

Alternativas en el manejo de la hemorragia aguda en el transoperatorio

Dr. César Alejandro Martínez-de los Santos,* Dra. Isis Espinoza de los Monteros-Estrada**

* Residente 2do. grado de Anestesiología. Hospital Universitario Saltillo, Coahuila.

** Anestesiología, INCMNSZ. Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Fundación Clínica Médica Sur.

El manejo clínico de hemorragia grave en la cirugía y después de un trauma sigue siendo un reto importante⁽¹⁾. La hemorragia es la principal causa de paro cardíaco que se desarrolla dentro de las salas de quirófano. Son muchos los factores humanos involucrados en el proceso que conduce al desarrollo de una hemorragia a un grado crítico y dentro de los que se incluyen el procedimiento quirúrgico, las prácticas transfusionales, el abastecimiento de sangre y el manejo anestésico⁽²⁾. Las transfusiones de plaquetas alogénicas y plasma son ampliamente utilizados para reemplazar componentes celulares y humorales de coagulación. Estos productos alogénicos parecen estar salvando vidas cuando se utilizan en forma temprana en el protocolo de transfusión masiva en la que más de 6 a 10 unidades de glóbulos rojos se administran típicamente en 12-24 h⁽³⁻⁵⁾. Por otro lado, grandes volúmenes de plasma alogénico se ha asociado con complicaciones infecciosas y no infecciosas, que repercuten negativamente la supervivencia del paciente^(6,7). De ello deriva la importancia de la disposición y aplicación de adecuados protocolos para su manejo que incluyan el conocimiento, preparación, abastecimiento y accesibilidad de las diferentes herramientas disponibles para el adecuado manejo en el pre, trans y postoperatorio bajo un contexto asistencial multidisciplinario.

Según la encuesta de la Sociedad Japonesa de Anestesiólogos (*Japanese Society of Anesthesiologists* JSA) realizada entre 2004-2008⁽⁸⁾ (n = 5,235,940) el paro cardíaco se presentó en 4.38/10,000 eventos anestésicos con el fallecimiento de 6.38/10,000 eventos anestésicos a los 30 días del evento crítico intraoperatorio⁽⁹⁾. La hemorragia fue responsable del 33% de los eventos de paro cardíaco y del 47% de las muertes. Pese a que dos tercios de las muertes atribuidas a hemorragia ocurrieron en situaciones quirúrgicas de emergencias y que se

realizaron con la intención de salvar la vida en los pacientes con hemorragia, un tercio de éstos ocurrieron en procedimientos quirúrgicos electivos⁽¹⁰⁾.

La hemorragia crítica se puede definir como: 1) pérdida sanguínea superior a un volumen sanguíneo circulante en un plazo de 24 horas; 2) la pérdida sanguínea igual o mayor al 50% de un volumen sanguíneo circulante en un plazo de tres horas; 3) la pérdida de sangre superior a 150 mL/minuto o; 4) la pérdida sanguínea que requiere de la transfusión de plasma y plaquetas. Sin embargo, hemorragia crítica en su contexto fisiopatológico se puede presentar sin que se cumplan estos criterios⁽²⁾. A pesar que no siempre es posible y en su caso fiable la monitorización de la hemoglobina transoperatoria, es importante siempre buscar la posibilidad de un control estricto de la misma ante la posibilidad de un evento hemorrágico no valorable o ya evidente. Las guías británicas para el manejo de la hemorragia masiva recomiendan el mantener un nivel de hemoglobina igual o mayor a 8 g/dL, aunque como se ha puesto de manifiesto en diversos estudios, la indicación global para la transfusión de glóbulos rojos es con niveles de hemoglobina menores a 6 g/dL⁽¹¹⁾. El límite de anemia permisivo informado en los pacientes jóvenes sanos es de 6 g/dL^(11,12). Algunos autores sugieren que los pacientes sanos son capaces de tolerar un nivel de hemoglobina de 5 g/dL durante el manejo con hemodilución isovolémica aguda⁽¹³⁾. Dentro del contexto de manejo, se debe considerar que además del volumen y la velocidad de la pérdida hemática, existen otros factores y comorbilidades tales como la isquemia, anemia previa, retraso en la transfusión sanguínea o demora en el suministro de la misma, que imprimen el matiz de crítica a la hemorragia con los consecuentes desenlaces adversos. Por lo que debemos tener en cuenta el volumen y la veloci-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

dad de la transfusión sanguínea para poder lograr salvar la vida del paciente⁽²⁾. El retraso en la decisión del inicio de la transfusión sanguínea, el temor por el riesgo de infecciones e inmunosupresión posterior a la hemotransfusión, la falta de protocolos de manejo hemorrágico o el desconocimiento de los existentes o de las guías de prácticas de transfusión sanguínea de emergencia así como la falta de disponibilidad y el retraso en la entrega de componentes sanguíneos, puede conllevar a un importante aumento en la morbilidad del paciente en el manejo perioperatorio^(12,13).

Estudios demuestran que la tasa de mortalidad es del 19% cuando la pérdida sanguínea es superior a los 5,000 mL. Más aún, si la hemorragia se asocia con anemia grave y eventos críticos tales como hipotensión arterial grave o paro cardíaco, la tasa de mortalidad se incrementa de manera gradual. Por lo tanto, el análisis riesgo-beneficio demuestra claramente que no existe razón alguna para abandonar las prácticas de transfusión de emergencia a fin de evitar las complicaciones potencialmente asociadas. Las guías para el tratamiento del sangrado crítico en obstetricia publicadas en el 2010 por cinco sociedades científicas relacionadas, incluida la JSA, propusieron el «código de urgencia de la hemorragia»⁽¹³⁾. Este código se introdujo con la finalidad de facilitar la comunicación entre el personal de las salas de quirófano y el personal de los servicios de transfusión. La idea es similar a la de una tarjeta de *triage* en medicina de desastres, y que inclusive

el personal no médico pueda entender fácilmente la orden y estado de emergencia. El código de urgencia especifica lo que cada persona involucrada, médico y no médico, debe hacer de acuerdo con el estatus del sangrado y el estado del paciente (Figura 1).

En el 2013 fueron publicadas las guías para el manejo de la hemorragia perioperatoria emitida por la Sociedad Europea de Anestesiología (ESA, del inglés *European Society of Anesthesiology*)⁽¹⁴⁾. Estas guías representan parte de los esfuerzos desarrollados por la ESA para incrementar la seguridad de los pacientes tal y como lo estipula la Declaración de Helsinki en relación con la seguridad del paciente en anestesiología⁽¹⁵⁾. Es importante tener las consideraciones y precauciones pertinentes al realizar transfusiones sanguíneas, el calentamiento de los productos sanguíneos con excepción de los concentrados plaquetarios es obligatorio cuando la velocidad de transfusión excede los 50 mL/kg/h. Las complicaciones debidas a la transfusión masiva y rápida incluyen cambios metabólicos tales como la intoxicación con citrato, hiperpotasemia, hipotermia, coagulopatía por dilución y sobrecarga circulatoria o de hierro⁽¹⁶⁾. Para hacer frente de manera rápida y eficiente a la crisis de la hemorragia crítica intraoperatoria, es de vital importancia que el Comité de Transfusión Hospitalario genere normas, guías y algoritmos hospitalarios sobre «las acciones a tomar contra el sangrado crítico», y de manera ideal, realizar prácticas con simulaciones periódicas⁽²⁾. El personal

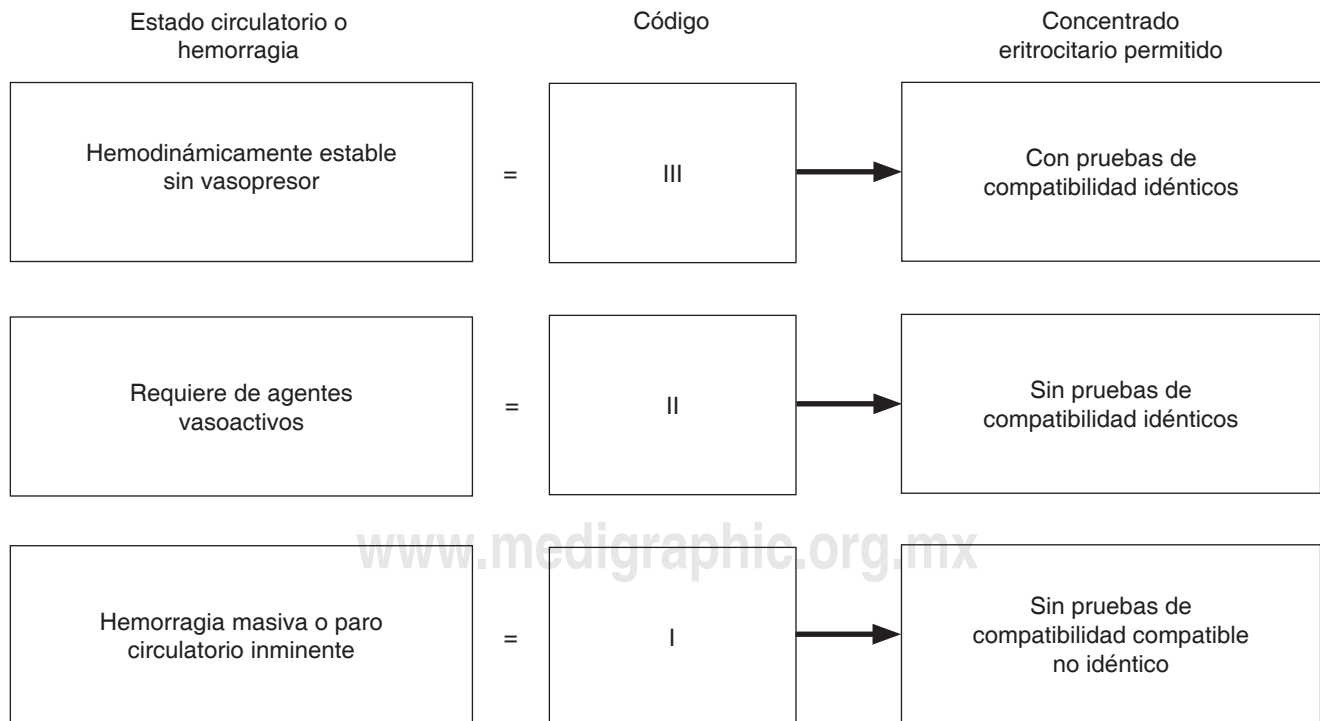


Figura 1. Código de emergencia para la transfusión de concentrado eritrocitario.

involucrado debe tener pleno conocimiento de los protocolos vigentes en la unidad hospitalaria así como de los sistemas de suministros de componentes sanguíneos.

Evidentemente el manejo primario mediante soluciones y componentes sanguíneos, aunado a un protocolo de adecuada comunicación entre las diferentes disciplinas involucradas será primordial.

Aunado a ello, el conocimiento y la disponibilidad y la consideración de nuevos manejos y componentes de los mismos podrán brindar la posibilidad de la disminución de la morbi-mortalidad ante los diversos eventos hemorrágicos posibles. Recientemente la Organización Mundial de la Salud ha instado a los estados miembros a «promover la disponibilidad de alternativas a la transfusión»⁽¹⁷⁾. Nueva evidencia presentada en las guías de manejo del sangrado perioperatorio de la ASA incluye un mayor énfasis de la evaluación preoperatoria del paciente, la evaluación del riesgo para la transfusión, y el uso de medicamentos adyuvantes para prevenir y/o tratar el sangrado⁽¹⁸⁾.

Los metaanálisis controlados con placebo indican que el uso de ácido ϵ -aminocaproico administrado antes y/o durante un procedimiento es eficaz para reducir la pérdida de sangre perioperatoria total y el número de pacientes transfundidos en cirugía cardíaca, ortopédica o hepática. Una comparación de ácido ϵ -aminocaproico con placebo se reportó menor pérdida de sangre y menores requerimientos de transfusión de glóbulos rojos cuando el ácido ϵ -aminocaproico se administra para la profilaxis de sangrado excesivo después de la cirugía de reemplazo total de rodilla y antes de la deflación del torniquete. El metaanálisis controlado con placebo indica que el ácido tranexámico para la profilaxis del sangrado excesivo administrada antes y/o durante un procedimiento es eficaz en la reducción de la pérdida de sangre perioperatoria, el número de pacientes transfundidos y el volumen de productos sanguíneos transfundidos. Los ensayos aleatorizados que compararon el ácido tranexámico con placebo o controles de ácido no tranexámico no reportan diferencias para el accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal, reintervención quirúrgica por sangrado, o mortalidad. El metaanálisis controlado con placebo indica que ácido tranexámico para la profilaxis del sangrado excesivo iniciado después de una artroplastía de rodilla y cadera y antes de la deflación del torniquete en comparación con el placebo también reporta una menor pérdida de volumen de sangre. Un ensayo aleatorizado controlado no mostró eficacia cuando el ácido tranexámico se administró después de cirugía cardíaca y se continuó durante 12 horas⁽¹⁸⁾.

Los derivados del plasma y concentrados recombinantes de factores específicos en forma liofilizada están indicados principalmente para deficiencias hereditarias de factores de coagulación⁽¹⁹⁾. El uso de estos factores concentrados en el período perioperatorio sin trastornos de la coagulación hereditarios ha sido cada vez más informado en series de casos anecdóticos y

en estudios clínicos retrospectivos y prospectivos⁽²⁰⁾. El uso no autorizado del factor VII recombinante activado (rFVIIa) se ha extendido en el manejo de la hemorragia perioperatoria severa hasta que varios ensayos clínicos clave no lograron mejorar los resultados lo que sugirió un posible aumento de las complicaciones trombóticas⁽²¹⁾.

Recientemente, la FDA ha aprobado el uso de complejo de concentrado de protrombina (CCP) con cantidades terapéuticas de factores dependientes de vitamina K para el tratamiento de hemorragias en pacientes tratados con warfarina⁽¹⁰⁾. Para estos últimos, la protrombina, FVII, FIX y FX son los «objetivos» específicos del CCP para su sustitución. A la inversa, si se utiliza plasma para revertir la warfarina, múltiples e innecesarios elementos se infunden en el paciente, incluyendo la albúmina, antitrombina, fibrinógeno, inmunoglobulinas, etc. Las indicaciones clínicas, eficacia y complicaciones potenciales de los de plasma y de factores concentrados deben ser considerados cuidadosamente antes de su aplicación para corregir la diátesis hemorrágica⁽¹¹⁾. El fibrinógeno es una glicoproteína de plasma con un peso molecular de 340 kDa; sintetizado por el hígado⁽²²⁾. La conversión de fibrinógeno a fibrina es catalizada por la trombina y desempeña un papel clave en la formación de coágulos y estabilización. Además, el fibrinógeno induce la activación y agregación plaquetaria mediante la unión de las plaquetas al receptor de fibrinógeno, la glicoproteína GPIIb/IIIa⁽²³⁾. La terapia de reemplazo de fibrinógeno actualmente está indicada como profilaxis y terapia de hemorragia en deficiencia congénita y adquirida de fibrinógeno, siendo esta última asociada con insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada, transfusión masiva y cirugía cardíaca^(24,25). La suplementación de fibrinógeno puede ser proporcionada por transfusión de plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado concentrado de fibrinógeno^(26,27). El crioprecipitado se prepara por descongelación controlada del plasma congelado para precipitar proteínas de alto peso molecular, que incluyen factor de VIII (FVIII), factor de von Willebrand (VWF) y fibrinógeno. Las proteínas precipitadas se separan por centrifugación, y son resuspendidas en un pequeño volumen de plasma (10 a 20 mL) y se almacenan congeladas a -20 °C. El crioprecipitado se administra generalmente como un grupo de cuatro a seis unidades⁽¹⁸⁾. El concentrado de fibrinógeno se produce a partir de plasma humano agrupado utilizando el procedimiento crioprecipitado Cohn/Oncle⁽²⁸⁾. La concentración de fibrinógeno es estandarizada; el producto se almacena como un polvo liofilizado a temperatura ambiente y puede ser reconstituida rápidamente con agua estéril y los volúmenes de infusión son bajos, lo que permite una administración rápida sin demoras para descongelar o pruebas cruzadas. En contraste con el PFC y el crioprecipitado, la inactivación viral, la exposición a disolvente/detergente o la pasteurización se incluyen habitualmente en el proceso de fabricación para concentrado de fibrinógeno, minimizando así el riesgo de la transmisión viral⁽²⁹⁾ (Cuadro I).

Cuadro I. Crioprecipitado frente concentrado de fibrinógeno como terapia de reemplazo de fibrinógeno.

Crioprecipitado	Concentrado de fibrinógeno
No inactivación viral, riesgo potencial de transmisión de patógenos	Inactivación viral, mínimo riesgo de transmisión de patógenos
Niveles de fibrinógeno variables, la dosificación exacta no es posible	Contenido de fibrinógeno estandarizada, dosificación consistente y precisa
Volumen de infusión más bajo que el plasma fresco congelado pero superior al concentrado de fibrinógeno	Bajo volumen de infusión
Debe descongelarse antes de la infusión, se requiere compatibilidad ABO	Rapidez de reconstitución, no se requiere de pruebas cruzadas

El concentrado de fibrinógeno se considera el pilar en el tratamiento de episodios hemorrágicos en pacientes con afibrinogemia congénita. Además, un número de estudios han documentado su eficacia como profilaxis secundaria en los casos en los que ha habido una hemorragia potencialmente mortal con alto riesgo de recurrencia (ej. hemorragia intracraneal)⁽³⁰⁾. Así mismo el concentrado de fibrinógeno también se utiliza cada vez más para hipofibrinogenemia adquirida debido a un trauma importante, cirugía cardiotorácica o hemorragia obstétrica. Diversos estudios clínicos retrospectivos y prospectivos evidencian que este agente es capaz de mejorar la función de la coagulación y reducir la pérdida de sangre⁽²¹⁾. Actualmente existen cuatro concentrados de fibrinógeno disponibles: Haemocomplettan (CSL Behring, Marburg, Alemania), FIBRINOGENE T1 y Clottagen (LFB, Les Ulis, Francia), fibrinógeno HT (Bene-sis, Osaka, Japón) y FibroRAAS (Shanghai RAAS, Shangai, China). Sin embargo, el más ampliamente utilizado es el Haemocomplettan (comercializado en EUA como RiaS-TAP), un concentrado de fibrinógeno derivado del plasma humano pasteurizado, altamente purificado, un número de estudios han evaluado los efectos de la suplementación de fibrinógeno con este agente en pacientes que sufren de diversas formas de congénita o hipofibrinogenemia adquirida⁽³¹⁻³⁵⁾. El complejo concentrado de protrombina (CCP) es un término para describir los productos farmacológicos que contienen liofilizados, factores derivados del plasma humano dependientes de vitamina K (F), FII, FVII, FIX, FX, y diversas cantidades de proteínas C y S. El CCP puede ser reconstituido rápidamente en un pequeño volumen -20

mL para 500 unidades internacionales (UI)- junto a la cama y administrado independientemente del tipo de sangre del paciente. El CCP se clasifica como factor CCP-4 si contienen cantidades terapéuticas de FVII, y factor CCP-3 cuando el contenido de FVII es bajo. Además, el CCP activado que contiene FVII activado y FX con protrombina está disponible para la terapia de derivación (*bypassing*) del factor VIII en pacientes con hemofilia con inhibidores⁽³⁵⁾. Actualmente, el factor CCP-4 está aprobado para el tratamiento de hemorragias en pacientes que toman warfarina, pero ha habido un creciente uso de diversos CCP en el tratamiento de la coagulopatía adquirida perioperatoria no relacionados con el tratamiento con warfarina y en el manejo de hemorragia debido a nuevos anticoagulantes orales. También existe una controversia en curso sobre la transfusión de plasma y sus potenciales riesgos, incluyendo lesión pulmonar relacionada con la transfusión (TRALI/LPRT). La transfusión temprana de relación fija de plasma ha sido implementada en muchos centros de trauma en los EUA, mientras en algunos centros europeos el concentrado de fibrinógeno y el CCP se prefieren sobre transfusión de plasma.

CONCLUSIÓN

La hemorragia es la principal causa de paro cardíaco que se desarrolla dentro de las salas de quirófano. Son muchos los factores humanos involucrados en el proceso que conduce al desarrollo de una hemorragia crítica por lo que es necesario sistematizar algoritmos de manejo en pacientes con hemorragia crítica en el transoperatorio.

REFERENCIAS

1. Tanaka K, Mazzeffi M, Durila M. Role of prothrombin complex concentrate in perioperative coagulation therapy. *J Intensive Care*. 2014;2:60.
2. Peña-Pérez C, Carrillo-Esper R. Manejo de la hemorragia aguda en el transoperatorio. *Rev Mex Anest*. 2014;37:S400-S406.
3. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248:447-458.
4. Inaba K, Lustenberger T, Rhee P, Holcomb JB, Blackbourne LH, Shulman I, et al. The impact of platelet transfusion in massively transfused trauma patients. *J Am Coll Surg*. 2010;211:573-579.
5. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PG, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg*. 2010;210:957-965.
6. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher

- risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma*. 2009;67:221-227.
7. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Holcomb JB, Blackbourne LH, Shulman I, et al. Impact of ABO-identical vs ABO-compatible nonidentical plasma transfusion in trauma patients. *Arch Surg*. 2010;145:899-906.
8. The Japanese Society of Anesthesiologists. Report of the survey 2004-2008. Available in: <https://member.anesth.or.jp/App/datura/news2010/r20100301.html>
9. Irita K, Kawashima Y, Morita K, Seo N, Iwao Y, Sanuki M, et al. Supplemental survey in 2003 concerning life-threatening hemorrhagic events in the operating room. *Masui*. 2005;54:77-86.
10. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105:198-208.
11. British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. 2006;135:634-641.
12. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*. 1998;279:217-221.
13. Irita K, Inada E. Guidelines for management of critical bleeding in obstetrics. *Masui*. 2011;60:14-22.
14. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30:270-382.
15. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki declaration on patient safety in anesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:592-597.
16. Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD. Packed red cells in acute blood loss: dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. *Anesth Analg*. 1995;80:336-342.
17. World Health Organization (WHO). 63rd World Health Assembly. Availability, safety and quality of blood products. 2010 [accessed 22 October 2013]. Available in: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-en.pdf
18. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice. Guidelines for Perioperative Blood Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015;122:241-275.
19. Key NS, Negrier C. Coagulation factor concentrates: past, present, and future. *Lancet*. 2007;370:439-448.
20. Lin DM, Murphy LS, Tran MH. Use of prothrombin complex concentrates and fibrinogen concentrates in the perioperative setting: a systematic review. *Transfus Med Rev*. 2013;27:91-104.
21. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 2010;363:1791-1800.
22. Franchini M, Lippi G. Fibrinogen replacement therapy: a critical review of the literature. *Blood Transfus*. 2012;10:23-27.
23. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J Thromb Haemost*. 2005;3:1894-1904.
24. Tziomalos K, Vakalopoulou S, Perifanis V, Garipidou V. Treatment of congenital fibrinogen deficiency: overview and recent findings. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:843-848.
25. Weinkove R, Rangarajan S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogenemic states. *Transfus Med*. 2008;18:151-157.
26. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, et al; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol*. 2004;126:11-28.
27. Sørensen B, Bevan D. A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *Br J Haematol*. 2010;149:834-843.
28. Rahe-Meyer N, Sørensen B. Fibrinogen concentrate for management of bleeding. *J Thromb Haemost*. 2011;9:1-5.
29. Pereira A. Cryoprecipitate versus commercial fibrinogen concentrate in patients who occasionally require a therapeutic supply of fibrinogen: risk comparison in the case of an emerging transfusion-transmitted infection. *Haematologica*. 2007;92:846-849.
30. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders - review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia*. 2004;10:593-628.
31. Fenger-Erikson C, Ingerslev J, Sørensen B. Fibrinogen concentrate - a potential universal haemostatic agent. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;9:1325-1333.
32. Negrier C, Rothschild C, Goudemand J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new highly secured fibrinogen concentrate. *J Thromb Haemost*. 2008;6:1494-1499.
33. Kreuz W, Meili E, Peter-Salonen K, et al. Pharmacokinetic properties of a pasteurised fibrinogen concentrate. *Transfus Apher Sci*. 2005;32:239-246.
34. Kreuz W, Meili E, Peter-Salonen K, et al. Efficacy and tolerability of a pasteurised human fibrinogen concentrate in patients with congenital fibrinogen deficiency. *Transfus Apher Sci*. 2005;32:247-253.
35. Bell SF, Rayment R, Collins PW, Collis RE. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenemia rapidly during obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anaesth*. 2010;19:218-223.