

Programa de atención Médico-Quirúrgica sin transfusiones sanguíneas.

Gonzalo Cardemil⁽¹⁾, Italo Braghetto⁽¹⁾, Mauricio González⁽²⁾, Carola Escobar⁽³⁾

Resumen

Un creciente interés mundial se ha observado con respecto al desarrollo de técnicas y estrategias tendientes a minimizar el uso de sangre y derivados o a prescindir de ellos en el curso de la atención médica. Diversos factores se conjugan para ello, los riesgos inherentes a su uso, el mayor conocimiento sobre la fisiopatología de la anemia y del transporte de oxígeno, estrategias innovadoras y el gran desarrollo farmacológico y técnico. Por otro lado personas que por diversas razones deciden abstenerse del uso de sangre en su tratamiento.

En esta línea de pensamiento nuestro Hospital desde el año pasado ha instituido un programa de atención médica sin transfusión de sangre.

En el presente artículo se reseñan los hechos clínicos y fisiopatológicos en los cuales se basan las políticas de no transfusión y los recursos téc-

nicos y farmacológicos para hacerlo efectivo.

Summary

An increasing interest has been observed in the development of techniques and strategies tending to decrease the use of blood and its products, as well as to avoid them while they are under medical treatment.

Different aspects support this idea as for example the risks they bring along, the evergrowing knowledge about anemia physiopathology, oxygen transport and a huge technical and pharmacological development. Also, people for different reason decide to avoid the use of blood in their treatments.

Following this idea our hospital has organized since last year an alternative programme to blood transfusion.

This paper is an outline of the clinical and physiopathological facts in which is based the idea of non blood transfusion and the technical and pharmacological resources to make it feasible.

Introducción

Este programa ha sido creado para satisfacer la demanda en salud de un grupo de personas que de acuerdo a sus convicciones religiosas o a su propia voluntad han decidido rechazar el uso de sangre y de hemocomponentes en el transcurso de su atención médica.

El rápido desarrollo de los sistemas de información y su masificación por una parte y el establecimiento de documentos de consentimiento informado y nuevos

⁽¹⁾Departamento de Cirugía

⁽²⁾Departamento de Anestesiología,

⁽³⁾Ayudante Depto. Cirugía Hospital Clínico Universidad de Chile.

criterios en la legislación por otro, nos conducen a un nuevo y dinámico escenario de la relación médico-paciente. Tenemos hoy pacientes mejor informados tanto de riesgos como de beneficios. Conocedores por lo general de sus derechos y de los mecanismos para exigirlos. El grupo a que se refiere el presente artículo es especialmente sensible, es por eso que la debida utilización de los documentos de consentimiento informado velará tanto por los derechos del paciente como por el respaldo legal que derive de la acción médica.

En este sentido, en numerosos países se han implementado programas de atención para minimizar el uso de sangre y derivados y en su máxima expresión abstenerse de su uso. Una consecuencia directa ha sido la racionalización en el uso de transfusiones, aún en casos de pacientes que no se adscriben en estos programas.

En nuestro Hospital desde fines del año pasado está en función, siendo un marco de referencia tanto médica como legal para garantizar al paciente el respeto a sus decisiones y salvaguardar al médico en su desempeño, optimizando sus recursos técnicos y terapéuticos.

Riesgos del uso de sangre o derivados

Es por todos conocido que someter a un paciente a una transfusión implica riesgos. Entre ellos, el de mayor importancia es el de contraer infecciones. Pero en los últimos diez años estos riesgos han ido disminuyendo debido a que se han creado nuevas técnicas de laboratorio más específicas y sensibles para el control de la sangre y a que se han renovado los criterios de selección de donantes. Junto a esto se han creado nuevas alternativas tanto en medicamentos como en instrumental quirúrgico especial para la conservación y su mejor manejo. ^(1,2)

Sin embargo, el riesgo de adquirir infecciones virales, bacterianas y parasitarias sigue presente.

Las infecciones mas temidas son las producidas por virus, como el VIH y los virus hepatitis. A pesar de

que todas las unidades donadas son sometidas a un estricto control persiste la posibilidad de contraer el virus del SIDA debido a que éste tiene una gran capacidad para mutar y a la existencia del período de ventana. El año pasado, a pesar del severo control en USA, se pesquizaron 20 casos de SIDA de esta etiología. ⁽¹⁾ El riesgo de contraer hepatitis varía entre 1:200.000 a 1:600.000 ^(1,2)

Otros virus transmisible a través de las transfusiones son el Citomegalovirus, virus Epstein Barr y el virus HTLV 1 y 2. ^(3,4)

La infección bacteriana es la más frecuente, siendo 3 en 10.000 transfusiones de sangre y 1 en 2.500 concentrados plaquetarios. En Francia provoca anualmente 25 infecciones graves y 6 decesos ⁽²⁾.

En algunos países de Sudamérica la enfermedad de Chagas y la Malaria constituyen importantes problemas de salud pública por lo que todas las unidades deben ser estudiadas para detectar la presencia de estos parásitos. Recientes trabajos pesquizan serias deficiencias en los controles de las unidades recolectadas, especialmente en el área del Caribe ⁽⁵⁾

Dentro de las complicaciones no infecciosas las mas comunes son la aloinmunización, la inmunosupresión y la GVHD (Graft Versus Host Disease). ^(6,7)

Existe evidencia acerca de la mayor incidencia de recurrencia en los casos de transfusión sanguínea y cáncer, al igual que los indeseables efectos en la cirugía de transplantes, efectos atribuidos a los transtoros provocados en la modulación inmunitaria. ⁽⁷⁾

Otro factor a considerar es que probablemente diversas enfermedades contagiosas hoy no están aún tipificadas y las consecuencias se verán en el futuro, como ha sido la historia de los virus de las Hepatitis, HIV, etc.

Fisiología

En un paciente con anemia existen varios aspectos fisiológicos que participan en su capacidad de compensar, entre otros la función pulmonar, la función cardiovascular, el volumen intravascular, la concentra-

ción de hemoglobina (Hb) y la afinidad de la Hb por el O₂, estos tienen una reserva que dan un margen de seguridad al aporte de O₂ a la célula.^(8,9)

Una combinación entre hipovolemia y anemia conduce inevitablemente a una disminución en el aporte de O₂ a los tejidos, las consecuencias de esto serán más o menos graves de acuerdo a la capacidad de compensar de cada individuo y de lo oportuno y ajustado del tratamiento recibido.

El transporte de O₂ a nivel sanguíneo se realiza principalmente dentro del glóbulo rojo unido a hemoglobina y en menor proporción libre, disuelto en el plasma. Normalmente a una presión parcial de O₂ de 100 mm. de Hg el oxígeno satura completamente la Hb, y a medida que disminuye la presión parcial la disminución en la saturación es mucho menor ya que esta unión está representada por una curva sigmoidea (Fig 1). Cuando la pp. de O₂ es menor que 40 mm. de Hg la disminución de la saturación es más importante.

El transporte de O₂ se realiza de dos maneras, una de ellas es libre, disuelto en el plasma y la otra, más importante, es unido a la Hb.

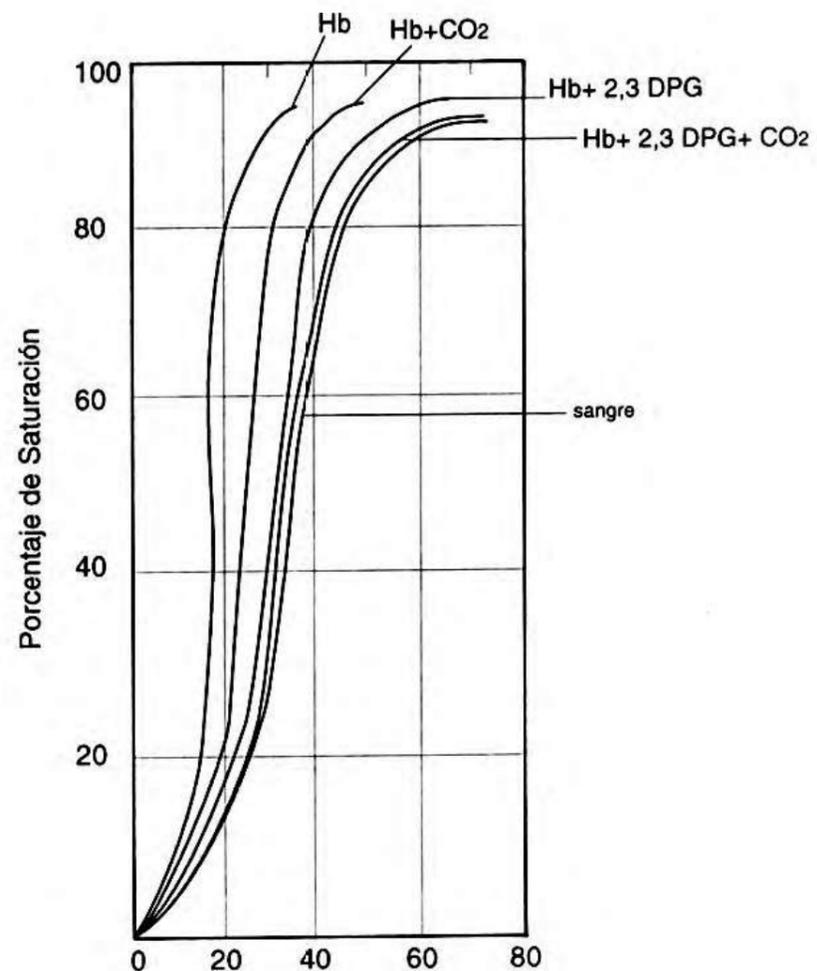
Cada molécula de hemoglobina es capaz de unir y transportar en forma reversible 4 moléculas de O₂. Esto depende de dos factores, de la afinidad de la Hb con el O₂ y de la interacción entre los grupos heme. Cuando la Hb está parcialmente saturada de O₂, los grupos heme libres aumentan su afinidad por la Hb, así mismo cuando se comienza a liberar las moléculas de O₂ hacia los tejidos las otras moléculas de O₂ serán liberadas con mayor facilidad.

La afinidad de la Hb con el O₂ se define como la presión parcial a la cual la hemoglobina se encuentra saturada en un 50% o simplemente la P50 (su valor en un adulto normal es de 26 mm de Hg).

La curva de disociación de la Hb muestra la relación entre la presión parcial y la saturación de O₂ a un pH de 7,4 y una temperatura de 37°C.

Figura 1

Presión parcial de O₂ y su relación con el porcentaje de saturación representadas por curvas sigmoideas



Una disminución de la afinidad de la Hb y un aumento en la P50 están representados en la curva por un desplazamiento hacia la derecha.

Un aumento de la afinidad y una disminución de la P50 están representados por un desplazamiento de la curva hacia la izquierda.

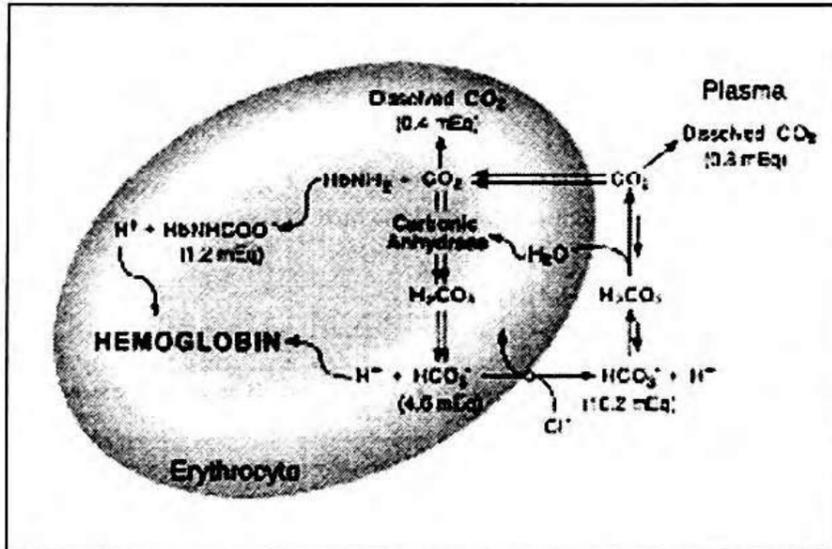
Dentro de los factores más importantes que afectan la posición de la curva se encuentran el pH, la temperatura y el 2,3 DPG.

La afinidad de la Hb varía inversamente con la temperatura, esto permite que en estados febriles en que hay un mayor requerimiento, disminuya la afinidad de la Hb lo que facilita el aporte de O₂ a los tejidos. El transporte de CO₂ (Fig 2) se realiza dentro y fuera del glóbulo rojo de tres maneras. Libre, unido a pro-

teínas y en forma de bicarbonato. El bicarbonato se forma a partir de la unión de CO₂ y agua que forman ácido carbónico el cual es capaz de liberar un protón y formar bicarbonato. Esto va a constituir el

Figura 2

Transporte de CO₂ dentro y fuera del glóbulo rojo.



más importante sistema buffer del organismo. Un aumento del CO₂ en la sangre, produce una disminución en la afinidad de la Hb y por lo tanto un desplazamiento hacia la derecha de la curva.⁽⁹⁾

La modificación del pH de acuerdo a los cambios en la cantidad de CO₂ producen un cambio en la afinidad de la Hb por el O₂. Hay una relación directa entre la variaciones del pH y la afinidad de Hb, es decir un aumento del CO₂ en la sangre produce una disminución en la afinidad de la Hb y por lo tanto un desplazamiento hacia la derecha de la curva.

Además en presencia de anemia con Hb menor a 9,9 g/dl hay una mayor liberación de O₂ por el glóbulo rojo debido a que la Hb pierde afinidad por el oxígeno, lo que se expresa en la curva de saturación como un desplazamiento hacia la derecha.

En el caso de que disminuyera la saturación de la Hb por un problema en la difusión de oxígeno, podríamos mejorar el aporte de O₂ aumentando la fracción inspirada a 40-60 %

La función cardiovascular es indispensable para poder compensar en presencia de anemia. Si tenemos una Hb entre 9-10 g/dl la hipoxia tisular produce a este nivel un estímulo que aumenta el gasto cardíaco a expensas de una disminución de la postcarga y de un aumento de la contractilidad. El GC puede llegar a aumentar hasta 5 veces su valor normal siempre y cuando tengamos un volumen intravascular conservado. Asimismo el pulmón es capaz de aumentar la carga de oxígeno 15 veces lo normal y mantener una saturación de O₂ de 90% a menos que la presión parcial sea menor que 60 mm de Hg.

A nivel renal y en menor proporción en el hígado, la hipoxia tisular produce un aumento en la transcripción de los genes de la Eritropoyetina (EPO) lo que se traduce en una mayor síntesis y secreción de esta hormona glicoproteica. La EPO es transportada por la sangre a los tejidos, principalmente a la médula ósea, y allí estimula la proliferación y la diferenciación de los eritroblastos. Para que la eritropoyesis sea eficiente se requiere de depósitos adecuados de hierro, Vitamina B12 y ácido fólico.

La Albúmina

Estructura: es una proteína de cadena simple de 585 aminoácidos. Es muy estable, de aproximadamente 141x42 A, lo cual limita su paso a través de membranas indemnes, asegurando el poder oncótico del plasma. Su concentración fisiológica (40-45g/l) es responsable del 75-80% de éste, lo que equivale entre 18 y 33 mm de Hg.

La albúmina además tiene funciones en el transporte de productos de degradación, de aminoácidos y de medicamentos. Regula también la fracción ionizada del Ca y Mg.

Distribución y metabolismo: La reserva total de albúmina intercambiable es de 4.5 a 5.0g/kg, situándose 1/3 en el intravascular.⁽¹⁰⁾

En el intra y post operatorio la disminución del volumen plasmático es proporcional al trauma quirúrgico y es de 2 ó 3 veces la pérdida globular. Esta dis-

minución provoca una caída en la cantidad del agua intersticial de intercambio, traduciéndose en una reducción de hasta 30% del gasto linfático, lo que a su vez limita la movilización de la albúmina extravascular. La existencia de una permeabilidad capilar aumentada y de procesos catabólicos, común en grandes cirugías y en pacientes complicados, altera las tasas de intercambio de la albúmina desde los diferentes compartimentos y disminuye la expansión de la volemia esperada en los casos de administración exógena.

La albúmina es hoy día la solución de llenado vascular fisiológica. Es por lo general aceptada por los Testigos de Jehová. Su principal problema es su costo y lo limitado de su disponibilidad, lo que la hace impráctica en situaciones de urgencia o cuando se necesitan volúmenes importantes, como en la hemodilución.

Sus principales indicaciones son: Hipovolemia asociada a alergia a coloides, quemados severos, necrólisis epidérmica aguda, enteropatías crónicas, ascitis refractarias a tratamientos y prevención de Kernicterus.⁽¹⁰⁾

Indicación de transfusión:

A principios de este siglo era comúnmente aceptada la regla del 10/30. Es decir, el límite para transfundir en el preoperatorio era de 10 g/dl de Hb o de 30% de HCT.

Hoy no existen límites precisos y categóricos que indiquen el momento exacto en que se debe transfundir y cuál es el punto preciso en que la no transfusión incide en la mortalidad. Esto en gran medida por la individualidad de los pacientes, sus condiciones previas, lo que condiciona su anemia y patología asociada.^(3,8,10,11) Entre éstas las cardiovasculares son las que en mayor medida disminuyen la tolerancia a la anemia, debido a los requerimientos en la perfusión del miocardio. En pacientes con compromiso importante y cirugía cardíaca se han demostrado au-

mento de la morbimortalidad cuando la Hb preoperatoria es menor de 10.⁽¹²⁾

Existen reportes internacionales de sobrevivencia con 1.8 g. de Hb post op.⁽¹³⁾ En nuestro hospital se han intervenido con éxito pacientes con Hb pre op de 3.6 g.⁽¹⁴⁾ Estos valores extremos son en pacientes jóvenes, con buena reserva cardíaca y con patologías agudas.

El paciente que rehusa la transfusión es necesariamente un paciente especial, por cuanto si fuera necesario no contaríamos con un arma terapéutica de gran importancia, quizás vital. Es por eso que su margen de seguridad es menor y por lo tanto los tiempos de decisión en la terapia, la estrategia en los procedimientos pre, intra y post operatorios junto con la existencia de un equipo idóneo y coherente es la única garantía.^(1,3,11)

Tratamiento de pacientes electivos:

Como medida inicial en el preoperatorio debemos optimizar los parámetros hemodinámicos, pulmonares y hematológicos del paciente.

Los parámetros hematológicos podemos corregirlos con la administración de eritropoyetina recombinante humana (RHE o EPO) junto con la administración de Fe y de interleukina II en los casos de trastornos plaquetarios.^(1,3,15)

La dosis óptima y la vía de administración de la eritropoyetina aún no están determinadas, variando entre 200 y 600 U/kg tres veces por semana desde dos semanas antes de la cirugía. En pacientes electivos habitualmente se usa por vía subcutánea.

La administración de Fe es de 6mg kg/d en lactantes y niños. En adultos se indican 1 ó 2 capsulas de preparados de fierro que además contienen vit B12, C y ácido fólico que optimizan la eritropoyesis.

Se han creado programas de predonación, excluyendo a los Testigos de Jehová, que no las aceptan, pueden ser de invalorable ayuda. Consiste en solicitar al paciente un cierto número de unidades de sangre de acuerdo con la cirugía a la cual se le va a someter. Se

administra EPO y Fe en el pre y postextracción con el fin de estimular la eritropoyesis y se extraen las unidades necesarias. Esta sangre es utilizada en el intra o en el postoperatorio como transfusión autóloga. De la misma manera se puede efectuar predonación de plasma o de plaquetas.^(16,17,18)

Tratamiento de pacientes agudos:

En este grupo de pacientes es fundamental que el médico sea capaz de tomar decisiones adecuadas en el momento preciso. Para ellos también vale la utilización de EPO y Fe, aún cuando la producción de glóbulos demorará de 4 a 6 días.

La conservación del volumen es crucial y se realiza con cristaloides o coloides.

El control del sangramiento es de máxima prioridad.

Es factible usar varias estrategias, que no son necesariamente excluyentes.^(3,10,11)

En esta etapa debemos evaluar la posibilidad de realizar procedimientos alternativos a la cirugía convencional como procedimientos endoscópicos y radiológicos que han demostrado gran utilidad en el control de sangramientos digestivos y del tracto respiratorio. Diversos agentes hemostáticos han demostrado ser útiles como coadyudantes en el control de hemorragias, entre otros mencionaremos:

Acido aminocaproico y ácido tranexámico, más factible de disponer el último. Ambos potentes antifibrinolíticos en dosis de 30 a 50 mg/k/d fraccionados cada 6 a 8 h; por vía ev 1 g. en 500 ml en 20 a 30 minutos ó 3 g. en 1000 cc infusión continua.^(19,20,21)

Desmopresina, aumenta en forma rápida y transitoria varios factores de la coagulación entre otros el factor VIII, el factor de von Willebrand y del cofactor de ristocetina. Potente antidiurético. Dosis 0.3 a 0.4 µg/k. Debe monitorizarse cuidadosamente en pacientes coronarios.⁽²²⁾

Vit K

Vasopresina. Potente efecto vasoconstrictor

Aprotinina, es un polipéptido natural que inhibe tanto la plasmina libre como el complejo plasmina - estreptoquinasa, estando indicado en los trastornos de coagulación por hiperfibrinólisis, postraumáticas y de gran cirugía obstétrica o las asociadas a circulación extracorpórea. Dosis: de 500.000 a 1.000.000 UIC ev y continuar con 200.000 UIC por hora. En caso de cirugía extracorpórea la dosis puede ser el doble además de una dosis igual en la máquina de circulación. Ampliamente usado en todo tipo de cirugías, con buenos estudios que avalan su eficiencia^(23,24)

En el Intraoperatorio el equipo anestésico-quirúrgico debe tener en mente una estrategia flexible con respecto al procedimiento, contemplar la posibilidad de realizarla en uno o más tiempos y además con la menor invasión.^(3,10,25)

Con respecto a la técnica quirúrgica esta debe ser lo mas rápida y limpia posible, con una hemostasia acuciosa.

Disponemos de instrumental adecuado para disminuir la pérdida de sangre durante la cirugía como el electrobisturí y el escalpelo de Microondas.⁽²⁶⁾ No disponemos en este momento de coaguladores más sofisticados como el coagulador de argón ni del bisturí de rayos gamma.

Dentro de las técnicas de anestesia podemos considerar la hipotensión y la hipotermia como medidas para manejar los sangramientos operatorios sin recurrir a transfusiones alogénicas.⁽¹¹⁾ La hemodilución aguda se ha planteado como método para extraer sangre en el preoperatorio para transfundirlas en el intra o postoperatorio, este procedimiento es mucho mejor tolerado en pacientes jóvenes y sin patología asociada. El tipo y la cuantía de la hemodilución debe ser considerada en conjunto por el equipo tratante.^(1,10) Sin embargo esta técnica solo es posible efectuarla en pacientes estabilizados y con concentraciones de Hb que lo hagan factible.

La recuperación de sangre se puede realizar en procedimientos quirúrgicos limpios como la cirugía traumatológica y la cirugía cardiovascular. Consiste en recolectar y filtrar la sangre perdida para luego reinfundirla, como el Cell saver y el hemofiltro postoperatorio.⁽²⁷⁾

Existen en el mercado agente de uso tópico procoagulantes entre los que podemos mencionar el colágeno, la gelatine, celulosa oxidada y el Beriplast. En el postoperatorio es necesario que en estos pacientes se minimice la cantidad de sangre extraída para estudio, procediendo cuando esto sea imprescindible por el método de micromuestreo.⁽¹¹⁾

Debe considerarse la oxigenoterapia y la ventilación mecánica para mejorar la perfusión tisular, optimizando la función pulmonar y el trabajo cardíaco, al igual que un adecuado aporte nutricional como soporte básico.⁽¹³⁾

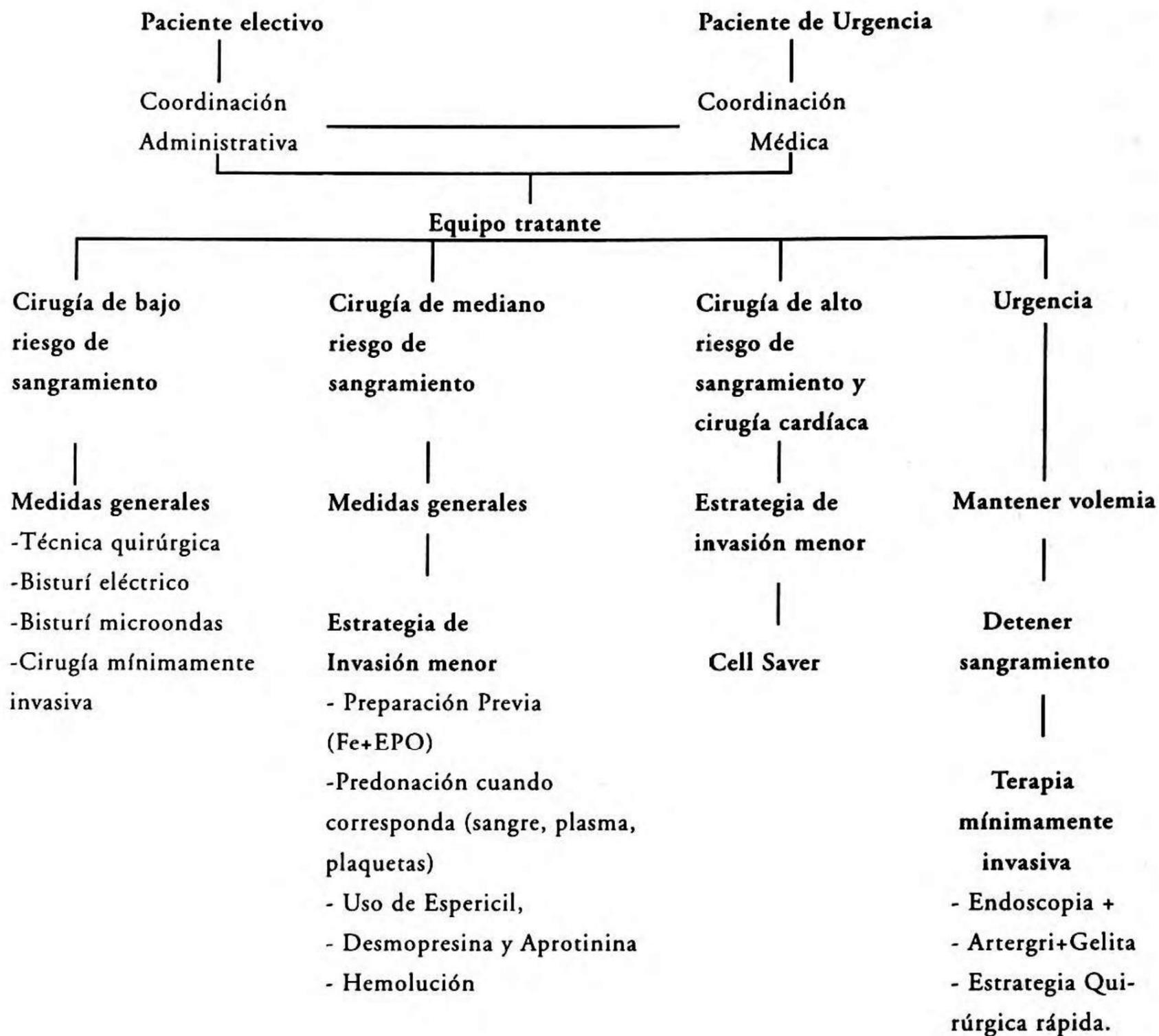
El uso de cámara hiperbárica se ha reportado de ayuda en casos puntuales. Su propósito es optimizar la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma, normalmente la cantidad es despreciable, no considerándose en los cálculos habituales de transporte de oxígeno. Al aumentar la presión del O₂, la cantidad de éste a nivel tisular disuelto en el plasma puede llegar a 90ml/m, oferta significativa si consideramos que con diferentes técnicas podemos reducir el gasto de O₂ hasta 150ml/m.^(9,28)

El uso de perfluorocarbonos, usados ya en humanos y el desarrollo de las variedades de hemoglobina recombinante pueden ofrecernos en un futuro cercano una ayuda que hoy podemos difícilmente valorar, pero que probablemente resuelvan todos los problemas de perfusión tisular que hoy enfrentamos.^(29,30)

Consideramos que por lo general el tratamiento de un paciente en este programa no requiere de costosos equipos ni drogas onerosas, necesita un cambio de nuestra mentalidad, que pasa necesariamente por precisar cabalmente las necesidades de nuestros pa-

cientes y manejar los recursos técnicos y estratégicos para efectuar este tipo de atención sin riesgos innecesarios.

Diagrama de flujos para la transfusión en situaciones de demanda



Referencias

1. Zamudio I.
"Programa de atención de Medicina y Cirugía sin transfusión sanguínea" Edit I. Zamudio. Hosp Luis Calvo Mackenna y Depto. Anestesiología y Reanimación U de Chile. 1996.
2. Baron J.
"The hemovigilance Network : The French Experience"
Building a Blood System for the 21st Century". Huston P. Ed. 1997; 7-40.
3. Spence RK. Ed.
"Blood Management Practice Guideline Conference." *Am. J Surg* 1995; 170 (6 A-Suppl).
4. Dodd R.
"The Risk of Transfusion – Transmitted infections" *N. Eng. J. Med.* 1992; 327 (6): 419-21.
5. Schmunis G, Zicker F, Pinheiro F, Brandlig-Bennett D.
"Risk for Transfusion – Transmitted Infectious Diseases in Central and South America". *Emerging Infectious Diseases.* 1998; 4 (1): 5-11.
6. Desforages J.
"Transfusion Associated Graft versus Host Disease. *N. Engl. J. Med.* 1990;323 (5) 315-21.
7. Perkins H.
"Transfusion – Induced Immunology Unresponsiveness". *Trans. Med. Rev.* 1998;2 (4) 196-203.
8. Allen J, Allen F.
"The minimum acceptable level of hemoglobin". *Techniques of blood transfusion. International Anesthesiology Clinics.* 1981; 20 (4): 1-22.
9. ICU BOOK 2^a Ed Marino P. Edit.
Williams and Willkinson 1997.
10. Baron J, Reyes C.
"Técnicas de Ahorro de Sangre" Ed 1997.
11. Spence RK.
"Surgical Transfusion Practice Policies". *Cuadernos Chilenos de Cirugía* 1998/99; 42-43.269-82.
12. Christopherson R, Frank S, Norris E.
"Low post operative Hematocrit is Associated with Cardiac Ischemia in High-Risk Patients" *Anesthesiology* 1991; 75 (3A). 100-6.
13. Howell P, Bamber B.
"Severe acute anemia in a Jehovah's Witness" *Anaesthesia* 1987;42: 44-48.
14. Cardemil G, Escobar C.
"Bases fisiopatológicas y terapéuticas de la no transfusión en situaciones de demanda". *Documentos docentes. Depto de Cirugía U. de Chile.* Abril 2000.
15. Atabeck V, Alvarez R, Pello M.
"Erythropoyetin accelerates hematocrit recovery in post-surgical anemia". *Am. Surg.* 1995;61 (1):74-7.
16. Owings D, Kruskall M, Thuver R.
"Autologous blood donations prior elective Cardiac Surgery. Safety and effect on subsequent blood use. *JAMA* 1989; 262 : 1963-68.
17. Britton L, Eastlund D, Dzinban S.
"Predonated autologous blood use in elective Cardiac Surgery". *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 47: 529-32.
18. Stherling L.
"Autologous Transfusion". *International Anesthesiology Clinics.* 1990; 28 (4): 190-6.
19. Bartholomew JR, Salgia R, Bell W.
"Control of bleeding in patients with immune and non immune thrombocytopenia with aminocaproic acid" *Arch. Int. Med.* 1989; 149 (9): 1959-61.
20. Karski J, Tlasdale S, Norman P.
"Prevention of bleeding after cardiopulmonary bypass with high dose tranexamic acid". *J. Thorac Cardiovas Surg.* 1995;110 (3): 835-42.
21. Boylan S, Klink J, Sandler A.
"Tranexamic acid reduces blood loss, transfusion requirements and coagulation factor use in primary orthopic liver transplantation". *Anesthesiol.* 1996; 85 (5): 1043-8.
22. Douglas J, Shaw J.
"High dose desmopressin in bleeding disorders. *Eur J. Anesthesiol.* 1997; 14 V-VI.
23. Cicek S, Demirkilic U, Kuralay E.
"Postoperative aprotinin effect on blood loss and transfusion requirements in cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61 (5): 1372-6.
24. Taylor K.
"Aprotinin therapy and blood conservation: extending the indications. *Br. J. Surg.* 1992; 79 (12): 1258-9.

25. Cohn S.
"Manejo del paciente con trauma agudo" Conferencia
Simposio Internacional "Alternativas al uso de sangre y
derivados" Stgo Chile 28 y 29 de Julio 2000.
26. Rees M, Plant G, Wells J.
"One hundred fifty hepatic resections: evolution of technique
toward bloodless surgery. *Br. J. Surg* 1996; 83 (11): 1526-9.
27. Olsen J.
"Open-Heart Surgery in Jehova's Witnesses" *Scand. Jour. Of
Thorac. And Cardiovasc, Surg.* 1990; 24 (3): 165-9.
28. Hart GB.
"Exceptional blood loss anemia". *JAMA* 1974; 228 (8):
1028-9.
29. Spence R, McCoy S, Costabile J.
"Fluosol DA-20 in the treatment of severe anemia randomi-
zed controlled study of 46 patients. *Crit. Care Med.* 1990;
18 (11): 1227-30.
30. Cohn S.
"El uso de la sangre en el siglo XXI". Conferencia Simposio
Internacional "Alternativas al uso de sangre y derivados".
Stgo Chile 28 y 29 de Julio 2000.