

CIRUGÍA AL DÍA

Cirugía, perioperatorio y sangre

Dr. GONZALO CARDEMIL HERRERA

Departamento de Cirugía Torácica, Hospital Clínico Universidad de Chile

La tendencia mundial a restringir en lo posible el uso de sangre y derivados alogénicos es la respuesta al riesgo asociado a su uso,^{1,2} a los problemas de biodisponibilidad³ y a la mejor comprensión de los mecanismos de compensación de la anemia.^{2,4}

Hay tres factores que determinan el riesgo de requerir transfusiones en el perioperatorio:

1. Factores relacionados con el paciente. Básicamente referido al volumen preoperatorio de glóbulos rojos, que a su vez está determinado por el volumen sanguíneo y el hematocrito (Hto.).

2. El tipo de cirugía y la experiencia del equipo médico tratante.

3. La política transfusional del establecimiento. Es el límite fijado para transfundir.

Este último punto es convencional y ha variado desde 10 g de Hb o 30 de Hto (1950) hasta 7 g de Hb (normal Hospital Clínico, Univ. de Chile).⁵ Sin embargo, no existe un límite científicamente comprobado, pues inciden muchos factores imposibles de precisar. La tendencia actual indica que con 10 g de Hb la transfusión no está indicada, bajo 6 g está casi siempre indicada y entre ambos valores el juicio clínico acerca de los riesgos de una oxigenación tisular inadecuada es esencial.⁵

En la práctica clínica la indicación de transfundir pretende:

- a) Reponer volemia; b) Mejorar el transporte de oxígeno; c) Optimizar la perfusión tisular.

Respecto a lo primero es innegable que la sangre es un excelente expansor de volumen, pero si se pretende solamente ese fin, similar efecto puede conseguirse con expansores de mejor disponibilidad, costo y menores riesgos.^{2,4}

Existe suficiente información para dudar de la mejoría de la perfusión tisular por lo menos en las primeras horas. El deterioro de la 2,3 DPG en san-

gre almacenada provoca una avidéz de la Hb por el oxígeno, con la consiguiente dificultad para que éste sea liberado en la microcirculación. Esto unido a la pérdida de la arquitectura de los glóbulos refrigerados condicionan un deterioro más que a una mejoría en la entrega de O₂ a nivel sistémico. El tiempo de almacenaje de la sangre es de tal importancia que tiempos mayores de un mes determinan que ésta deba ser eliminada por no cumplir las condiciones que su uso pretende solucionar.²

Principios generales

1. Conocer y practicar estrategias de preparación de pacientes, previniendo y anticipando las pérdidas de sangre.

2. Efectuar una evaluación cuidadosa del paciente en el preoperatorio, especialmente en su historia clínica previa.

3. Restringir las flebotomías.

4. Diseñar estrategias en equipo tanto en el intra como postoperatorio.

5. Optimizar el transporte y considerar estrategias tendientes a minimizar el consumo.

A. Evaluación y preoperatorio⁶

1. Anamnesis y examen físico

- a) Historia de anemia y su tratamiento.

- b) Historia de sangrados patológicos personales o familiares (de mayor rendimiento que los exámenes de rutina).

- c) Patología asociada, especialmente pulmonar, cardíaca y renal.

- d) Historia de cirugías previas y su evolución frente al sangrado.

- e) Ingesta de medicamentos con interacción en la hemostasis.

f) Evidencias físicas de trastornos de coagulación como petequias, hematomas, púrpura, telangetasias.

2. Exámenes de laboratorio⁷

a) Diagnóstico de anemia:
– Hemograma completo. Ferritina, vit. B12 y ácido fólico en sangre.

b) Exámenes de coagulación si la historia personal o familiar lo justifican.

– Tiempo de coagulación y sangría. Función plaquetaria. Fibrinógeno. Factores de coagulación específicos.

c) Evaluar función renal y hepática.

3. Manejo del paciente con ingesta de fármacos y coagulopatías⁸

a) Drogas que inducen coagulopatías:

Analgésicos:

– Aspirina: suspender por lo menos 7 días antes de la cirugía en casos de dosis completa.

– AINES de vida media o larga: suspender de 3 a 14 días previos, dependiendo del fármaco y de la edad del paciente.

b) Anticoagulantes:

– Postergación de cirugía electiva por el plazo de reversión de efectos de drogas.

– Suspensión o sustitución de droga.

– En cirugía de urgencia normalizar la coagulación si es posible con factores o medicamentos específicos (Anexo 5).

c) Otros factores.

– Dieta.

– Otros fármacos.

4. Manejo de la anemia⁹

a) Identificar causa de anemia:

– Dieta.

– Ginecológicas.

– Pérdidas patológicas.

b) Tratamiento de la carencia de hierro: (Anexo 1a, 1b).^{10,11}

– En los tratamientos electivos puede ser suficiente la ingesta oral de Fe. La adición de vit C puede mejorar la biodisponibilidad. El hierro en complejo polimaltosado se absorbe bien con los alimentos y no necesitan estar en estado reducido.

– Considerar tratamiento parenteral en los casos de intolerancia al fe oral, o si existe absorción inadecuada.

– La vía parenteral está indicada en los casos de reposición rápida de Fe, ya sea en preparación preoperatoria o en déficit marcado de reservas. En

los sangrados importantes o crónicos, especialmente en pacientes añosos, crónicos y en general en pacientes hospitalizados.

c) Tratamiento con eritropoyetina (EPO) (Anexo 2).¹¹⁻¹³

– La dosis útil de EPO es variable.

– Todos los pacientes presentan una disminución de sus depósitos de Fe al usar EPO, por lo tanto, la administración de aquél es esencial para una eritropoyesis útil.

– Una respuesta insuficiente a la EPO puede encontrarse en:

1. Niños menores, especialmente prematuros o recién nacidos. Considere mayor dosis.¹⁴

2. Déficit de Fe (Ferritina menor de 100). Proporcionar Fe exógeno oral o ev según el caso.

3. Déficit de otros factores en hematopoyesis, como folatos y vit B12, especialmente en pacientes añosos o gastrectomizados. Hiperparatiroidismo (evaluar calcemia, fosfemia y nivel de parathormona, molécula intacta).

4. Cuadros sépticos, respuestas inflamatorias o enfermedad maligna. Considere mayor dosis.^{2,15}

– Una adecuada nutrición es esencial.

– El tratamiento puede mejorar una respuesta pobre a la EPO en altas dosis. Considerar su uso cuidadosamente especialmente en presencia de enfermedad renal, hepática o cardíaca.

d) En preparación de cirugía.¹⁶ (Anexo 2).

5. Optimización de glóbulos rojos en preoperatorio

a) Administración de Fe y/o EPO según el caso y tipo de cirugía programada, aun en pacientes no anémicos, o en los que efectúan predepósito.

b) Considerar el uso de ambos fármacos en pacientes con anemia leve y cirugía programada con mediano riesgo de sangrado.

c) Considerar el uso de ambos fármacos en paciente con patología coronaria, pues presentan menor tolerancia a la anemia.

6. Otras tácticas y estrategias

a) Calcular el hto final postoperatorio considerando el hto inicial, las pérdidas estimadas dado el tipo de operación y el equipo tratante.

b) Considerar predonación si es factible. Si el cálculo del punto a es correcto, un plan adecuado de predonación está económicamente justificado y puede ser optimizado con el uso de Fe y EPO.¹⁷

c) La predonación de plasma garantiza factores de coagulación útiles con períodos de almacenaje prolongado.

d) Si la hemodilución está considerada el volumen que puede ser removido y, por lo tanto, el hto posthemodilución y postoperatorio puede ser calculado.¹⁸

e) Si estos cálculos anticipan pérdidas que afecten grave y peligrosamente al paciente, considere: modificar la estrategia quirúrgica o asumir los riesgos de sangre alógena.

f) Combinar estrategias preoperatorias para optimizar las condiciones del paciente y minimizar las pérdidas de sangre.

g) Optimizar las condiciones nutricionales y fisiológicas.

h) Tratar patologías concomitantes.

i) Posponer la cirugía.

B. Minimización de pérdidas de sangre en el perioperatorio

1. Restricción de extracciones de sangre^{19,20}

a) Limitar el muestreo innecesario.

b) Evitar el ejercicio de los exámenes "rutinarios".

c) Siempre que sea posible efectuar análisis por micrométodos.

d) Efectuar controles y muestreos por técnicas no invasivas.

2. Minimizar pérdidas iatrogénicas no esenciales²¹

3. Prevenir otras pérdidas²²

a) Profilaxis de sangrados digestivos.

– Uso de inhibidores de la bomba de protones.

– Antagonistas de receptores.

– Endoscopia precoz.

C. Mantención de oferta de oxígeno tisular

1. Optimizar función de bomba y volemia⁴

a) Mantener volumen circulatorio útil.

– Cristaloides: Ringer lactato, fisiológico e hipertónico.

– Coloides: Dextrán, gelatinas.

b) La reposición debe considerar el tipo de solución que mejor se adapte al paciente y su patología.

c) En sangrados importantes un aporte demasiado agresivo puede provocar mayor sangrado.

– Considerar hipotensión controlada hasta controlar sangrado.

d) Evitar la sobrecompensación.³

e) Vigilar las alteraciones de la coagulación secundarias al uso de las soluciones.

– Considerar en algunos casos el uso de drogas.

f) Considerar el uso de Perfluorocarbonos y Hb sintética si está disponible (Anexo 3, 4).

g) Considerar el uso de agentes inótrópicos y vasoactivos.

2. Optimizar la ventilación y la oxigenación²³

a) Manejo adecuado de la FiO₂.

b) Evaluación de factores que interfieren en la afinidad HbO₂ (pH, temperatura, pCO₂).

c) Considerar el modo ventilatorio óptimo, posición, uso de otras drogas (óxido nítrico).

d) Terapia hiperbárica.

D. Manejo intraoperatorio

1. Considerar estrategias múltiples^{11,23}

a) Mientras mayor el riesgo de sangrado, mayor es la indicación de manejo de tácticas y estrategias multidisciplinarias.

b) Adaptarlas según el tipo de pacientes, condición fisiológica y patología.

2. Hemodilución intraoperatoria¹⁸

a) Hemodilución aguda normovolémica.

– La eficacia de esta técnica para minimizar el uso de sangre alogénica es proporcional a la cantidad de unidades extraídas (1000 cc o más).

– La extracción puede ser aumentada con la adición de PFC.

– Es una técnica sencilla, de bajo costo y puede ser usada en casi todos los pacientes.

– Vigilancia especial debe considerarse en presencia de enfermedad cardiovascular, hepática y renal.

b) Hemodilución aguda hipervolémica.

– Es menos efectiva que la anterior como técnica de conservación de sangre.

– Presenta mayor margen de seguridad pues no se altera el transporte ni el consumo de oxígeno.

3. Técnicas quirúrgicas para minimizar pérdidas de sangre²⁴

a) Técnica cuidadosa y hemostasia meticulosa.

b) Control de pedículo vasculares.

c) Posición del paciente.

d) Torniquetes.

e) Minimizar duración de la cirugía.

f) Considerar cirugía en etapas.

g) Solicitar otras opiniones.

h) Considerar compresión o *packing* y cierre si las condiciones basales son inmanejables

4. Técnicas mínimamente invasivas^{25,26}

a) Embolización angiográfica. Una planificación adecuada preoperatoria puede ayudar eficientemente a controlar sangrados e identificar pedículos vasculares.

b) Endoscopia y técnicas complementarias. Un alto número de pacientes en nuestro país presenta sangrados que en agudo pueden ser controlados con esta técnica.²⁷

c) Laparoscopia. Considerar su uso juicioso con equipos capacitados.

d) Criocirugía.

e) Radioterapia de precisión.

5. Instrumental quirúrgico²⁴

a) Electrocauterio.

b) Bisturí de ultrasonido.

c) Bisturí láser.

d) Ablación por radiofrecuencia.²⁸

6. Fármacos

a) Sistémicos (Anexo 5).^{29,30}

– Acido tranexámico.³¹

– Aprotinina.³²

– Acido aminocaproico.²⁹

– Vasopresina.³³

– Estrógenos conjugados.³⁴

– Somatostatina.³⁵

– Desmopresina.^{31,36}

– Vitamina K.

– Factor VII recombinante.³⁷⁻³⁹

b) Tópicos.

– Adhesivos de colágeno.

– Esponjas de gelatina.

– Celulosa oxidada.

– Trombina tópica.

– Gel plaquetario o de fibrina.

– Vasoconstrictores.

– Cocaína.

7. Factores debidos a la temperatura

a) La hipotermia especialmente si se relaciona con pH bajos induce trastornos en la función plaquetaria. Asociada con vasoconstricción e hipertensión disminuye la respuesta inmune, altera la hemodinamia y aumenta el consumo de O₂.^{2,23,40}

b) Mantener una temperatura adecuada en pabellón.

c) Monitorización temperatura del paciente. Evitar que se enfríe en el intra y postoperatorio.

d) Evitar líquidos intravenosos helados.

e) Considerar hipotermia controlada en algunos casos específicos (neuro o cardiocir) con el fin de prevenir daños por isquemia cerebral o cardíaca.^{41,42}

8. Anestesia en hipotensión controlada⁴³⁻⁴⁵

a) Considerar esta técnica en cirugía hepática, ortopédica, de columna y urológica en las cuales se estimen pérdidas sanguíneas importantes.

b) Combinar con otras técnicas de ahorro de sangre, dependiendo del tipo de paciente y su cirugía.

c) Evaluar su riesgo en condiciones de contraindicación relativa: hipertensión, enfermedad coronaria, cerebral, pulmonar grave, renal o hepática, embarazo e hipovolemia.

d) La anestesia regional ha sido usada en pacientes añosos con comorbilidad.

9. Recuperación de sangre intraoperatoria y autotransfusión⁴⁶

a) El uso del *cell saver* proporciona sangre autóloga en forma rápida y eficiente, disminuyendo los requerimientos de sangre alogénica.

b) En cirugía por cáncer considerar el uso de filtros y/o irradiación.⁴⁷

c) Cuando la sangre recuperada se estima contaminada las complicaciones son poco frecuentes.

– Considerar el uso de antibióticos sistémicos y/o adicionados al recuperador.

d) Con precauciones la embolia amniótica es rara al recuperar sangre en este contexto.

e) Adicionalmente se puede recuperar plasma y concentrado plaquetario.⁴⁸

f) Considerar que la recuperación de sólo glóbulos rojos deteriora la coagulación por varios mecanismos (extracción de plaquetas, factores de coagulación, proteínas).

E. Manejo postoperatorio⁴⁹

1. Diagnóstico precoz de sangrado

a) Dolor, inestabilidad hemodinámica, requerimiento de fluidos o drogas no habituales.

b) Disnea, taquicardia, taquipnea, agitación psicomotora.

c) Caída de Hto y de la PVC.

d) Sangrado por drenajes.

e) Precisar precozmente la razón del sangrado. Si éste es localizado es probable que la causa sea quirúrgica, si es difuso orientarse a coagulopatía.⁵⁰

2. Tratamiento precoz del sangrado

- a) Drogas hemostáticas.
 - Sistémicas (Anexo 6).
 - Tópicos (fármacos D6b).
- b) Embolización angiográfica (intraop. D4a).
- c) Reoperación precoz.

3. Recuperación de sangre en postoperatorio^{51,52}

4. Manejo racional de los factores relacionados con la hemostasis

- a) Uso de la tromboelastografía que nos puede orientar en la causa y precisar el tratamiento.⁵²
- b) Mantener la temperatura.⁵³
- c) Vigilar los niveles de heparinización.

5. Optimización de glóbulos rojos en el postoperatorio (ver Anexo 5)

6. Profilaxis del sangrado digestivo (ver B.3)

F. Tratamiento perioperatorio de pacientes Testigos de Jehová

El tratamiento de pacientes Testigos de Jehová en procedimientos que conlleven riesgos de pérdida de sangre es un problema no sólo médico⁵⁴ sino además ético⁵⁵ y legal.⁵⁶

Desde el punto de vista clínico, gran parte de lo que sabemos actualmente respecto a mecanismos compensatorios de anemia aguda es en estos pacientes. Casos reportados de sobrevida con 1,3 g de Hb y de 3,0 en nuestro país, unidos a los trabajos de Weiskopf en hemodilución extrema nos muestran que lo que nos resta por aprender es mucho, pero que la tolerancia a la anemia sobre todo en pacientes jóvenes es extremadamente alta.^{57,58}

Con estos antecedentes el problema ético desde el punto de vista médico tradicional tiene nuevos matices. Si consideramos los riesgos de la sangre, los efectos no deseados, que no siempre los beneficios de su uso son tales y que finalmente, estimaciones conservadoras consideran que a lo menos el 50% de las transfusiones pudieron evitarse, nos hacen considerar que la aceptación a tratar a pacientes Testigos de Jehová tiene un respaldo científico sólido.

Desde el punto de vista legal el escenario también ha variado. La consideración que la decisión del paciente y el consentimiento informado son derechos que anteceden a otras consideraciones ha provocado decisiones judiciales a favor de Testigos de Jehová.⁵⁹⁻⁶¹ Consideramos que la aceptación al tratamiento debe ser bilateral y para esto desde todo punto de vista la existencia de Programas de Atención con legalización previa son de gran utilidad.⁶²

Estrategias en el tratamiento de Testigos de Jehová

Estos pacientes para fines generales deben estimarse como una situación extrema de ahorro de sangre, por lo tanto, se aplican todas las estrategias anteriormente expuestas excepto:

1. Transfusión de cualquier elemento mayor sanguíneo (GR, plaquetas, plasma y glóbulos blancos).
2. Predonación de cualquier elemento mayor sanguíneo.
3. Elementos menores según conciencia (albúmina, factores).
4. Otras tácticas de recuperación generalmente aceptadas (hemodilución, *cell saver*, recuperadores postoperatorio).

Si decide atender un paciente sin el respaldo de un Programa de Atención considere:

1. No intente convencer al paciente ni a sus familiares, en situaciones urgentes está perdiendo un tiempo valioso y somete al paciente a presión innecesaria.
2. La atención del paciente es a todo evento, no excepcionalmente, procedimientos sencillos pueden complicarse. Evalúe previamente si está en condiciones de superar eventos inesperados.
3. Especialmente en urgencia y en pacientes añosos el tiempo es extremadamente importante, si no está en condiciones de atenderlos transfiera lo antes posible.
4. La atención debe ser fluida, esto requiere el compromiso de diferentes especialistas que estén de acuerdo de antemano en las estrategias a seguir. Es imposible atender a estos pacientes si el anestesista se niega a hacerlo o si el intensivista se empeña en transfundir. Si no cuenta con los equipos, transfiera.
5. No indique la transferencia como último recurso. Considere honestamente si dispone de recursos antes de comprometerse a la atención.
6. La Red Asistencial de Testigos de Jehová puede ser de gran ayuda. Funciona permanentemente y está estructurada para proporcionar asistencia a los familiares y apoyo legal y logístico.^{63,64}

ANEXOS

1. FIERRO

a) Oral:

Su absorción se produce a nivel de duodeno y yeyuno proximal y se disminuye en presencia de antiácidos, fitatos (té) y tanatos (vino) e intensamente en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Debe administrarse alejado de las comidas.

La capacidad máxima de absorción intestinal es de 15 mg, de modo que lograr depósitos de hierro suficientes para optimizar la acción de la eritropoyetina podría requerir varias semanas.

Su uso está indicado en las preparaciones preoperatorias largas (1 mes).

Entre el 10 y el 40% de los casos presentan grados variables de intolerancia.

Casi todas las preparaciones en el mercado proporcionan alrededor de 100 mg de Fe activado conjuntamente con Vit. B12, Vit. C y Ac. fólico.

Dosis: 1 a 2 Cápsulas diarias.

Contraindicaciones: hemosiderosis y hemocromatosis.

b) Parenteral:

Su uso está indicado en las deficiencias graves, preparaciones cortas, intolerancias a la vía oral. Coadyuvante en la acción de la eritropoyetina.

Disponibles: Fe dextrán y Fe sacarosa. La anafilaxia está descrita entre el 0,6 al 2,3% para el Fe dextrán y en el 0,0046% para el Fe sacarosa.

Dosis: 1 a 4 mg por kilo.

Modo: 100 mg ev (1 amp.) 3 veces por semana, hasta el doble de esta dosis en condiciones extremas.

La administración de 1 g se estima suficiente para restablecer los depósitos de hierro y producir una eritropoyesis adecuada, aun cuando respuestas útiles se observan desde 600 mg.

Dosis de Fe sacarosa de 200 a 300 mg iv, en 2 h, pueden ser usadas sin riesgos, pero reacciones secundarias a la presencia de Fe libre circulante por saturación de la transferrina se observan en el 6% de los casos con dosis de 400 mg y de 36% cuando las dosis son de 500 mg en 2 h.

c) Cálculo del déficit de Fe: $(Hb\ deseada - Hb\ real) \times peso \times 0,24 + 500 = Fe$

Ej: $150 - 75 \times 70 \times 0,24 + 500 = 1760\ mg$

d) Contraindicaciones: las mismas que en la vía oral. Anafilaxia (efectuar dosis de prueba).

2. ERITROPOYETINA

a) Su uso está indicado como estimulante de la eritropoyesis tanto en el pre como postoperatorio. Produce una depleción fisiológica de los depósitos de Fe. Idealmente usar con saturación de transferrina mayor de 20, ferritina mayor de 100 y menos de 10% de glóbulos hipocromos. Cada g de Hb producido consume 20 ng/ml de ferritina.

b) Presentación y dosis: Ampollas de 1000 y 2000 unidades. Usualmente se usan 100 U/kg por vía subcutánea dos o tres veces por semana en preparación preoperatorio y postoperatorio normales, pero la dosis puede aumentarse de acuerdo a la respuesta especialmente en prematuros, pacientes sépticos, con gran respuesta inflamatoria o anemia profunda. Se utilizan diferentes esquemas, en preparaciones acortadas se sugiere 300 U/kg día por medio. Mas de dos semanas 600 U/kg semanales.¹⁶

c) Contraindicaciones: no tiene, como tampoco dosis tóxica.

3. PERFLUOROCARBONOS

a) Su uso está indicado como transportadores pasivos de oxígeno, especialmente útiles durante la hemodilución aguda y procedimientos cardiovasculares.

b) No tiene contraindicaciones, pero presenta trombocitopenia en grado variable.

c) No disponible en Chile.

(Continúa Anexos)

4. HEMOGLOBINA SINTÉTICA

a) Su uso está indicado como transportadores activos de oxígeno. Son buenos expansores de volumen, no requieren tipificación y están libres de contagio.

b) Sin contraindicaciones.

c) No disponible en Chile en forma masiva.

5. FÁRMACOS COADYUVANTES EN LA COAGULACIÓN

a) Acido tranexámico: Es un potente antifibrinolítico, su uso está indicado en los sangrados en que se desee aumentar la acción fibrinogénica o revertir la fibrinólisis.

1. Dosis: oral: 30 a 50 mg/kg/día fraccionados cada 6-8 h: parenteral: 1 g ev a pasar en 5 min o 1 g en 500 cc a pasar 20 min total 50-100 mg/kg/día.

b) Aprotinina: Actúa como inhibidor de la tripsina, plasmina y calicreína, así como el complejo plasmina-estreptoquinasa, utilizado en una amplia gama de coagulopatías por estos mecanismos, incluida la por acción de aspirina.

1. Dosis: 70 a 140 mg (1 a 2 amp) ev y continuar con 28 mg en 1 a 4 h dependiendo del sangrado.

2. Precauciones: Puede provocar anafilaxia, especialmente en pacientes que la han usado previamente. No usar conjuntamente con beta-lactámicos. Aumenta la frecuencia de trombosis.

c) Desmopresina: Libera factores de coagulación intracelular (factor VIII, factor de von Willebrand y cofactor de ristocetina). Vasoconstrictor y antiidiurético.

1. Dosis: 0,3 µg/kg ev 30 minutos antes de la intervención, repetir 12-24 h.

2. Contraindicaciones: No usar por vía ev en menores de tres meses con hemofilia y enfermedad de Von Willebrand. En síndrome de secreción inadecuada de hormona antiidiurética, y en pacientes con arteriopatías. Usar con precaución en mayores de 60 años.

d) Factor VIII: Es un fármaco único en su acción. *Per se* inerte, se activa en presencia del factor tisular (TF), iniciando una potente coagulación extrínseca. No es inhibido por la antitrombina, actuando en los hemofílicos aun en ausencia de factor VII y IX. Está indicado en una amplia gama de patologías de la coagulación. Defectos de factor VII, pacientes con anticoagulación, trombocitopenia, politraumatismos.

Dosis: Bolo ev de 90 microgr/kg, puede mantenerse dosis de 6 a 50 microgr/kg/h.

Contraindicaciones: no tiene.

BIBLIOGRAFIA

- Schmunis GA, Zicker F, Brandling BD: Risk for transfusion-transmitted infections in central and South America. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 5-11.
- Shander A: Manejo del paciente en cuidados intensivos. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Clín Univ de Chile 2000; 11: 363-70.
- Cohn S: Uso de la sangre en el siglo XXI. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Clín Univ de Chile 2000; 11: 409-13.
- Shander A: Hipovolemia y reemplazo de volumen. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Clín Univ de Chile 2000; 11: 379-86.
- Larrondo M: Control de infecciones intrahospitalarias. En: Fica A, Ruiz G (eds). *Productos Farmacológicos y Normas Transfusionales*. Hosp Clín Univ de Chile 2000; 101-12.
- Samama Ch: Evaluación perioperatoria de la hemostasia. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Clín Univ de Chile 2000; 11: 273-78.
- Carmel R: A focused approach to anemia. *Hosp Pract* 1999; 34: 71-8, 81-5, 89-91.
- Perioperative Management of Medications. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialities*. 35 ed. Ottawa 2000.

9. Spence RK: Management of surgical patients with special problems. En: Petz LD, Swisher SN, Kleinman S (eds). *Clinical Practice of Transfusion Medicine III*. Churchill Livingstone 1996; 595-606.
10. Swain RA, Kaplan B, Montgomery E: Iron deficiency anemia. When is parenteral therapy warranted? *Postgrad Med* 1996; 100: 181-93.
11. Spence RK: Preparación del paciente para cirugía mayor. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 350-4.
12. Baron JF: Alternativas farmacológicas en la cirugía sin sangre. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 283-6.
13. Shander A: Medicina y cirugía sin sangre en pacientes pediátricos. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 398-404.
14. Salvado A: Uso de eritropoyetina en anemia del prematuro. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 405-8.
15. Corwin HL, Gettger A, Rodríguez R *et al*: Efficacy of recombinant eritropoyetin in critical ill patient: A randomized, doubled blind placebo controlled trial. *Crit Care Med* 1999; 82: 81-6.
16. Spence RK: Mesa Redonda Módulo Quirúrgico. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 375-78.
17. Reyes C: Mesa Redonda: Técnicas alternativas a las transfusiones perioperatorias. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 329-37.
18. Baron JF: Hemodilución normovolémica aguda. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 314-7.
19. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A: RBC transfusion in the ICU. Is there a reason? *Chest* 1995; 108: 767-71.
20. Dale JC, Pruett SK: Phlebotomy-a minimalist approach. *Mayo Clin Proc* 1999; 68: 249-55.
21. Siber S: Rapid hemostasis of arterial puncture sites with collagen in patients undergoing diagnostic and interventional cardiac catheterization. *Clin Cardiol* 1997; 20: 981-92.
22. Cook D, Heyland D, Griffith L: Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27: 2812-7.
23. Cohn S: Manejo del paciente con trauma severo. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 355-62.
24. Cohn S: Alternativas técnicas e instrumentales del cirujano. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 345-9.
25. Salai M, Gamiek A, Rubinstein Z: Preoperative angiography and embolization of large pelvic tumors. *J Surg Oncol* 1999; 70: 41-4.
26. Shi HB, Suh DC, Lee HK: Preoperative transarterial embolization of spinal tumor: embolization techniques and results. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 2009-15.
27. Navarrete C: Manejo endoscópico de la hemorragia digestiva. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 318-22.
28. Curley SA, Izzo F, Delno P: Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies. *Ann Surg* 1999; 230: 1-8.
29. Royston D: Blood-sparing drugs: aprotinin, tranexamic acid and epsilon aminocaproic acid. *Anaesthesiol Clin* 1995; 33: 155-79.
30. Lethagen S: Hemostasis y trastornos del sangrado. Manual Ed 2000.
31. Dunn CJ, Goa KL: Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 1999; 57: 1005-32.
32. Kallis P, Tooze JA, Talbot S y cols: Aprotinin inhibits fibrinolysis, improves platelet adhesion and reduces blood loss. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 315-23.
33. Garner WI, Thompson PD, Moore NP y cols: Effect of triglycyl-lysine-vasopressin on skin blood flow and blood loss during wound excision in patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1993; 14: 458-60.
34. Frenette L, Cox J, McAdle y cols: Conjugated estrogen reduces transfusion and coagulation factor requirements in orthotopic liver transplantation. *Anaesth Anal* 1998; 86: 1183-6.
35. Jenkins SA: Drug therapy for non variceal upper gastrointestinal bleeding. Assessment of options. *Digestion* 1999; 60: 39-49.
36. Lethagen S: Desmopressin-a hemostatic drug: state of the art and review. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14 (Suppl): 1-9.
37. Vlot AJ, Ton E, MacKaay AJ, Kramer MH, Gallard CA: Treatment of a severely bleeding patient without preexisting coagulopathy with activated recombinant factor VII. *Am J Surg* 2000; 108: 421-3.
38. Hedner U: Recombinant activated factor VII as a universal haemostatic agent. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998; 9(Suppl 1): S147-52.
39. Kenet G, Walden R, Eldad A, Martinowitz U: Treatment of traumatic bleeding with recombinant factor VII. *Lancet* 1999; 354: 1879.
40. Rohrer MJ, Natale AM: Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 1992; 20: 1404-5.
41. Sessler DI: Mild perioperative hypothermia. *N Engl J Med* 1997; 336: 1730-7.
42. Sessler DI: Deliberate hypothermia. *J Neurosurg Anaesthesiol* 1995; 7: 38-46.
43. Klowden AJ, Salern MR, Fahmy NR, Crystal JG: Deliberate hypotension. En: *Blood Conservation in the Surgical Patient*. Salem Mr Edit 1996; 189-251.

44. Hur SR, Huizenga BA, Major M: Acute normovolemic hemodilution combined with hypotensive anesthesia and other technique to avoid homologous transfusion in spinal fusion surgery. *Spine* 1992; 17: 867-73.
45. Testa LD, Tobias JD: Pharmacologic drugs for controlled hypotension. *J Clin Anaesth* 1995; 7: 326-37.
46. Rivera J: Equipos mecánicos en ahorro de sangre. Experiencia en Chile. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Univ de Chile 2000; 11: 291-305.
47. Hansen E, Knuechel R, Altmrppen J, Taeger K: Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells. *Transfusion* 1999; 39: 608-15.
48. Safwat AM, Reitan JA, Benson D: Management of Jehovah Witness patients for scoliosis surgery: the use of platelet and plasmapheresis. *J Clin Anaesth* 1997; 9: 510-3.
49. Griffin KB: Postoperative bleeding current nursing management. *Crit Care Nurs North Am* 1990; 2: 549-57.
50. Waterbury L: Bleeding disorders: approach to diagnosis. *Hematology for the House Officer*. 3ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1998; 69-75.
51. Pasquinel FM, Binazzi R, Borghi B, Gargioni G: Autotransfusion with intra and postoperative blood recovery in prosthetic hip surgery. A study conducted on 1368 cementless prostheses. *Chir Organi Mov* 1997; 82: 249-61.
52. Tawes RL, Sydorak GR, DuVall TB: Postoperative salvage: technological advance in the "washed vs unwashed" blood controversy. *Autotransfusion*. Therapeutic principles and trends. Tawles RL edit. Appleton 1997; 188-95.
53. Sabbatino A: Utilidad de la tromboelastografía en el ahorro de sangre. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Univ de Chile 2000; 11: 306-9.
54. Viele M, Weiskopt R: What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? *Transfusion* 1994; 34: 396-401.
55. Shander A: Bioética en el tratamiento de pacientes Testigos de Jehová. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Univ de Chile 2000; 11: 387-91.
56. Vilchez E: Consentimiento informado y transfusiones de sangre. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Univ de Chile 2000; 11: 287-90.
57. Weiskopf RB, Viele M, Feiner J *et al*: Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279: 217-21.
58. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M *et al*: Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* 2000; 92: 1646-52.
59. Cazorla J: Hospital San José. Corte de Apelaciones de Santiago. Rol, 805-96, marzo 1996.
60. Herederos de O Redondo: Juzgado del Crimen de Quillota. Rol, 44941-3, enero 2002.
61. Hospital San José/Angela Díaz C: Resolución 128538. Rol 2496-02, agosto, 2002.
62. Cardemil G, Braghetto I, González M, Escobar C: Programa de atención médico quirúrgica sin transfusiones sanguíneas. *Rev Hosp Clín Univ de Chile* 2000; 11: 212-9.
63. Retamales A: Pasado, presente y futuro del trabajo cooperativo entre la comunidad médica y Testigo de Jehová. En: Cardemil G (ed). *Alternativas al uso de la Sangre y Derivados*. Rev Hosp Univ de Chile 2000; 11: 323-8.
64. Clinical strategies for avoiding and controlling hemorrhage and anemia without blood transfusion in surgical patients. *Watch Tower Bible and Tract Society of Pennsylvania*, 2001.