anemia de enfermedad crónica o funcional:**
 - Hierro sérico disminuido.
 - Ferritina > 100 ug/mL o normal, con transferrina < 20%.
 - Capacidad total de unión a hierro disminuida.
- **Anemia megaloblástica:**
 - Deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico.
- **Talasemia:**
 - Hierro sérico normal o aumentado.
 - Ferritina normal.
 - Capacidad total de unión a hierro normal.
 - Saturación de transferrina normal o aumentada.

3. Tratamiento preoperatorio

- **Anemia ferropénica:**
 - Calculas la cantidad a reponer con fórmula Ganzoni
 - Déficit de hierro (mg)=kg peso x (Hb ideal-Hb actual) x 2,4 + 500
 - Administración de hierro intravenoso (IV) (hierro dextran o carboximaltosa férrica “mejor opción”) si la cirugía está programada en menos de 3 semanas.
 - Hierro oral (100-200 mg/día) si la cirugía está programada con más de 4 semanas de anticipación. Considerar estrategias de dosificación una vez al día (40–60 mg) o en días alternos (80–100 mg), con una

reevaluación de los niveles de hemoglobina aproximadamente a las 4 semanas.

- **Anemia de enfermedad crónica:**
 - Eritropoyetina (epocim, epoetina alfa o darbepoetina) combinada con hierro intravenoso.
 - Esquema de epoetina alfa: 300 U/kg/día durante 10 días antes de la cirugía, el día de la cirugía y 4 días después.
- **Anemia megaloblástica:**
 - Anemia macrocítica, definida por un VCM >100 fL.
 - Para adultos con absorción gastrointestinal normal, la reposición oral es aceptable (1000 µg diariamente).
 - En pacientes con anemia severa y sintomática, se puede administrar una inyección intramuscular semanal de 1000 µg hasta que los niveles se normalicen, seguida de una administración de mantenimiento mensual o bimensual.
 - Ácido fólico oral (1 mg/día) durante 1 a 4 meses, según la respuesta del paciente.
- **Anemia hemólica**
 - Con prueba de Coombs positiva con anticuerpos: esteroides a altas dosis IV y después esteroides VO.

4. Consulta con hematología

- Pacientes con hemopatías hereditarias, anemia refractaria o sospecha de hemólisis deben ser referidos a **hematología** para una evaluación especializada.

5. Preparación del paciente

- Informar al paciente sobre la estrategia de transfusión restrictiva y la posibilidad de usar estrategias de recuperación de sangre intraoperatoria.
- Optimizar los niveles de hemoglobina y asegurar la disponibilidad de hierro, eritropoyetina y suplementos vitamínicos.

Fase 2: Intraoperatorio

Durante la fase intraoperatoria, los esfuerzos deben centrarse en preservar la masa de glóbulos rojos (GR) y optimizar la hemostasia.

- **Monitoreo continuo de la hemoglobina y la coagulación:**
 - Uso de monitoreo como (iSTAT)
 - Agentes antifibrinolíticos análogos de la lisina, como el ácido tranexámico y el ácido epsilon aminocaproico, se utilizan de forma profiláctica y terapéutica para estabilizar el sangrado.
 - Uso de pruebas viscoelásticas (ROTEM) en el punto de atención.
- **Técnicas complementarias para minimizar la pérdida de sangre, entre las que se incluyen:**
 - Hipotensión permisiva en cirugía por trauma.
 - Mantenimiento de presión venosa central baja durante la cirugía hepática.
- **Técnicas de conservación de la sangre:** como la recuperación intraoperatoria de sangre (cell saver). Se realizan las siguientes recomendaciones:
 - Hemoglobina adecuada preoperatoria (>13 g/dL) para maximizar el volumen de extracción.
 - Usar en cirugías con alta probabilidad de pérdida de sangre (por ejemplo, cirugías cardíacas, hepáticas u ortopédicas).
 - Usar en pacientes que rechazan las transfusiones de sangre alogénica, como los Testigos de Jehová, ya que esta técnica preserva la sangre autóloga del paciente.
 - Volumen de sangre extraída: La cantidad de sangre que se puede extraer de forma segura varía según el peso, el volumen sanguíneo total y la hemoglobina inicial del paciente.

- **Usar umbrales de transfusión restrictivos basados en la condición clínica del paciente:** se establecen con el objetivo de minimizar la exposición innecesaria a transfusiones alogénicas, para efectos prácticos hablamos de un umbral restrictivo de 7-8 g/dL.

Fase 3: postoperatorio

Reducción de la pérdida sanguínea: minimizar tanto el volumen como la frecuencia de las flebotomías para todos los pacientes hospitalizados, con el fin de prevenir el desarrollo de anemia adquirida durante la hospitalización. Corrección de la anemia residual mediante la administración de hierro y suplementos vitamínicos.

- Asegurar reservas adecuadas de hierro.
- Garantizar un estado nutricional adecuado para apoyar la eritropoyesis.

Discusión

La anemia es una condición caracterizada por una disminución en la concentración de hemoglobina o en el número absoluto de glóbulos rojos circulantes, lo que afecta la capacidad del organismo para transportar oxígeno. Es un problema de salud pública que afecta a todas las edades en países desarrollados y no desarrollados. Según la OMS, la anemia se define con niveles de hemoglobina menores de 12 g/dL en mujeres y 13 g/dL en hombres, y se clasifica según su gravedad en leve, moderada y severa (Lynch & Hassinger, 2023). Sin embargo esta definición resulta insuficiente para los pacientes que se evalúan por anemia en el periodo perioperatorio. La causa más frecuente de anemia en el perioperatorio es la deficiencia de hierro funcional y es esencial comprender el metabolismo del hierro para tener una visión más clara durante su abordaje diagnóstico y terapéutico (Clevenger & Richards, 2015).

La anemia preoperatoria es común, con una prevalencia que puede alcanzar hasta el 75%, determinada por factores como comorbilidades, género, edad y tipo de

cirugía. La anemia es más prevalente en pacientes programados para cirugía mayor en comparación con la población general. Estudios han demostrado que la anemia preoperatoria está asociada con un mayor riesgo de transfusiones y estancias hospitalarias prolongadas, lo que subraya la necesidad de abordar este problema antes de la cirugía para mejorar los resultados postoperatorios (Muñoz, Laso-Morales, et al., 2017b),(Gómez-Ramírez et al., 2019).

La inflamación y otros factores pueden alterar la homeostasis del hierro, lo que lleva a una deficiencia funcional de hierro, que es la principal causa de anemia en pacientes quirúrgicos. Esta deficiencia puede exacerbarse durante el periodo perioperatorio debido a factores como la pérdida de sangre y la respuesta inflamatoria a la cirugía(Clevenger & Richards, 2015).

La anemia preoperatoria es un factor de riesgo significativo para complicaciones postoperatorias y mortalidad. Los pacientes anémicos tienen un riesgo mayor de infecciones, fallo orgánico, y una recuperación prolongada, además de una mayor mortalidad hospitalaria. Un metaanálisis reciente confirmó que la anemia preoperatoria aumenta significativamente el riesgo de mortalidad perioperatoria en cirugías no cardíacas y cardíacas, lo que subraya la importancia crítica de abordar la anemia antes de la cirugía (Fowler et al., 2015).

El análisis de datos sugiere que la anemia preoperatoria afecta la capacidad del paciente para tolerar el estrés quirúrgico, lo que lleva a una mayor incidencia de eventos adversos. La anemia preoperatoria también está asociada con un aumento significativo en los costos hospitalarios debido a la mayor necesidad de transfusiones, tratamientos adicionales y estancias hospitalarias prolongadas. Abordar la anemia antes de la cirugía puede reducir estos costos y mejorar los resultados clínicos (Meyerov et al., 2021). La literatura sugiere que la corrección temprana de la anemia no solo mejora los resultados clínicos, sino que también puede reducir significativamente los costos asociados con la atención quirúrgica.

Las estrategias de manejo de la anemia en el perioperatorio deben centrarse en la detección temprana y la intervención proactiva. La literatura revisada respalda la utilización de un enfoque multimodal, como el Manejo de la Sangre del Paciente (PBM), que incluye la corrección de la anemia, la prevención del sangrado y la optimización de la tolerancia a la anemia. Los estudios han demostrado que la implementación de PBM se asocia con una reducción significativa en la necesidad de transfusiones sanguíneas y una mejora en los resultados clínicos.

Los estudios respaldan la corrección de la anemia preoperatoria, con la administración de hierro intravenoso o el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis, lo que ha demostrado ser eficaz para mejorar los niveles de hemoglobina y reducir el riesgo de complicaciones. Sin embargo, es importante considerar que el uso de eritropoyetina debe ser evaluado cuidadosamente, debido al potencial aumento en la mortalidad y complicaciones trombóticas.

Basado en la evidencia revisada, se recomienda la implementación de un protocolo estandarizado para la detección y manejo de la anemia en el perioperatorio. La formulación de un protocolo debe incluir la evaluación preoperatoria de hemoglobina, la corrección de la anemia mediante suplementos de hierro o eritropoyetina cuando esté indicado, y el uso de estrategias de PBM para minimizar la necesidad de transfusiones sanguíneas. Por otra parte, es fundamental la educación de todo el personal que forma parte de la atención del paciente que va a ser sometido a cirugía mayor sobre la importancia de manejar adecuadamente la anemia en el perioperatorio.

Conclusiones

- La alta prevalencia de anemia en el perioperatorio es una condición frecuente en pacientes quirúrgicos sometidos a cirugía mayor. Está influenciada por factores como la comorbilidad, la edad, el género y la patología subyacente por la que requiere la intervención quirúrgica. Las

mujeres y los pacientes de mayor edad son especialmente vulnerables, lo que enfatiza a la necesidad de un cribado y manejo adecuado de la anemia antes de la cirugía.

- Impacto negativo de los resultados postoperatorios de anemia en el paciente que se le va realizar un procedimiento quirúrgico mayor se ha identificado como un factor de riesgo independiente para la morbilidad y mortalidad perioperatoria. Estos pacientes anémicos en el periodo perioperatorio tienen tasas significativamente mayores de complicaciones postoperatorias, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, fallo multiorgánico y mortalidad. Este riesgo aumenta proporcionalmente con la severidad de la anemia.
- En cuanto a los efectos fisiopatológicos de la anemia en el periodo perioperatorio, contribuye a una reducción en la capacidad del organismo para transportar oxígeno, lo que puede resultar en hipoxia tisular y daño a múltiples órganos.
- El aumento en los costos hospitalarios, debido a la mayor necesidad de transfusiones, prolongación de la estancia hospitalaria y un mayor número de complicaciones. Abordar la anemia de manera proactiva no solo mejora los resultados clínicos, sino que también puede reducir los costos asociados en el abordaje y manejo de pacientes que se les va realizar cirugía mayor. La literatura actual apoya un enfoque proactivo y multimodal para la detección y tratamiento de la anemia en el perioperatorio, adaptado a las necesidades individuales de cada paciente.
- El diagnóstico oportuno de la anemia en el contexto perioperatorio es un componente fundamental para la optimización de los resultados quirúrgicos. A pesar de que la hemoglobina sigue siendo el principal parámetro de diagnóstico, se reconoce que la evaluación de la masa total de glóbulos rojos y la capacidad de transporte de oxígeno son más representativas del estado hematológico del paciente. La determinación de hemoglobina debe realizarse de forma sistemática en pacientes que se someten a cirugía mayor, con

énfasis en la identificación de anemia ferropénica, megaloblástica o secundaria a enfermedad crónica. La evaluación debe incluir la revisión de la historia clínica, el examen físico y la interpretación de pruebas complementarias, como la ferritina, la saturación de transferrina y el índice de producción de reticulocitos (IPR). La identificación de la etiología de la anemia permite un tratamiento dirigido y oportuno, con el objetivo de optimizar la oxigenación tisular antes del procedimiento quirúrgico.

- La corrección de la anemia preoperatoria se asocia con una reducción significativa en la necesidad de transfusiones sanguíneas, la estancia hospitalaria y las complicaciones postoperatorias. El manejo debe individualizarse de acuerdo con la etiología y la severidad de la anemia. La administración de hierro intravenoso se recomienda en pacientes con cirugía programada en menos de tres semanas, mientras que el hierro oral se utiliza en cirugías programadas con más de cuatro semanas de antelación. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs) se emplean de forma selectiva en pacientes con insuficiencia renal, anemia de enfermedad crónica o aquellos que rechazan las transfusiones alogénicas. El esquema de tratamiento debe considerar la dosis adecuada y la frecuencia de administración, con especial énfasis en la vigilancia de eventos tromboembólicos, especialmente en pacientes con antecedentes de hipercoagulabilidad o eventos cardiovasculares recientes.
- La implementación de un protocolo institucional de manejo de la anemia en el perioperatorio, como se propone para el Hospital Calderón Guardia, tiene como objetivo estandarizar la atención y garantizar la corrección de la anemia en cada fase del proceso quirúrgico (preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria). Este protocolo se basa en los principios del Manejo de la Sangre del Paciente (PBM, por sus siglas en inglés), centrado en la optimización de la masa eritrocitaria, la reducción de la pérdida de sangre y la minimización de la exposición a transfusiones. La propuesta establece estrategias clave para cada fase.

- La adopción de un protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio en el Hospital Calderón Guardia se traduce en una atención estandarizada, segura y basada en la evidencia científica. La reducción de la exposición a transfusiones alogénicas no solo minimiza los riesgos asociados (inmunológicos, infecciosos y metabólicos), sino que también contribuye a la disminución de costos hospitalarios y la reducción de la estancia postoperatoria. La implementación del protocolo requiere una capacitación continua del equipo multidisciplinario (anestesiólogos, cirujanos, hematólogos, personal de enfermería) y la utilización de herramientas de apoyo para la toma de decisiones clínicas.
- Fortalecimiento de la educación y capacitación: se recomienda la capacitación del personal involucrado en la aplicación del protocolo, con énfasis en la detección oportuna de la anemia, el uso adecuado de agentes terapéuticos y la adopción de medidas de preservación de la sangre.
- **Monitoreo y evaluación del protocolo:** la evaluación periódica del cumplimiento de los objetivos del protocolo es esencial para realizar ajustes que mejoren la seguridad y la eficacia del tratamiento. Los indicadores clave incluyen la tasa de transfusiones alogénicas, la reducción de la estancia hospitalaria y la mejora de los niveles de hemoglobina.
- Uso de herramientas de apoyo: la creación de algoritmos de decisión y fichas técnicas de consulta rápida permite al equipo de salud tomar decisiones oportunas y basadas en la evidencia, especialmente en situaciones de urgencia o alta complejidad.
- La implementación de un protocolo de manejo de la anemia en el perioperatorio es una necesidad imperiosa para optimizar la atención de los pacientes quirúrgicos. La detección oportuna, la clasificación etiológica precisa y la corrección adecuada de la anemia tienen un impacto directo en la reducción de la mortalidad, la morbilidad y los costos hospitalarios. La creación de un protocolo basado en la evidencia científica, como el propuesto para el Hospital Calderón Guardia contribuye a la práctica segura, efectiva y

eficiente de la anestesiología moderna. La integración de este protocolo en la atención diaria es una estrategia esencial para mejorar la calidad del cuidado perioperatorio y fomentar una cultura de optimización de la sangre del paciente (PBM).

Anexos

Tablas de referencia

Diagnóstico diferencial de la anemia microcítica

Causas de anemia hipocrómica	Hierro sérico (Fe)	Ferritina	Capacidad total de unión al hierro	Porcentaje de saturación
Deficiencia de hierro	Disminuido	Bajo (<100)	Aumentado	Disminuido (<16%)
Anemia de enfermedad crónica	Disminuido	Normal	Disminuido	Disminuido
Talasemia	Normal/Aumentado	Normal	Normal	Normal/Aumentado

Tabla tomada de (Kansagra & Stefan, 2016)

Hallazgos comunes en frotis periférico y su enfermedad asociada	
Esquistocitos	Anemia Hemolítica Microangiopática Hemolisis
Esferocitosis	Esferocitosis hereditaria Anemia hemolítica autoinmune
Células falciformes	Células falciformes
Equinocito o célula de Burr	Insuficiencia renal crónica
Células diana	Hemoglobinopatías Anemia por deficiencia de hierro
Células en lágrima o dacriocitos	Síndrome leucoeritroblástico (mielofibrosis y mielodisplasia)
Glóbulos rojos nucleados	Hemólisis grave Enfermedad mieloptísica (mielofibrosis)
Formación en rouleaux	Mieloma múltiple
Blastos	Leucemia Linfoma Mielodisplasia
Células manchadas o sombras Gumprecht	Leucemia linfocítica crónica

Tomada:(Kansagra & Stefan, 2016)

Algoritmos de decisión para la identificación y manejo de la anemia.

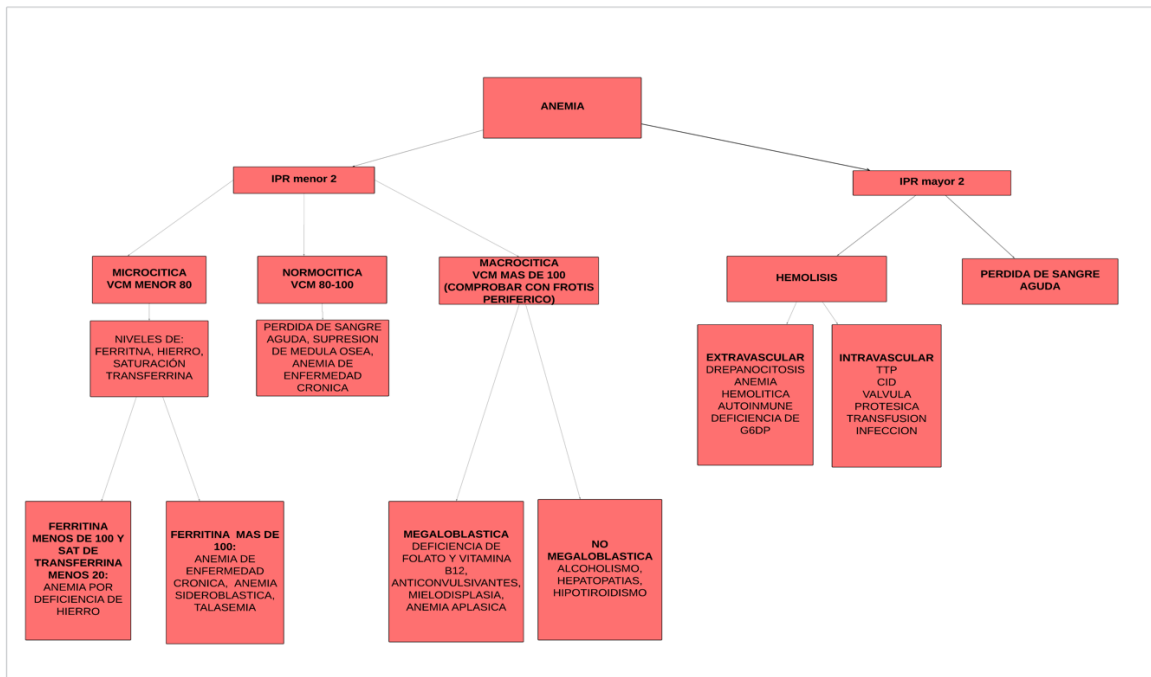
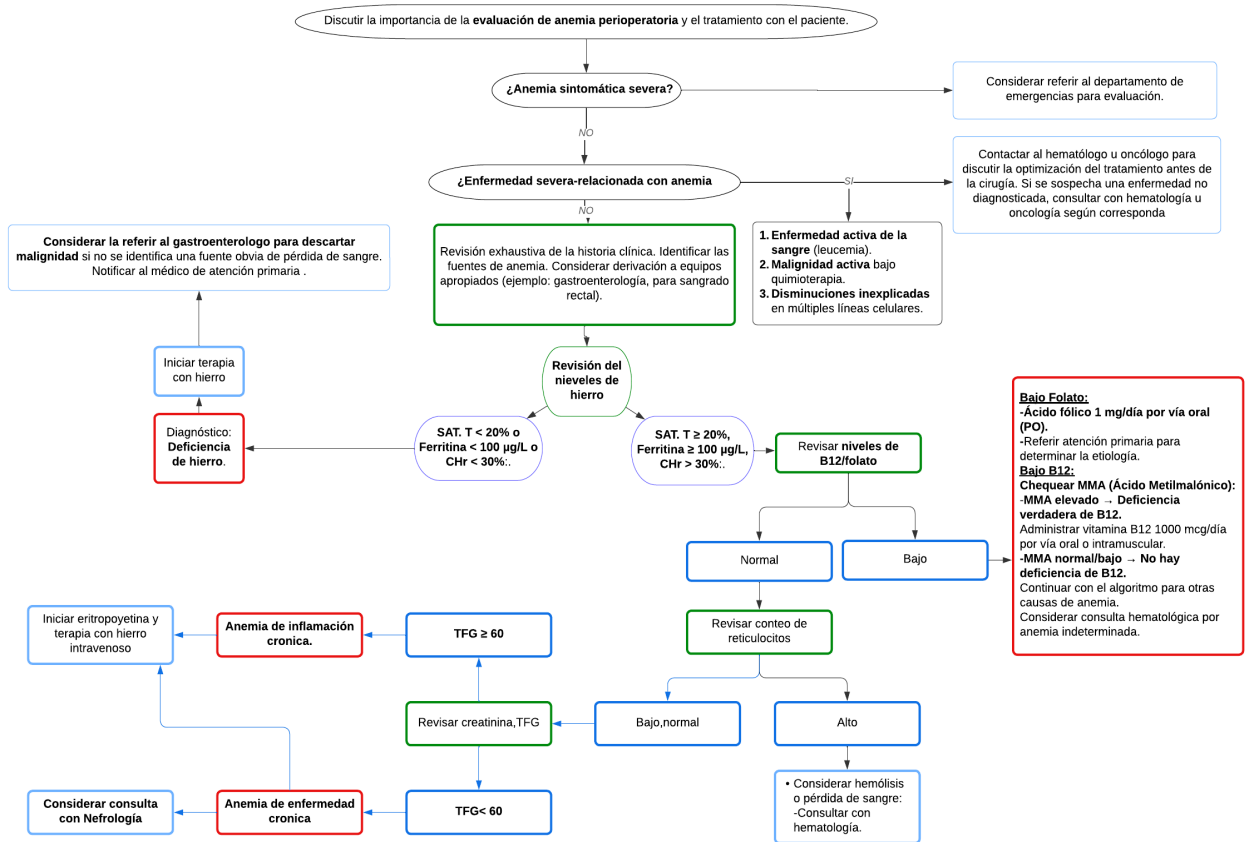


Diagrama de flujo del diagnóstico diferencial de la anemia. Se incluyen las más frecuentes. CID: coagulación intravascular diseminada; G6PD: deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; VCM: volumen corpuscular medio; IPR: inducción de la producción de reticulocitos; TTP: trombocitopenia trombótica. Modificado de (Kansagra & Stefan, 2016)

Figura 15. Prevención, detección, evaluación y manejo.



Algoritmo para determinar etiología y guiar el tratamiento de la anemia en el perioperatorio. Chr: contenido de hemoglobina en los reticulocitos; TFG: tasa de filtración glomerular estimada; SAT. T: saturación de transferrina. Fuente: algoritmo tomado de (Warner et al., 2020):

Fichas técnicas Figura 16. Manejo de anemia en el perioperatorio



Fuente tomada de (Warner et al., 2020)

Manejo de Sangre del Paciente en el Perioperatorio

PERIOPERATORIO	INTRAOPERATORIO	POSTOPERATORIO
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la anemia • Evaluar y tratar la(s) causa(s) subyacente(s) • Optimizar la masa eritrocitaria (es decir, hemoglobina) "retrasar la cirugía si es necesario" <ul style="list-style-type: none"> • Hierro • Uso de agentes estimulantes de eritropoyesis (APO) • Folato • Vitamina B-12 • Evaluación por un especialista • Optimizar el estado de coagulación <ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de coagulación en pacientes de alto riesgo (es decir, diátesis hemorrágica adquirida/congénita) • Manejo adecuado de agentes anticoagulantes y antiplaquetarios • Uso de agentes de reversión cuando sea indicado (es decir, vitamina K, concentrado de complejo de protrombina, antídotos directos) • Asegurar una nutrición adecuada • Evaluar el riesgo de eventos tromboembólicos venosos en el postoperatorios • Optimizar las condiciones médicas relevantes • Evaluar y documentar las terapias aceptables cuando "la sangre no es una opción" • Planificación preoperatoria multidisciplinaria <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la pérdida de sangre anticipada y tolerable • Considerar enfoques de manejo alternativos • Alertas en los expedientes electrónicos para: 1) anemia, 2) anomalías de la coagulación, 3) pacientes testigos de Jehova 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfoque quirúrgico optimizado (cuando sea apropiado) <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía mínimamente invasiva • Electrocauterio • Ligadura de vasos con sutura • Uso de agentes antifibrinolíticos • Uso de agentes hemostáticos tópicos • Uso adecuado de torniquetes • Etapas de procedimientos quirúrgicos grandes • Optimizar la fisiología del paciente <ul style="list-style-type: none"> • Normotermia • Euvolemia • Normalización del estado ácido-base • Minimizar la pérdida/desperdicio iatrogénico de glóbulos rojos • Considerar técnicas especiales <ul style="list-style-type: none"> • Hemodilución normovolémica aguda (ANH) • Recuperación intraoperatoria de células • Transfusión autóloga • Hipotensión permisiva • Evitar flebotomía excesiva • Minimizar la terapia con cristaloides • Transfusiones alogénicas <ul style="list-style-type: none"> • Orientación por pruebas de laboratorio, incluyendo ROTEM en el lugar de atención • Prácticas de transfusión basadas en guías establecidas • Evitar la corrección profiláctica de anomalías leves/moderadas de la coagulación • Evitar la corrección profiláctica de trombocitopenia leve/moderada • Uso apropiado de adyuvantes farmacéuticos hematológicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Alertas electrónicas en los expedientes para: 1) anemia, 2) anomalías de la coagulación, 3) pacientes para quienes la sangre no es una opción • Minimizar la pérdida/desperdicio iatrogénico de glóbulos rojos <ul style="list-style-type: none"> • Extracciones de sangre de bajo volumen • Evitar flebotomías excesivas (es decir, desalentar conjuntos de órdenes de laboratorio postoperatorios rutinarios) • Considerar la recuperación postoperatoria de células cuando sea factible • Optimizar la fisiología del paciente <ul style="list-style-type: none"> • Normotermia • Euvolemia • Normalización del estado ácido-base • Monitorear y controlar el sangrado postoperatorio <ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de coagulación en el lugar de atención • Evaluaciones seriadas del drenaje • Compresión manual • Optimizar la recuperación de hemoglobina <ul style="list-style-type: none"> • Hierro • Uso de agentes que estimulan la eritropoyesis • Folato • Vitamina B-12 • Nutrición • Terapias de transfusión <ul style="list-style-type: none"> • Transfusiones restrictivas basadas en guías establecidas • Recuperación de células cuando sea disponible • Profilaxis adecuada de úlceras por estrés • Uso apropiado de adyuvantes farmacéuticos hematológicos • Manejo adecuado de anticoagulación, incluyendo la cuidadosa reintroducción de terapias anticoagulantes y antiplaquetarias • Recuperación temprana y terapia física para la prevención de eventos tromboembólicos

Figura 17. Ficha técnica de Manejo de Sangre del paciente.

Fuente tomado de (Warner et al., 2020).

Manejo Anemia

Recomendaciones básicas

- Iniciar 3-4 semanas antes de la cirugía electiva
- Individualizar el abordaje según parámetros
- Posponer procedimientos en caso de sangrado o anemia
- Analizar historia clínica detallada
- Relizar revisión de laboratorio
- Identificación de etiologías

Fase 1: Preoperatorio

1. Detección y diagnóstico

Hemograma completo 3-4 semanas antes de cirugía.

Anemia: Hb < 13 g/dL en ambos sexos.

Estudios complementarios: ferritina, transferrina, DHL, bilirrubina, haptoglobina.

2. Clasificación de anemia

Ferropénica: ferritina <100 µg/L, transferrina <16%.

Enfermedad crónica: ferritina >100 µg/L, transferrina <20%.

Megaloblástica: déficit B12 o folato.

Talasemia: perfil férrico normal o elevado.

3. Tratamiento

Ferropénica: hierro IV si cirugía <3 sem.; hierro oral si >4 sem.

Crónica: eritropoyetina + hierro IV.

Megaloblástica: B12 oral o IM, ácido fólico oral.

Hemolítica (Coombs +): esteroides IV y VO.

4. Consulta a hematología

Anemia refractaria, hemopatías hereditarias o sospecha de hemólisis.

5. Preparación del paciente

Educación sobre estrategias restrictivas y recuperación de sangre.

Optimización de Hb y disponibilidad de insumos (hierro, EPO, vitaminas).

Fase 2: Intraoperatorio

Objetivo: preservar GR y optimizar hemostasia.

Estrategias:

- Monitoreo continuo (iSTAT, ROTEM).
- Antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ε-aminocaproico).
- Técnicas: hipotensión permisiva, PVC baja, cell saver.
- Umbral transfusional: **Hb 7-8 g/dL**, según condición clínica.

Fase 3: Postoperatorio

Objetivo: corregir anemia residual y evitar pérdidas innecesarias.

Acciones:

- Minimizar flebotomías (volumen y frecuencia).
- Reposición con hierro y vitaminas.
- Evaluación del estado nutricional y soporte para eritropoyesis.

Figura 18. Ficha técnica de Propuesta de Protocolo de Manejo de la Anemia en el Periodo Perioperatorio del Hospital Calderón Guardia.

Bibliografia

1. Aabb. (2015). Building a Better Patient Blood Management Program. In *aabb white paper* (Issue April).
2. Alsayegh, F., & Mousa, S. A. (2020). Challenges in the Management of Sickle Cell Disease During SARS-CoV-2 Pandemic. In *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* (Vol. 26). <https://doi.org/10.1177/1076029620955240>
3. Auerbach, M., & Adamson, J. W. (2016). How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *American Journal of Hematology*, 91(1). <https://doi.org/10.1002/ajh.24201>
4. Auerbach, M., & Deloughery, T. (2016). Single-dose intravenous iron for iron deficiency: A new paradigm. *Hematology*, 2016(1). <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.57>
5. Barile, L., Fominskiy, E., Di Tomasso, N., Alpizar Castro, L. E., Landoni, G., De Luca, M., Bignami, E., Sala, A., Zangrillo, A., & Monaco, F. (2017). Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. In *Anesthesia and Analgesia* (Vol. 124, Issue 3). <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001609>
6. Baron, D. M., Hochrieser, H., Posch, M., Metnitz, B., Rhodes, A., Moreno, R. P., Pearse, R. M., & Metnitz, P. (2014). Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *British Journal of Anaesthesia*, 113(3), 416–423. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu098>
7. Braunschmid, T., Graf, A., Eigenbauer, E., Schak, G., Sahora, K., & Baron, D. M. (2024). Prevalence and long-term implications of preoperative anemia in patients undergoing elective general surgery: a retrospective cohort study at a university hospital. *International Journal of Surgery (London, England)*, 110(2), 884–890. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000866>

8. Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1450(1), 15–31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
9. Chin, K., Joo, H., Jiang, H., Lin, C., Savinova, I., Joo, S., Alli, A., Sklar, M. C., Papa, F., Simpson, J., Baker, A. J., Mazer, C. D., Darrah, W., & Hare, G. M. T. (2023). Importance of assessing biomarkers and physiological parameters of anemia-induced tissue hypoxia in the perioperative period. In *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* (Vol. 73, Issue 2, pp. 186–197). Elsevier Editora Ltda. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.10.004>
10. Clevenger, B., Mallett, S. V., Klein, A. A., & Richards, T. (2015). Patient blood management to reduce surgical risk. *British Journal of Surgery*, 102(11), 1325–1337. <https://doi.org/10.1002/bjs.9898>
11. Clevenger, B., & Richards, T. (2015). Pre-operative anaemia. In *Anaesthesia* (Vol. 70, pp. 20–28). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/ANAE.12918>
12. Derzon, J. H., Clarke, N., Alford, A., Gross, I., Shander, A., & Thurer, R. (2019). Reducing red blood cell transfusion in orthopedic and cardiac surgeries with Antifibrinolytics: A laboratory medicine best practice systematic review and meta-analysis. In *Clinical Biochemistry* (Vol. 71). <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.06.015>
13. Dias, J. D., Sauaia, A., Achneck, H. E., Hartmann, J., & Moore, E. E. (2019). Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 17(6). <https://doi.org/10.1111/jth.14447>
14. Domenica Cappellini, M., & Motta, I. (2015). Anemia in Clinical Practice- Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging? In

- Seminars in Hematology* (Vol. 52, Issue 4, pp. 261–269). W.B. Saunders.
<https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.07.006>
15. Figueiredo, A. C. M. G., Gomes-Filho, I. S., Silva, R. B., Pereira, P. P. S., Da Mata, F. A. F., Lyrio, A. O., Souza, E. S., Cruz, S. S., & Pereira, M. G. (2018). Maternal anemia and low birth weight: A systematic review and meta-analysis. In *Nutrients* (Vol. 10, Issue 5). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/nu10050601>
 16. Fowler, A. J., Ahmad, T., Phull, M. K., Allard, S., Gillies, M. A., & Pearse, R. M. (2015). Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *British Journal of Surgery*, 102(11), 1314–1324. <https://doi.org/10.1002/bjs.9861>
 17. Franchini, M., Marano, G., Veropalumbo, E., Masiello, F., Pati, I., Candura, F., Profili, S., Catalano, L., Piccinini, V., Pupella, S., Vaglio, S., & Liembruno, G. M. (2019). Patient Blood Management: A revolutionary approach to transfusion medicine. In *Blood Transfusion* (Vol. 17, Issue 3, pp. 191–195). Edizioni SIMTI. <https://doi.org/10.2450/2019.0109-19>
 18. Girelli, D., Nemeth, E., & Swinkels, D. W. (2016). Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. *Blood*, 127(23). <https://doi.org/10.1182/blood-2015-12-639112>
 19. Gómez-Ramirez, S., Jericó, C., & Muñoz, M. (2019). Perioperative anemia: Prevalence, consequences and pathophysiology. In *Transfusion and Apheresis Science* (Vol. 58, Issue 4, pp. 369–374). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.06.011>
 20. Goucher, H., Wong, C. A., Patel, S. K., & Toledo, P. (2015). Cell salvage in obstetrics. In *Anesthesia and Analgesia* (Vol. 121, Issue 2). <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000786>
 21. *Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations: Vol. Geneva. (2024).*
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376196/9789240088542-eng.pdf?sequence=1>

22. Hershko, C., & Camaschella, C. (2014). How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*, 123(3). <https://doi.org/10.1182/blood-2013-10-512624>
23. Hoffmann, J. J. M. L., Urrechaga, E., & Aguirre, U. (2015). Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: A meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 53(12), 1883–1894. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0179>
24. <http://www.nice.org.uk/>. (2016). *Preoperative Tests (Update)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK355755/>
25. Jørgensen, C. C., & Kehlet, H. (2016). Early thromboembolic events \leq 1 week after fast-track total hip and knee arthroplasty. *Thrombosis Research*, 138, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.12.025>
26. Kansagra, A. J., & Stefan, M. S. (2016). Preoperative Anemia. Evaluation and Treatment. In *Anesthesiology Clinics* (Vol. 34, Issue 1, pp. 127–141). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.10.011>
27. Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., Regan, M., Weatherall, D., Chou, D. P., Eisele, T. P., Flaxman, S. R., Pullan, R. L., Brooker, S. J., & Murray, C. J. L. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, 123(5), 615–624. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325>
28. Khalafallah, A. A., Yan, C., Al-Badri, R., Robinson, E., Kirkby, B. E., Ingram, E., Gray, Z., Khelgi, V., Robertson, I. K., & Kirkby, B. P. (2016). Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Haematology*, 3(9). [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)30078-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)30078-3)
29. Koch, C. G., Li, L., Sun, Z., Hixson, E. D., Tang, A., Chagin, K., Kattan, M., Phillips, S. C., Blackstone, E. H., & Henderson, J. M. (2017). Magnitude of anemia at discharge increases 30-day hospital

- readmissions. *Journal of Patient Safety*, 13(4), 202–206. <https://doi.org/10.1097/PTS.000000000000138>
30. Kumar, N., Ahmed, Q., Lee, V. K. M., Chen, Y., Zaw, A. S., Goy, R., Agrawal, R. V., Dhewar, A. N., & Wong, H. K. (2014). Can there be a place for intraoperative salvaged blood in spine tumor surgery? *Annals of Surgical Oncology*, 21(7). <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3569-x>
31. Laso-Morales, M. J., Jericó, C., Gómez-Ramírez, S., Castellví, J., Viso, L., Roig-Martínez, I., Pontes, C., & Muñoz, M. (2017). Preoperative management of colorectal cancer–induced iron deficiency anemia in clinical practice: data from a large observational cohort. *Transfusion*, 57(12), 3040–3048. <https://doi.org/10.1111/trf.14278>
32. Laso-Morales, M. J., Vives, R., Gómez-Ramírez, S., Pallisera-Lloveras, A., & Pontes, C. (2018). Intravenous iron administration for post-operative anaemia management after colorectal cancer surgery in clinical practice: A single-centre, retrospective study. *Blood Transfusion*, 16(4). <https://doi.org/10.2450/2018.004-18>
33. Luo, X., Li, F., Hu, H., Liu, B., Zheng, S., Yang, L., Gao, R., Li, Y., Xi, R., & He, J. (2020). Anemia and perioperative mortality in non-cardiac surgery patients: A secondary analysis based on a single-center retrospective study. *BMC Anesthesiology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01024-8>
34. Lynch, K. T., & Hassinger, T. E. (2023). Preoperative Identification and Management of Anemia in the Colorectal Surgery Patient. In *Clinics in Colon and Rectal Surgery* (Vol. 36, Issue 3, pp. 161–166). Thieme Medical Publishers, Inc. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1760868>
35. Meyerov, J., Louis, M., Lee, D. K., Fletcher, L., Banyasz, D., Miles, L. F., Ma, R., Tosif, S., Koshy, A. N., Story, D. A., Bellomo, R., & Weinberg, I. (2021). Associations between preoperative anaemia and hospital costs following major abdominal surgery: Cohort study. *BJS Open*, 5(2). <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zraa070>

36. Mosieri, C., Chandler, D., Reed, D. S., Craig, M. K., Hyatali, F., Kallurkar, A., Cornett, E. M., Urman, R. D., & Kaye, A. D. (2020). Managing preoperative anemia: Evolving concepts and strategies for improving patient outcomes. In *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology* (Vol. 34, Issue 2, pp. 183–197). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.04.005>
37. Mueller, M. M., Van Remoortel, H., Meybohm, P., Aranko, K., Aubron, C., Burger, R., Carson, J. L., Cichutek, K., De Buck, E., Devine, D., Fergusson, D., Folléa, G., French, C., Frey, K. P., Gammon, R., Levy, J. H., Murphy, M. F., Ozier, Y., Pavenski, K., ... Humbrecht, C. (2019). Patient Blood Management: Recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 321(10), 983–997. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0554>
38. Muñoz, M., Acheson, A. G., Auerbach, M., Besser, M., Habler, O., Kehlet, H., Liembruno, G. M., Lasocki, S., Meybohm, P., Rao Baikady, R., Richards, T., Shander, A., So-Osman, C., Spahn, D. R., & Klein, A. A. (2017). International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*, 72(2), 233–247. <https://doi.org/10.1111/anae.13773>
39. Muñoz, M., Gómez-Ramírez, S., & Bhandari, S. (2018). The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. In *Expert Opinion on Drug Safety* (Vol. 17, Issue 2). <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1400009>
40. Muñoz, M., Gómez-Ramírez, S., Campos, A., Ruiz, J., & Liembruno, G. M. (2015). Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfusion = Trasfusione Del Sangue*, 13(3), 370–379. <https://doi.org/10.2450/2015.0014-15>
41. Muñoz, M., Gómez-Ramírez, S., Kozek-Langeneker, S., Shander, A., Richards, T., Pavía, J., Kehlet, H., Acheson, A. G., Evans, C., Raobaikady, R., Javidroozi, M., & Auerbach, M. (2015). “Fit to fly”:

- Overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. In *British Journal of Anaesthesia* (Vol. 115, Issue 1, pp. 15–24). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/bja/aev165>
42. Muñoz, M., Laso-Morales, M. J., Gómez-Ramírez, S., Cadellas, M., Núñez-Matas, M. J., & García-Erce, J. A. (2017a). Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia*, *72*(7), 826–834. <https://doi.org/10.1111/anae.13840>
43. Muñoz, M., Laso-Morales, M. J., Gómez-Ramírez, S., Cadellas, M., Núñez-Matas, M. J., & García-Erce, J. A. (2017b). Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia*, *72*(7), 826–834. <https://doi.org/10.1111/anae.13840>
44. Nemeth, E., & Ganz, T. (2014). Anemia of inflammation. In *Hematology/Oncology Clinics of North America* (Vol. 28, Issue 4, pp. 671–681). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.04.005>
45. Papanikolaou, G., & Pantopoulos, K. (2017). Systemic iron homeostasis and erythropoiesis. In *IUBMB Life* (Vol. 69, Issue 6, pp. 399–413). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/iub.1629>
46. Practice guidelines for perioperative blood management: An updated report by the american society of anesthesiologists task force on perioperative blood management. (2015). In *Anesthesiology* (Vol. 122, Issue 2). <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000463>
47. Rahman, M. M., Abe, S. K., Rahman, M. S., Kanda, M., Narita, S., Bilano, V., Ota, E., Gilmour, S., & Shibuya, K. (2016). Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, *103*(2), 495–504. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.107896>

48. Ralley, F. E. (2014). Erythropoietin and intravenous iron in PBM. In *Transfusion and Apheresis Science* (Vol. 50, Issue 1). <https://doi.org/10.1016/j.transci.2013.12.007>
49. Safiri, S., Kolahi, A. A., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Karamzad, N., Bragazzi, N. L., Sullman, M. J. M., Abdollahi, M., Collins, G. S., Kaufman, J. S., & Grieger, J. A. (2021). Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of Hematology and Oncology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2>
50. Shander, A., Goodnough, L. T., Javidroozi, M., Auerbach, M., Carson, J., Ershler, W. B., Ghiglione, M., Glaspy, J., & Lew, I. (2014). Iron deficiency anemia-bridging the knowledge and practice gap. In *Transfusion Medicine Reviews* (Vol. 28, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2014.05.001>
51. Szebeni, J., Fishbane, S., Hedenus, M., Howaldt, S., Locatelli, F., Patni, S., Rampton, D., Weiss, G., & Folkersen, J. (2015). Hypersensitivity to intravenous iron: Classification, terminology, mechanisms and management. In *British Journal of Pharmacology* (Vol. 172, Issue 21). <https://doi.org/10.1111/bph.13268>
52. Tomer, A., Amir, B., Alon, G., Hefziba, G., Leonard, L., & Anat, G. G. (2015). The safety of intravenous iron preparations: Systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(1). <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.10.007>
53. Urrechaga, E., Hoffmann, J. J. M. L., Bernal, A., Arévalo, J. A., & Cabriada, J. L. (2018). Reticulocyte hemoglobin content (MCHr) in the assessment of iron deficient erythropoiesis in inflammatory bowel disease. *Digestive and Liver Disease*, 50(11). <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.04.010>
54. Vassallo, R., Goldman, M., Germain, M., & Lozano, M. (2015). Preoperative Autologous Blood Donation: Waning Indications in an Era

- of Improved Blood Safety. In *Transfusion Medicine Reviews* (Vol. 29, Issue 4). <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2015.04.001>
55. Vieth, J. T., & Lane, D. R. (2014). Anemia. In *Emergency Medicine Clinics of North America* (Vol. 32, Issue 3, pp. 613–628). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2014.04.007>
56. Warner, M. A., Shore-Lesserson, L., Shander, A., Patel, S. Y., Perelman, S. I., & Guinn, N. R. (2020). Perioperative Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care. In *Anesthesia and Analgesia* (Vol. 130, Issue 5, pp. 1364–1380). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004727>
57. Wikkelsø, A., Wetterslev, J., Møller, A. M., & Afshari, A. (2017). Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. In *Anaesthesia* (Vol. 72, Issue 4). <https://doi.org/10.1111/anae.13765>
58. World Health Organization. (n.d.). *Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control*. Geneva: World Health Organization; 2017. Retrieved May 12, 2024, from <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241513067>
59. Zhang, Y., Liu, H., He, F., Chen, A., Yang, H., & Pi, B. (2019). Does Tranexamic Acid Improve Bleeding, Transfusion, and Hemoglobin Level in Patients Undergoing Multilevel Spine Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. In *World Neurosurgery* (Vol. 127). <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.170>
60. Zhou, X., Zhang, C., Wang, Y., Yu, L., & Yan, M. (2015). Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogeneic blood transfusion: A meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*, 121(6). <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001010>

