



Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro



Original - Cáncer de próstata

Estrategias para la prostatectomía retropúbica radical sin transfusión en testigos de Jehová

A. Fregonesi^a, C. Ciari^a, L. Melotti^a, E.L. Zani^b, U. Ferreira^b y L.O. Reis^{b,*}

^aHospitales Paulo Sacramento y Santa Elisa, Jundiaí, São Paulo, Brasil

^bDivisión de Oncología Urológica, Universidad de Campinas, UNICAMP, São Paulo, Brasil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de octubre de 2009

Aceptado el 19 de octubre de 2009

On-line el 22 de abril de 2010

Palabras clave:

Prostatectomía radical

Ausencia de transfusión

Testigos de Jehová

Cáncer de próstata

RESUMEN

Objetivos: Aunque en la prostatectomía retropúbica radical (PRR) existe una gran posibilidad de pérdidas de sangre que exijan una transfusión, los testigos de Jehová no permiten el uso de hemoderivados alogeneicos. En este estudio se presentan estrategias para la PRR sin transfusión en el tratamiento del cáncer de próstata en pacientes que son testigos de Jehová.

Métodos: Desde marzo de 1998 a mayo de 2009 se sometió a prostatectomía radical y a linfadenectomía ilíaca y obturatriz bilateral a 25 testigos de Jehová, a quienes se había diagnosticado cáncer de próstata. Para controlar la pérdida de sangre se administró eritropoyetina antes de la cirugía para aumentar la hemoglobina (Hb) por encima de 14 g/dl, se practicó hemodilución normovolémica y se dispuso de una máquina de rescate de células.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 62 años (43-70) y el tiempo medio de hospitalización fue de 3,5 días (3-7). La pérdida media de sangre intraoperatoria fue de 430 ml (± 120) y la Hb preoperatoria y postoperatoria media (medida antes del alta) fue de 15,1 ($\pm 0,8$) y de 11,7 g/dl ($\pm 2,3$), respectivamente. No hubo necesidad de la máquina de rescate de células ni de transfusiones. El valor más bajo de Hb fue de 5,7 g/dl, debida a hemorragia postoperatoria del cuello vesical, que respondió a 20 días de administración subcutánea de eritropoyetina en consulta en días alternos con una elevación a 12 g/dl de Hb. No hubo complicaciones relacionadas con la ausencia de transfusión.

Conclusiones: Las técnicas propuestas fueron esenciales para una reducción mínima de la necesidad de transfusiones sin aumentar las complicaciones. Se necesitan más estudios sobre las ventajas de estos métodos para reducir los costes y los riesgos relacionados con la transfusión antes de introducirlos en todos los casos de PRR.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: reisleo@unicamp.br (L.O. Reis).

Strategies for transfusion-free radical retropubic prostatectomy in Jehovah's witnesses

A B S T R A C T

Keywords:

Radical prostatectomy
Transfusion-free
Jehovah's witnesses
Prostate cancer

Objectives: While radical retropubic prostatectomy carries significant potential for blood loss requiring transfusion, Jehovah's Witnesses do not permit the use of allogeneic blood products. This study presents strategies for transfusion-free radical retropubic prostatectomy for prostate cancer treatment in Jehovah's Witnesses patients.

Methods: From March 1998 to May 2009, 25 Jehovah's Witnesses patients diagnosed with prostate cancer underwent radical prostatectomy and bilateral iliac and obturator lymphadenectomy. Preoperative hemoglobin boost utilizing erythropoietin aiming hemoglobin over 14 g/dL, normovolemic hemodilution and availability of cell salvage machine were provided for blood loss management.

Results: The mean age was 62 (43 to 70) years and the mean hospitalization time was 3.5 (3 to 7) days. Mean intra-operative bleeding was 430 (± 120) ml and the mean pre- and post-operative hemoglobin (measured before discharge) was 15.1 (± 0.8) and 11.7 (± 2.3) g/dL, respectively. There was no need for cell salvage machine or transfusion. The lowest hemoglobin was 5.7 g/dL due to post-operative bladder neck bleeding, which responded to twenty days of office based erythropoietin subcutaneously on alternate days reaching 12 g/dL hemoglobin. There was no complication related to non-transfusion.

Conclusions: The proposed techniques were essential for maximum reduction of the need for transfusions without increasing complications. Further studies are needed to introduce these methods in all cases of radical retropubic prostatectomy regarding the benefits in lowering costs and risks related to transfusion.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La prostatectomía radical se considera el tratamiento habitual para los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata localizado, y la radioterapia y la espera vigilante son estrategias alternativas. La prostatectomía retropúbica radical (PRR) se asocia históricamente con un potencial considerable de pérdida de sangre que exija transfusión. Se ha comunicado que la pérdida de sangre estimada media durante la PRR es de 900-1.000 ml^{1,2}, llegando a 1.500 ml incluso en series contemporáneas^{2,3}.

La pérdida de sangre estimada aumenta notablemente cuanto mayores son el índice de masa corporal y el tamaño de próstata y disminuye cuanto más cercano sea el año de realización de la PRR (todos con $p < 0,001$). La tasa de transfusión sanguínea como resultado del tratamiento quirúrgico varía mucho en la literatura médica (del 4-60%) y la transfusión está infrutilizada en los pacientes que no la aceptan por motivos religiosos².

Las opciones para controlar la pérdida de sangre son la inyección preoperatoria de eritropoyetina recombinante⁴, la donación preoperatoria de sangre autóloga⁵, la hemodilución intraoperatoria⁶ y el rescate celular intraoperatorio⁷. El rescate celular intraoperatorio es una estrategia eficaz de gestión de la sangre en los pacientes que no están dispuestos a aceptar la sangre autóloga o alogénea predonada. Es relativamente barato y evita los riesgos asociados con la transfusión de sangre alogénea, como las infecciones víricas⁸.

No obstante, en los testigos de Jehová están limitadas las opciones de control de la pérdida de sangre. Aunque hay niveles diferentes de ortodoxia, la mayoría de los testigos de Jehová no aceptarán las transfusiones de sangre autólogas ni

alogenicas, a pesar del riesgo de hipotensión y fallecimiento. Muchos testigos de Jehová aceptarán procedimientos autólogos perioperatorios y postoperatorios, basándose en una decisión personal, sobre todo cuando la extracción y la transfusión de sangre puedan gestionarse mediante un circuito continuo, como la derivación cardíaca, la hemodilución normovolumétrica continua y las máquinas de diálisis o de rescate celular^{8,9}.

Otra estrategia en los testigos de Jehová es la eritropoyetina preoperatoria, que se ha comprobado que es segura y eficaz en los pacientes sometidos a PRR¹⁰. El objetivo de este estudio es investigar estrategias para la PRR sin transfusión en el tratamiento del cáncer de próstata en pacientes que son testigos de Jehová.

Métodos

Desde marzo de 1998 a mayo de 2009, 25 testigos de Jehová a quienes se había diagnosticado cáncer de próstata se sometieron a prostatectomía radical con linfadenectomía iliaca y obturatriz bilateral debido a radioterapia o negativa a la espera vigilante. Un mismo cirujano (AF) operó a todos los pacientes. El comité ético local aprobó el estudio y se obtuvo el consentimiento informado por escrito, que incluía los riesgos de la cirugía, y, especialmente, los de pérdida de sangre y necesidad de transfusión sanguínea (el documento se registró en la consulta, con una cláusula que eximía al equipo quirúrgico de responsabilidad por las lesiones de los pacientes debidas a la ausencia de transfusión sanguínea).

Se sometió a todos los pacientes a evaluaciones preoperatorias clínicas y analíticas y se garantizó un valor de

hemoglobina (Hb) superior a 14 g/dl. Se ofreció una dosis total de 20.000 UI de eritropoyetina (2.000 UI en días alternos) más sulfato ferroso, ácido fólico y complejo B a los pacientes con Hb < 14 g/dl. Durante la inducción de la anestesia se realizó hemodilución normovolémica, manteniendo el intercambio de línea con la sangre venosa recogida, mantenida caliente para evitar la coagulación. Había disponible una máquina de rescate de células para la recogida de sangre a la ligadura del plexo de Santorini y se aplicó una técnica hemostática meticulosa.

Resultados

La edad media de los pacientes fue de 62 años (43-70) y el tiempo medio de hospitalización fue de 3,5 días (3-7). La pérdida media de sangre intraoperatoria fue de 430 (\pm 120) ml y la Hb preoperatoria y postoperatoria media (medida antes del alta) fue de 15,1 (\pm 0,8) y de 11,7 (\pm 2,3) g/dl, respectivamente.

No hubo necesidad de la máquina de rescate de células ni de transfusiones. El valor de Hb más bajo, 5,7 g/dl, se debió a sangrado por el cuello vesical en el primer día postoperatorio, que respondió a la tracción del catéter de balón vesical contra el cuello de la vejiga. Después de 20 días de administración en consulta de eritropoyetina subcutánea más sulfato ferroso, ácido fólico y complejo B, la Hb alcanzó 12 g/dl. No hubo complicaciones relacionadas con la ausencia de transfusión.

El valor preoperatorio medio del PSA fue de 4,3 ng/dl (2,1-5,2), y la puntuación de Gleason media fue de 7,6 (6-8). El seguimiento medio fue de 90,4 meses (2-132) y en todos los pacientes el PSA era indetectable después de la intervención. Tres pacientes sufrieron recurrencia bioquímica sometida a radioterapia a los 13, a los 16 y a los 18 meses de la cirugía. No se produjo ningún fallecimiento hasta la última adquisición de datos y el PSA era indetectable en todos los pacientes.

Comentario

Los testigos de Jehová aceptan la mayoría de los tratamientos médicos disponibles, pero no las transfusiones de sangre ni los hemoderivados, debido a la interpretación por su religión de varios pasajes de la Biblia que dicen que «ninguno de vosotros puede comer sangre» (Levítico 17:12) y «absteneos... de sangre» (Hechos 15:29). Creen que Dios les ha prohibido «comer sangre» y las transfusiones sanguíneas son algo similar a consumir sangre. Por lo general, rechazan todas las transfusiones de sangre entera y de sus componentes, como eritrocitos, plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitado o células madre¹¹.

El equipo sanitario deberá considerar varias cuestiones legales al atender a un paciente que es testigo de Jehová. Un paciente adulto competente puede rechazar el tratamiento y tal negativa debe documentarse. Es necesario que los médicos comenten los riesgos asociados con la negativa, así como las posibles alternativas a las transfusiones de sangre habituales.

Debe firmarse, fecharse y conservarse en la oficina de registro un documento que indique que el paciente rechaza las transfusiones de sangre, y esta información debe constar en el historial clínico del paciente. La mayoría de los

pacientes que son testigos de Jehová llevan consigo documentos similares y los actualizan regularmente.

En los testigos de Jehová pueden realizarse con éxito intervenciones de cirugía mayor sin transfusión, incluidas operaciones complejas a corazón abierto. Se necesitan para esto planificación previa, buenas rutinas y un trabajo de colaboración estrecha en equipo. Las técnicas más importantes para hacer factible la cirugía mayor son la optimización preoperatoria de las concentraciones de Hb (usando eritropoyetina si es necesario) y el uso de hemodilución normovolémica y una máquina de rescate de células durante la cirugía¹².

Se ha demostrado que la administración de eritropoyetina humana recombinante en combinación con otras técnicas de conservación de la sangre aumenta la eritropoyesis, incrementando las concentraciones de Hb y la supervivencia en pacientes que han sufrido traumatismos, quemaduras, cirugía general o hemorragia gastrointestinal¹³.

En pacientes cirróticos seleccionados que esperan un trasplante de hígado es posible aumentar el hematocrito y el número de plaquetas, permitiendo la realización con éxito de un trasplante de hígado sin transfusión de hemoderivados. Son esenciales la preparación preoperatoria, el rescate de células intraoperatorio y la hemodilución normovolémica aguda¹⁴⁻¹⁶.

La hemodilución normovolémica aguda es una alternativa segura y eficaz que elimina el riesgo de transfusión errónea y reduce el riesgo de transfusión perioperatoria^{17,18}. En comparación con la predonación autóloga, consigue resultados equivalentes a un coste inferior. Aumenta la seguridad de los pacientes y si se combinan estrategias farmacológicas con la hemodilución normovolémica aguda puede eliminarse totalmente la transfusión de sangre alogénea^{6,18-21}.

Durante la cirugía pueden utilizarse máquinas de rescate de células, que son capaces de recoger y filtrar sangre extraída por aspiración y en torundas, que puede devolverse al paciente.

También pueden acoplarse drenajes a un sistema de recogida estéril para permitir la transfusión, un procedimiento que se observa casi siempre en cirugía ortopédica. Aunque se han notificado efectos adversos del rescate de células, son sumamente raros. Algunos testigos de Jehová pueden no aceptar sangre rescatada de las torundas usadas, ya que esto supone una interrupción temporal del «circuito» de la sangre. La utilización del rescate de células permite a estos pacientes someterse a procedimientos programados de forma segura y fiable al tiempo que reduce al mínimo el riesgo de hipotensión relacionada con la hemorragia⁹.

Muchos cirujanos oncológicos han sido reacios a utilizar el rescate celular, debido al riesgo teórico de diseminación tumoral²². Varios estudios han demostrado la seguridad del rescate de células durante los procedimientos de oncología urológica, y que no aumentaba el riesgo de recurrencia bioquímica del cáncer de próstata en los que recibían sangre obtenida con el rescate celular^{7,8,23-26}. En caso de duda sobre la diseminación tumoral, puede recomendarse el tratamiento por filtración o, para más seguridad, por irradiación²⁷.

A pesar de sus creencias respecto a la transfusión, los testigos de Jehová no tienen una tasa de mortalidad mayor después de una lesión traumática o cirugía. El umbral de Hb agudo para el colapso cardiovascular puede ser de sólo 3-5 g/dl, y rara vez se observa un aumento de la morbilidad y de la mortalidad en pacientes con una concentración de Hb > 7 g/dl²⁸.

Los datos disponibles en la bibliografía sobre la prostatectomía radical en testigos de Jehová son limitados⁸. Nuestra serie es la más amplia comunicada de testigos de Jehová sometidos a prostatectomía radical practicada por el mismo cirujano.

Conclusión

La PRR puede practicarse con un riesgo mínimo de transfusión sanguínea. El aumento preoperatorio de la concentración de Hb con eritropoyetina, la hemodilución normovolémica y la disponibilidad de una máquina de rescate de células, aunque rara vez se utiliza, son esenciales para reducir al mínimo la necesidad de transfusiones sin aumentar las complicaciones.

Se necesitan más estudios sobre las ventajas de estos métodos para reducir los costes y los riesgos relacionados con la transfusión antes de utilizarlos de forma sistemática.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Moul JW, Sun L, Wu H, McLeod DG, Amling C, Lance R, et al. Factors associated with blood loss during radical prostatectomy for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen (PSA)—era: An overview of the Department of Defense (DOD) Center for Prostate Disease Research (CPDR) national database. *Urol Oncol*. 2003;21:447-55.
- Lloyd JC, Banez LL, Aronson WJ, Terris MK, Presti Jr JC, Amling CL, et al. Preoperative predictors of blood loss at the time of radical prostatectomy: Results from the SEARCH database. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2009, doi:10.1038/pcan.2009.6.
- Lance RS, Freidrichs PA, Kane C, Powell CR, Pulos E, Moul JW, et al. A comparison of radical retropubic with perineal prostatectomy for localized prostate cancer within the Uniformed Services Urology Research Group. *BJU Int*. 2001;87:61-5.
- Rosenblum N, Levine MA, Handler T, Lepor H. The role of preoperative epoetin alfa in men undergoing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2000;163:829-33.
- Goodnough LM, Grishaber JE, Birkmeyer JD, Monk TG, Catalona WJ. Efficacy and cost-effectiveness of autologous blood predeposit in patients undergoing radical prostatectomy procedures. *Urology*. 1994;44:226-31.
- Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Pulley DD, Colberg JW, Andriole GL, et al. Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg*. 1997;85:953-8.
- Gray CL, Amling CL, Polston GR, Powell CR, Kane CJ. Intraoperative cell salvage in radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2001;58:740-5.
- Nieder AM, Simon MA, Kim SS, Manoharan M, Soloway MS. Intraoperative cell salvage during radical prostatectomy: A safe technique for Jehovah's Witnesses. *Int Braz J Urol*. 2004;30:377-9.
- Gohel MS, Bulbulia RA, Slim FJ, Poskitt KR, Whyman MR. How to approach major surgery where patients refuse blood transfusion (including Jehovah's Witnesses). *Ann R Coll Surg Engl*. 2005;87:3-14.
- Nieder AM, Rosenblum N, Lepor H. Comparison of two different doses of preoperative recombinant erythropoietin in men undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2001;57:737-41.
- Malak J. Jehovah's witnesses and medicine: An overview of beliefs and issues in their care. *J Med Assoc Ga*. 1998;87:322-7.
- Rosengart TK, Helm RE, DeBois WJ, García N, Krieger KH, Isom OW. Open heart operations without transfusion using a multimodality blood conservation strategy in 50 Jehovah's Witness patients: Implications for a "bloodless" surgical technique. *J Am Coll Surg*. 1997;184:618-29.
- Ball AM, Winstead PS. Recombinant human erythropoietin therapy in critically ill Jehovah's Witnesses. *Pharmacotherapy*. 2008;28:1383-90.
- Detry O, Roover AD, Delwaide J, Kaba A, Joris J, Damas P, et al. Liver transplantation in Jehovah's witnesses. *Transpl Int*. 2005;18:929-36.
- Jabbour N, Gagandeep S, Mateo R, Sher L, Strum E, Donovan J, et al. Live donor liver transplantation without blood products: Strategies developed for Jehovah's Witnesses offer broad application. *Ann Surg*. 2004;240:350-7.
- Jabbour N, Gagandeep S, Mateo R, Sher L, Genyk Y, Selby R. Transfusion free surgery: Single institution experience of 27 consecutive liver transplants in Jehovah's Witnesses. *J Am Coll Surg*. 2005;201:412-7.
- Takayanagi A, Masumori N, Kobayashi K, Kunishima Y, Takahashi A, Itoh N, et al. Acute normovolemic hemodilution for radical retropubic prostatectomy and radical cystectomy. *Urology*. 2008;72:401-5.
- Monk TG. Acute normovolemic hemodilution. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005;6:S9-15.
- Terai A, Terada N, Yoshimura K, Ichioka K, Ueda N, Utsunomiya N, et al. Use of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology*. 2005;65:1152-6.
- Furuya R, Oda T, Tachiki H, Miyao N. Acute normovolemic hemodilution in urologic surgery. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2003;94:25-8.
- Terada N, Arai Y, Matsuta Y, Maekawa S, Okubo K, Ogura K, et al. Acute normovolemic hemodilution for radical prostatectomy: Can it replace preoperative autologous blood transfusion? *Int J Urol*. 2001;8:149-52.
- Eschwege P, Dumas F, Benoit G, Loric S. Autologous blood transfusion as a potential source of prostate cancer cells spread during radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 1999;2:13.
- Davis M, Sofer M, Gómez-Marín O, Bruck D, Soloway MS. The use of cell salvage during radical retropubic prostatectomy: Does it influence cancer recurrence? *BJU Int*. 2003;91:474-6.
- Klimberg I, Sirois R, Wajsman Z, Baker J. Intraoperative autotransfusion in urologic oncology. *Arch Surg*. 1986;121:1326-9.
- Hart III OJ, Klimberg IW, Wajsman Z, Baker J. Intraoperative autotransfusion in radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *Surg Gynecol Obstet*. 1989;168:302-6.
- Nieder AM, Carmack AJ, Sved PD, Kim SS, Manoharan M, Soloway MS. Intraoperative cell salvage during radical prostatectomy is not associated with greater biochemical recurrence rate. *Urology*. 2005;65:730-4.
- Hansen E, Hofstadter F, Taeger K. Autologous blood transfusion in tumor operations. *Infusionsther Transfusionsmed*. 1994;21:337-48.
- Hughes DB, Ullery BW, Barie PS. The contemporary approach to the care of Jehovah's witnesses. *J Trauma*. 2008;65:237-47.