



CIRUGÍA MAYOR, HEMODERIVADOS Y TESTIGOS DE JEHOVÁ

MAJOR SURGERY, BLOOD AND JEHOVAH'S WITNESSES

Poveda-Jaramillo Ricardo¹
De la Peña-Martínez Michael¹
Pérez-Guzmán Carlos²

Correspondencia: ricardopovedamd@yahoo.com

Recibido para evaluación: agosto – 16 – 2011. Aceptado para publicación: enero – 10 – 2012.

RESUMEN

Introducción: los Testigos de Jehová son una corriente ortodoxa que se rehúsa a la administración de cualquier hemoderivado basados en algunos pasajes de la Biblia. En caso de cirugía mayor, con elevado riesgo de sangrado, los hemoderivados son necesidad terapéutica. Sin embargo condicionamientos religiosos pueden plantear exigencias especiales.

Objetivo: presentar tres casos y realizar revisión de las alternativas terapéuticas que se pueden ofrecer a los pacientes Testigos de Jehová que se someten a cirugías mayores con alto riesgo de pérdidas sanguíneas.

Caso clínico: tres casos de pacientes Testigos de Jehová sometidos a cirugía abdominal mayor por neoplasias avanzadas.

Conclusión: los pacientes Testigos de Jehová son un reto para el profesional de la salud cuando son sometidos a cirugías en las cuales inevitablemente ocurren pérdidas sanguíneas considerables. Las opciones terapéuticas comprenden: pre-operatorio (provisión de alimentos y suplementos para favorecer la eritropoyesis, administración de eritropoyetina y auto-donación). Intra-operatorio (desmopresina, hipotensión controlada, adecuada técnica quirúrgica, hemodilución normovolémica aguda, aprotinina y ácido tranexámico, re-infusión intraoperatoria, transportadores de oxígeno). Post-operatorio (reducción de las pérdidas de sangre). **Rev.cienc.biomed. 2012;3(1):141-148**

PALABRAS CLAVES

Testigos de Jehová; Anestesia; Hemorragia; Terapéutica.

SUMMARY

Introduction: Jehovah's Witnesses are an orthodox group that refuses the administration of any blood product based on some passages of the Bible. In case of major surgery, high risk of bleeding, blood products are therapeutic need. But religious conditioning can pose special requirements.

Objective: To present three cases and conduct review of therapeutic alternatives that may be offered to Jehovah's Witness patients undergoing major surgery at high risk of blood loss.

¹ Médico. Estudiante de postgrado. Anestesiología y Reanimación. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Clínica Saludcoop-Medellín/Antioquia.

Case report: Three cases of Jehovah's Witnesses patients undergoing major abdominal surgery for advanced malignancies.

Conclusion: Jehovah's Witnesses patients are a challenge for health care when they are undergoing surgery where significant blood loss will inevitably occur. Therapeutic options include: Pre-operative (provision of food and supplements to promote erythropoiesis, erythropoietin administration and self-donation). Intra-operative (Desmopressin, controlled hypotension, adequate surgical techniques, acute normovolemic hemodilution, aprotinin and tranexamic acid, re-infusion intraoperative oxygen carriers). Post-operative (reduction of blood loss). **Rev. cienc.biomed. 2012;3(1):141-148**

KEYWORDS

Jehovah's Witnesses; Anesthesia; bleeding; Therapeutics.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial existen más de mil grupos religiosos que se consideran cristianos, pero sólo los Testigos de Jehová rechazan la transfusión de sangre. Charles Taze Russell creó la versión moderna de los Testigos de Jehová en 1870 en Pittsburgh, Pensilvania. En 1931 adoptaron la denominación actual: Watch Tower Bible and Tract Society. El epicentro de la congregación es Columbia Heights, NY, donde se encuentra el Cuerpo Gobernante. La negativa de recibir sangre está fundamentada en los pasajes bíblicos Gn 9:3-4, Lv 3:7, 17:10 y 17:13; Dt 12:23-25 y Hch 15:19-20, según los cuales al recibir transfusión sanguínea el alma se contaminaría y no podrían ingresar al cielo (1, 2).

Los Testigos de Jehová con siete millones de miembros en 270 países, son una fuerza religiosa importante en el mundo. Su interpretación de las escrituras bíblicas, especialmente en lo concerniente a transfusiones de sangre, puede interferir seriamente con los estándares de cuidado de la medicina moderna. Por ello es importante tener claridad sobre la implementación del consentimiento informado en estos pacientes para no vulnerar sus derechos, pero al mismo tiempo, no vulnerar el derecho del médico de objeción de conciencia, según el cual este puede rehusarse a tratar a un paciente Testigo de Jehová si considera que el tratamiento con sangre es imprescindible. No obstante, existen alternativas terapéuticas propuestas que es importante conocer y se debe gestionar su disponibilidad para estas y otras situaciones.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: presentación de casos clínicos. Para la revisión temática se incluyeron en la búsqueda ensayos clínicos, meta-análisis, guías para la práctica, ensayos controlados aleatorizados, revisiones, reportes de casos, artículos clásicos, estudios comparativos, conferencias de consenso y clases magistrales.

Tipo de participantes: artículos publicados sobre Testigos de Jehová y opciones de tratamiento vigentes para el sangrado en cirugía.

Tipo de intervención: se incluyeron las publicaciones cuyo tema central fuese las opciones de tratamiento para el sangrado intraoperatorio en pacientes Testigos de Jehová que rehúsan la transfusión de sangre o cualquier hemoderivado.

Estrategia de búsqueda bibliográfica: se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, EBSCOhost, OvidSP y Scielo, limitándose la búsqueda a artículos publicados entre enero del 2005 y septiembre de 2011. Lenguas consideradas inglés y español.

Términos claves: se realizó la búsqueda con las palabras claves obtenidas del MESH: Jehovah's Witnesses, anesthesia, hemorrhage, therapeutics. También se realizó con las palabras claves obtenidas del DeCS: Testigos de Jehová, anestesia, hemorragia, terapéutica.

Métodos de revisión: se estudiaron títulos y resúmenes de los artículos identificados en las bases de datos.

Recopilación y análisis de datos: se evaluaron los estudios de forma independiente.

RESULTADOS: la búsqueda arrojó 186 estudios. Se revisaron los resúmenes y se seleccionaron los que trataban sobre los criterios centrales de la revisión: opciones de tratamiento para los pacientes Testigos de Jehová en grandes cirugías. 103 estudios cumplieron con los criterios de inclusión.

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO 1: varón de 72 años, 70 kg y Testigo de Jehová. Diagnóstico: adenocarcinoma gástrico de tipo difuso (células en anillo de sello), con antecedente de gastritis crónica, hipotiroidismo y prótesis de cadera derecha. Hemoglobina: 10.7 gr/dl, hematocrito: 27,3%, proteínas totales: 6.62 gr/dl, albumina: 3,34 gr/dl. Recibió eritropoyetina 50 U/kg SC 3 veces/semana, cianocobalamina, ácido fólico y hierro oral por seis semanas. Condiciones generales aceptables. Vía aérea normal. Se realizó gastrectomía subtotal en Y de Roux. Monitoreo invasivo, técnica epidural, inducción anestésica intravenosa con propofol: 2 mg/kg, remifentanil: 0,25 mcg/kg/min y rocuronio: 0.9 mg/kg. Mantenimiento con sevoflurane y remifentanil. Recibió 15 mcg de desmopresina previos a la incisión quirúrgica. Diuresis: 1 cc/kg/hora. Transoperatorio y extubación sin complicaciones. Tiempo quirúrgico tres horas, sangrado operatorio: 350ml; traslado a UCI sin soporte inotrópico. Hemoglobina de control: 8.8 gr/dl y hematocrito de 25,4%.

CASO 2: mujer de 52 años, 45 kg y Testigo de Jehová. Diagnóstico: adenocarcinoma ductal infiltrante pancreático y de Ampolla de Váter. Antecedentes: gastritis crónica y reflujo gastroesofágico. Hemoglobina: 12,9 gr/dl y hematocrito de 39,2%, proteínas totales: 5.6 gr/dl y albumina: 3,0 gr/dl, Recibió eritropoyetina 50 U/kg SC 3 veces/semana, ácido fólico, hierro oral por 5 semanas, aspecto general desnutrida, vía aérea normal. Se realizó pancreatoduodenectomía. Monitoreo invasivo, técnica epidural, inducción anestésica con fentanyl: 5 mcg/kg, propofol: 2 mg/kg y rocuronio: 0.9 mg/kg. Mantenimiento con propofol y fentanyl. Recibió 30 mg/kg de ácido tranexámico IV diluidos e infusión de 10 mg/kg/hora. Diuresis: 1.4 cc/kg/hora. Soporte vasopresor titulado, los gases arteriales demostraron un

pH: 7.31, PO₂: 198, PCO₂: 33, HCO₃: 17, BE -8.0. El procedimiento se prolongó por ocho horas, sangrado operatorio: 900ml; traslado a UCI soportada. Hemoglobina al final del procedimiento: 9.0 gr/dl y hematocrito: 27%.

CASO 3: mujer Testigo de Jehová de 53 años y 82 kg. Diagnóstico: masa intrapelvica anexial de 10 cms. Antecedentes: hipertensión arterial, artritis reumatoide, enfermedad cerebro vascular isquémica sin secuelas y enfermedad coronaria revascularizada con stent no medicado, dos años antes. Condiciones generales adecuadas, vía aérea normal. Hemoglobina: 11,4 gr/dl y hematocrito: 33,5%. Se realizó resección de tumor retroperitoneal, histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral, omentectomía y apendicectomía. Monitoreo invasivo, técnica epidural, inducción anestésica intravenosa, mantenimiento anestésico con sevoflurane 1%, recibió 15 mcg de desmopresina. Diuresis: 3 cc/kg/hora. Transoperatorio y extubación sin complicaciones. Procedimiento quirúrgico: tres horas. Sangrado intraoperatorio: 700ml. Traslado a UCI sin soporte. Hemoglobina: 9.9 gr/dl y hematocrito: 30%. Gases arteriales: pH: 7,385 pO₂: 136 pCO₂: 34,6 HCO₃: 20,8 EB: -4 Sat: 99,1%.

DISCUSIÓN

Como afirma Rossaint (3) los profesionales de la salud deben utilizar estrategias para optimizar los niveles de hemoglobina y hematocrito previos a la cirugía, así como estrategias para minimizar el sangrado intra y post-operatorio (Tabla N° 1). Más que terapéuticas individuales, es importante tener un protocolo organizado, cuyo estricto seguimiento permita realizar con seguridad cirugías mayores en pacientes con restricciones ideológicas/religiosas en lo referente a las transfusiones (4). Las siguientes son algunas opciones de manejo para esas situaciones especiales (5, 6 - 8).

**TABLA N° 1
MEDIDAS TERAPÉUTICAS PARA ADELANTAR PROCEDIMIENTOS OPERATORIOS EN
PACIENTES CON ALTO RIESGO DE SANGRADO SIN EL RECURSO DE LA TRANSFUSIÓN**

| INSTANCIAS DE LA INTERVENCIÓN | PRINCIPIO | ESTRATEGIAS |
|-------------------------------|---|---|
| Preoperatorio | Estimulación de la eritropoyesis | Administración de Eritropoyetina Suplemento de hierro Dieta balanceada |
| Intraoperatorio | Control del sangrado Retornar las pérdidas sanguíneas Mantener el aporte de oxígeno | Hipotensión controlada Hemodilución normovolémica aguda Técnica quirúrgica adecuada Cell saver Ácido tranexámico Transportadores de oxígeno basados en hemoglobina |
| Postoperatorio | Minimizar las pérdidas sanguíneas Estimulación de la eritropoyesis | Reducir el volumen de las muestras para exámenes de sangre post-quirúrgico. Reducir los exámenes innecesarios Administración de Eritropoyetina |

Eritropoyetina

La eritropoyetina es una glicoproteína secretada por las células intersticiales de la corteza renal ante el estímulo hipóxico. La eritropoyetina humana recombinante es una molécula con la misma secuencia de aminoácidos que la hormona natural, y con la misma actividad biológica. Se emplea subcutáneamente porque esta ruta es más efectiva para mantener niveles plasmáticos sostenidos y tiene vida media más prolongada (9).

Pacientes tratados con eritropoyetina recombinante: 300 UI/kg/día, por quince días antes de la cirugía requieren menos transfusiones que aquellos tratados con placebo (10). Otro estudio (11) demostró que la dosis semanal de 600 UI/kg, iniciada veintidós días antes de la cirugía, reducía más la necesidad de transfusión que la administración diaria.

Estudios recientes (11 - 13) apoyan la utilización de eritropoyetina en el postoperatorio inmediato. La eritropoyetina, además de su labor estimuladora de la formación de células rojas, participa activamente en la protección celular durante los episodios de isquemia severa, inhibiendo la cascadas proteína-quinasas de la apoptosis y convoca a las células reparadoras a los sitios donde se ha producido daño. Su papel protector

se extiende a las neuronas y cardiomiocitos (12). Se recomienda su utilización en las unidades de cuidado intensivo, siempre que no existan contraindicaciones absolutas: hipersensibilidad a la eritropoyetina recombinante humana o a los derivados de células de mamíferos e hipertensión no controlada (13). Se puede desarrollar aplasia de células rojas después de iniciado el tratamiento.

Suplemento de hierro y ácido fólico

La hemoglobina es una metaloproteína cuyo grupo prostético está constituido por un átomo de hierro en el centro de un anillo porfirínico: es el hierro el encargado de "anclar" el oxígeno a la molécula de hemoglobina. Cada molécula de hemoglobina posee cuatro átomos de hierro, de tal suerte que cada mililitro de eritrocitos contiene 1,1 mg de hierro (14). El contenido de hierro corporal total es de 3,8 gr en hombres y 2,3 gr en mujeres. La dosis para reemplazar las pérdidas diarias es de 15 mg/día de hierro elemental.

Hierro y ácido fólico deben iniciarse como mínimo dos semanas antes de la cirugía para permitir la eritropoyesis estimulada por la eritropoyetina endógena (9). Debe alentarse el consumo de una dieta rica en carnes rojas, pollo, granos (especialmente lentejas), vegetales como brócoli y col, pistacho, tofu, pan y cereales fortificados (15,16). La

vitamina C favorece la absorción del hierro, especialmente de fuentes no animales.

Desmopresina

La desmopresina es un análogo sintético de la vasopresina. Además de su efecto anti-diurético, posee un efecto sobre el hígado para favorecer la secreción de factor VIII y sobre las paredes de los vasos sanguíneos para liberar Factor de Von Willebrand y el activador de plasminógeno tisular. La mejoría en la coagulación se explica por el aumento de la adhesividad plaquetaria por efecto del factor de Von Willebrand y el incremento del factor VIII. La dosis actualmente recomendada es 0,3 microgr/kg, repetida a las 12-24 horas, si el sangrado es excesivo. Por su efecto anti diurético, se recomienda monitorizar la función renal y los niveles de potasio. Aunque la desmopresina ayuda a reducir las pérdidas de sangre, el efecto es tan pequeño que no tiene ninguna repercusión sobre la necesidad de transfundir (17 - 20).

Hipotensión controlada

El uso de hipotensión controlada reduce el sangrado (9). En un estudio en pacientes sometidos a anestesia epidural para cirugía de cadera, se le asignó un grupo y se mantuvo presión arterial media de 50 mm/Hg. Otro grupo fue conformado por pacientes cuya tensión arterial se conservó en 60 mm/Hg. El primer grupo sangró 179 ml y el segundo 263 ml (21). Si bien no hubo diferencia significativa en la cantidad de sangre transfundida, otros estudios más recientes (22, 23) sí muestran una reducción del volumen que se necesita transfundir, siendo menor en los pacientes con cifras tensionales más bajas.

Hemodilución normovolémica aguda

La hemodilución normovolémica consiste en la extracción de una a tres unidades de sangre antes o inmediatamente después de la inducción anestésica, a la par que se repone el mismo volumen con cristaloides o coloides. La sangre posteriormente puede transfundirse de acuerdo a las necesidades en el intra o postquirúrgico. Se usa cuando se estima que las pérdidas intraoperatorias excederán el 20% de la volemia. Está contraindicada en pacientes coronarios, renales, con enfermedad hepática o pulmonar severa. La técnica es

aceptada por la mayoría de los Testigos de Jehová si la sangre extraída permanece en contacto con su cuerpo a través del sistema colector (24).

Cell Saver (Reinfusión intraoperatoria)

Es una técnica utilizada en cirugías donde hay pérdida sanguínea masiva: cirugía cardiotorácica, vascular, ortopédica, urológica y raramente en gineco-obstétrica (25). Fue empleada por primera vez en la década de los setenta. Haemonetics fue la primera compañía que en 1974 diseñó el primer dispositivo de autotransfusión conocido como Cell-saver. Consiste en llevar la sangre del campo quirúrgico a un recipiente donde es anticoagulada, posteriormente transportada a un segundo recipiente para ser "lavada" del plasma y de los detritus que pudiese contener. Las células rojas son resuspendidas en solución salina y empacadas en bolsas de transfusión. Puede utilizarse hasta seis horas después de su recolección. Es aceptado por los Testigos de Jehová toda vez que el dispositivo está acoplado en un circuito continuo. Permite recuperar hasta el 50% de la sangre del campo quirúrgico, y recolectar hasta doce unidades de glóbulos rojos en una hora. La vida media de los eritrocitos es comparable a la de aquellos de la sangre almacenada. Está contraindicada en presencia de neoplasias, si se ha empleado colágeno como agente hemostático durante la cirugía o ante la duda de la esterilidad del campo quirúrgico (9, 26, 27).

Ácido tranexámico

El ácido tranexámico es un antifibrinolítico efectivo que reduce las necesidades de transfusión perioperatoria hasta en un 30% (28). El uso de ácido tranexámico para impedir pérdidas exageradas de sangre durante cirugía ha sido abordado en varios estudios (19). Mejora el transporte de oxígeno a los tejidos cuando los niveles de hemoglobina descienden por debajo de los límites fisiológicos tolerables (29). El ácido tranexámico es un derivado aminoácido sintético que bloquea el plasminógeno y la plasmina impidiendo su unión a los residuos de lisina de la fibrina (29). Sethna (28) evaluó su eficacia sobre 44 niños ASA I-III sometidos a cirugía correctora de escoliosis primaria y secundaria. Usando 100 mg/kg en infusión

endovenosa por 15 minutos y continuando a una rata de 10mg/kg/hora. Encontró que en los pacientes tratados con ácido tranexámico había una reducción del 41% de las pérdidas de sangre en comparación con el grupo control. No obstante, la cantidad de sangre transfundida no fue significativamente más baja en el grupo tratado con ácido tranexámico. Esto último posiblemente como consecuencia del bajo poder del estudio para establecer una diferencia que si hubiese sido detectada en un estudio poblacional más grande.

Aprotinina

La aprotinina es un inhibidor natural de la proteinasa obtenido del pulmón bovino (23). La aprotinina inhibe los mediadores de la respuesta inflamatoria, la fibrinólisis y la formación de trombina. Reduce los requerimientos de sangre. En pacientes sometidos a cirugía ortopédica, la aprotinina redujo las pérdidas sanguíneas de 1957 ml a 736 ml (30). Para cirugías no cardíacas se administra una dosis de 10000 Unidades Activadoras de Kalicreina (UAK) 10 minutos antes de empezar el tratamiento, para valorar la hipersensibilidad. Se continúa con una dosis de carga de 500.000 a 1.000.000 UAK en infusión por mínimo 10 minutos. La dosis de mantenimiento 200.000 UAK/hora hasta el cese de la hemorragia. Siempre debe administrarse por catéter venoso central. Las reacciones de hipersensibilidad a la aprotinina ocurren en el 2,7% de los pacientes previamente expuestos al medicamento. Es más alta si la exposición ocurrió en los seis meses previos (11).

Transportadores de oxígeno basados en hemoglobina

Son productos que utilizan moléculas de hemoglobina provenientes de humanos, animales o tecnología recombinante. La fuente animal son eritrocitos bovinos. La hemoglobina recombinante se obtiene de la *Escherichia Coli* a través de técnicas de ingeniería genética. La hemoglobina humana y animal debe ser purificada completamente para disminuir la nefrotoxicidad y debe ser modificada a través del favorecimiento de las uniones entre las moléculas mismas, piridoxilación, polimerización, conjugación y encapsulación, para disminuir su afinidad con el oxígeno, disminuir su depósito en el

sistema retículo-endotelial y aumentar su vida media (31, 32). El inconveniente de su uso es la vasoconstricción que se induce secundaria al efecto de barrido del óxido nítrico, lo cual compromete la perfusión tisular (32).

Una promesa terapéutica es el Hemopure. Ultrafiltrado de eritrocitos bovinos que han sido polimerizados con glutaraldehído. Su P50 es 43 mm/Hg (a diferencia del P50 fisiológico de 26,6mm/Hg), lo cual se traduciría en una menor afinidad por el oxígeno y más fácil liberación en los tejidos. Cada unidad de 250 ml contiene treinta gramos de hemoglobina. A través de técnicas patentadas es purificado para remover agentes infecciosos: bacterias, virus y priones. Produce un ligero incremento de la presión arterial y disminución del índice cardíaco, al parecer por efecto sobre el óxido nítrico. El Hemopure fue aprobado en Sudáfrica en el 2001 para el tratamiento de la anemia aguda con el fin de eliminar o reducir la necesidad de transfusiones alogénicas. En los Estados Unidos está detenida hasta tanto la compañía resuelva algunas dudas planteada por la FDA (Food and Drug Administration) (32). El PolyHeme y Maleimide-PEG-Hb son interesantes productos cuyas investigaciones se encuentran en fase III y II/III respectivamente, siendo los resultados hasta ahora obtenidos.

Consideraciones de los casos presentados

Lo ideal hubiese sido considerar varias de las anteriores medidas en la pequeña serie de casos, e incluso en otros pacientes no Testigos de Jehová en quienes existía algún tipo de restricción para el uso de transfusión de Hemoderivados. Existen en los países en vías de desarrollo restricciones logísticas y presupuestales que impiden utilizarlos rutinariamente o incluso más frecuentemente. También existe desconocimiento en los profesionales de la salud en lo referente a su disponibilidad, beneficios, efectos secundarios y protocolos de manejo. En Colombia la eritropoyetina, tiene un costo de 125 dólares un vial de 4000 UI. y la desmopresina 205 dólares por la inyección de 15microgr/ml. y están incluidos en el Plan Obligatorio de Salud. No así la utilización de dispositivos como el Cell saver cuyo precio no lo hace de fácil acceso.

CONCLUSIONES

Las técnicas de ahorro sanguíneo son útiles en pacientes Testigos de Jehová sometidos a cirugías mayores. Y son alternativas con fundamentos científicos para considerar. El conocimiento de las opciones profiláctico-terapéuticas permite mejorar las condiciones preoperatorias y minimizar las pérdidas durante la cirugía. Es necesario identificar al paciente con alto riesgo de sangrado quirúrgico. Los pacientes Testigos de Jehová deben recibir asesoramiento y explicaciones sobre las opciones de manejo y los potenciales riesgos por la no utilización de hemoderivados durante su cirugía, ofrecerles las alternativas, para evitar vulnerar sus creencias religiosas.

Es necesario incrementar el conocimiento sobre las técnicas ahorradoras de sangre arriba expuestas. Es fundamental exigir a los agentes del Sistema de Salud la necesidad de que estas técnicas estén disponibles a medida que las investigaciones puntualizan sobre sus ventajas.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguna que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores. Estudios de laboratorio, material quirúrgico, insumos hospitalarios y honorarios profesionales fueron aportados dentro de la atención asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murillo-Godínez G. Las transfusiones de sangre y los Testigos de Jehová. Aspectos ético-médico-legales aún no resueltos. *Med Int Mex* 2010;26(4):390-396.
2. Heard J, Quinn A. Jehovah's Witnesses -surgical and anaesthetic management options. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2009;11:2-8.
3. Rossaint R, Duranteau J, Stahel P, Spahn D. Nonsurgical treatment of major bleeding. *Anesthesiology Clin* 2007;25:35- 48.
4. Casati V, D'Angelo A, Barbato L, Turólla D, Villa F, Grasso MA, Porta A, Guerra F. Perioperative management of four anaemic female Jehovah's Witnesses undergoing urgent complex cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2007;99(3):349-352.
5. Howell P. J, Bamber P. A. Severe acute anaemia in a Jehovah's Witness. *Anaesthesia.* 1987;42(1):44-48.
6. Gohel MS, Bulbulia RA, Slim FJ, Poskitt KR, Whyman MR. How to approach major surgery where patients refuse blood transfusion. *Ann R Coll Surg Engl.* 2005;87(1):3-14.
7. Martyn V, Farmer SL, Wren MN, Towler SC, Betta J, Shander A, Spence RK, Leahy MF. The theory and practice of bloodless surgery. *Transfus Apher Sci.* 2002;27(1):29-43.
8. Corwin HL. Blood conservation in the critically ill patient. *Anesthesiol Clin North America.* 2005;23(2):363-72.
9. Keating EM. Preoperative evaluation and methods to reduce blood use in orthopedic surgery. *Anesthesiol Clin North America.* 2005;23(2):305-313.
10. Faris PM, Riter MA, Abels RI. The effects of recombinant human erythropoietin on perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopedic operation. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:62-72
11. Goldberg MA, McCutchen JW, Jove M. A safety and efficacy comparison study of two doses regimens of epoetin alfa in patients undergoing major orthopedic surgery. *Am J Orthop* 1996;25:544-552
12. Schälte G, Janz H, Busse J, Jovanovic V, Rossaint R, Kuhlen R. Life-threatening postoperative blood loss in a Jehovah's Witness, treated with high-dose erythropoietin. *Br J Anaesth.* 2005;94(4):442-444.
13. Price S, Pepper JR, Jaggar SI. Recombinant human erythropoietin use in a critically ill Jehovah's Witness after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005;101(2):325-327.
14. Hardman JG, Limbird LE, Goodman A. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics 2001;25:662-663.
15. Defoliart G. Insects as Human Food. *Crop Protection,* 1992;11:395-399.
16. Bukkens SGF. The Nutritional value of edible Insects. *Ecol. Food. Nutr.* 1997;36:287-319.
17. Franchini M. The use of desmopressin as a hemostatic agent: a concise review. *Am J Hematol.* 2007;82(8):731-735.
18. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood.* 1997;90(7):2515-2521.
19. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med.* 2007;356(22):2301-2311.
20. Berend K, Levi M. Management of adult Jehovah's Witness patients with acute bleeding. *Am J Med.* 2009; 122 (12):1071- 1076.

21. Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B, and Salvati EA. The effect of two levels of hypotension on intraoperative blood loss during total hip arthroplasty performed under lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1993;76(3):580-584.
22. Niemi TT, Pitkänen M, Syrjälä M, Rosenberg PH. Comparison of hypotensive epidural anaesthesia and spinal anaesthesia on blood loss and coagulation during and after total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(4):457-464.
23. Juelsgaard P, Larsen UT, Sorensen JV, Madsen F, and Søballe K. Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: reduced blood loss and transfusion. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26(2):105-110.
24. Lindstrom E, Johnstone R. Acute normovolemic hemodilution in a Jehovah's Witness patient: a case report. *AANA J*. 2010;78(4):326-330.
25. Pluta A, Gutkowski K. Intraoperative autologous transfusion. *Polish Surgery*. 2007;9(1):43-50.
26. Dhanoa A, Singh VA, Shanmugam R, Rajendram R. Major surgery in an osteosarcoma patient refusing blood transfusion: case report. *World J Surg Oncol*. 2010;8:96-98.
27. Berend K, Levi M. Management of adult Jehovah's Witness patients with acute bleeding. *Am J Med*. 2009;122(12):1071-1076.
28. Sethna NF, Zurakowski D, Brustowicz RM, Bacsik J, Sullivan LJ, Shapiro F. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology*. 2005;102(4):727-732.
29. Levy JH, Pifarre R, Schaff HV, Horrow JC, Albus R, Spiess B, Rosengart TK, Murray J, Clark RE, Smith P. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 1995;92(8):2236-2244.
30. Miller, R. Perfluorochemical emulsions and hemoglobin-based oxygen carriers - colloid solutions and blood substitutes. In: Miller, R. *Miller's Anesthesia*. 7th Ed. United States of America: Elsevier; 2009. Chapter 54.
31. Napolitano LM. Hemoglobin-based oxygen carriers: first, second or third generation? Human or bovine? Where are we now? *Crit Care Clin*. 2009;25(2):279-301.
32. Just SS, Müller T, Albes JM. Minimized closed circuit/centrifugal pump extracorporeal circulation: an effective aid in coronary bypass operations in Jehovah's Witnesses. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(1):124-125.
33. Sniecinski RM, Chen EP, Levy JH, Szlam F, Tanaka KA. Coagulopathy after cardiopulmonary bypass in Jehovah's Witness patients: management of two cases using fractionated components and factor VIIa. *Anesth Analg*. 2007;104(4):763-765.
34. Huebler M, Boettcher W, Koster A, Stiller B, Kuppe H, Hetzer R. Transfusion-free cardiac reoperation in an 11-kg Jehovah's Witness child by use of a minimized cardiopulmonary bypass circuit. *Tex Heart Inst J*. 2007;34(1):108-111.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: GRICIO

LÍNEAS: Hemorragia obstétrica. Morbilidad materna extrema y mortalidad materna. Sepsias en el embarazo. Trastornos hipertensivos del embarazo. Ventilación mecánica en la embarazada

Email: jocherojas2005@hotmail.com