

11202
20/1/84



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
H. G. DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

HEMODILUCION INDUCIDA ISOVOLEMICA

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO ANESTESIOLOGO
presenta el Dr.

JOSE ANDRES FERNANDEZ GUERRERO



Director de Tesis: DR. SERGIO SANCHEZ MANZANO

México, D.F.

1984

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

PROLOGO.....	página	1
AGRADECIMIENTO.....	"	2
ANTECEDENTES.....	"	3
ASPECTOS FISIOLÓGICOS...	"	4
LIMITACIONES.....	"	10
INDICACIONES.....	"	11
OBJETIVOS.....	"	13
MATERIAL Y METODOS.....	"	13
RESULTADOS.....	"	18
COMENTARIOS.....	"	22
CONCLUSIONES.....	"	35
RESUMEN.....	"	35
BIBLIOGRAFIA.....	"	38

PROLOGO.

En el quehacer diario de nuestra especialidad, con frecuencia nos percatamos que aún en esta época de grandes avances científicos y tecnológicos, todavía nos enfrentamos con serias limitaciones cuando intentamos llevar a nuestros enfermos los beneficios de una adecuada atención médica. Más aún en muchas ocasiones al tratar de proporcionar un beneficio terapéutico, exponemos y orillamos a los pacientes a complicaciones derivadas de nuestro bien intencionado proceder. Otro factor que complica nuestro mejor desempeño radica en la carencia de elementos y productos biológicos tales como la sangre y sus derivados.

En éste contéxto, ha sido nuestra inquietud el poner en práctica el método de hemodilución inducida isovolémica, con lo cual tratamos de salvar varios de los obstáculos que en materia de atención quirúrgica enfrentan tanto el cirujano como el anestesiólogo, y fundamentalmente el paciente.

Característica primordial de los objetivos del presente trabajo comprende el resaltar las indicaciones precisas de una transfusión sanguínea, y la utilización selectiva de los derivados de la sangre. Además enfatizó la necesidad de crear una labor interdisciplinaria y los nexos necesarios entre los servicios de laboratorio, banco de sangre, cirugía, y anestesiología; con el propósito de implementar una rutina de trabajo y colaboración para la instauración del método de hemodilución en este centro hospitalario, derivando en lo que fácilmente se puede apreciar es un beneficio colectivo, pero repito, fundamentalmente para el enfermo.

Agradecimientos.

Mencionar a todas las personas que apoyaron mi formación sería una larga lista, pero al maestro doctor Sergio Sánchez Manzano, profesor titular del curso de Anestesiología; al doctor Ernesto López Vazquez, jefe del servicio; y a todos los médicos adscritos del servicio, les expreso mi reconocimiento.

He de agradecer infinitamente la orientación de quién ha sido mi maestro y amigo, que me servirá de ejemplo: el buen doctor Alfredo Olachea Estrada, cuya amistad llegó a confundirse con sus enseñanzas.

A Sebastián, Ruiz, Boone, Coco, y a mis compañeros Ramón Arellano, José Luis Rocha y Marín Mata, agradezco su comprensión, colaboración y amistad.

I.- Antecedentes.

Desde el punto de vista hemodinámico, el organismo humano cuenta con un potencial de reserva, del cual dispone en situaciones de estrés ó enfermedad. Esta capacidad de compensación, en estado de reposo, permite la pérdida de aproximadamente dos terceras partes de la masa globular y una cuarta parte del volumen circulante.

A partir de este concepto, la reducción de la concentración globular sanguínea limitada, ha demostrado su beneficio en un sinnúmero de situaciones clínicas tanto médicas como quirúrgicas. Así la técnica de hemodilución isovolémica permite al paciente transformarse en su propio donante de sangre, evita los riesgos de las transfusiones sanguíneas, mejora la hemodinamia del paciente y la recuperación posoperatoria. Otros aspectos ventajosos del método son; el menor requerimiento de sangre de banco, disponibilidad de sangre en casos de pacientes con grupos sanguíneos raros, reducción de la sobrecarga cardíaca en pacientes poliglobulicos, mejoría en la perfusión tisular en sujetos con insuficiencia vascular periférica así como durante la anestesia y reduce la incidencia de fenómenos tromboembólicos en el período posoperatorio.

Las primeras publicaciones importantes sobre las respuestas fisiológicas básicas a la hemodilución normovolémica, aparecieron a fines de los años 60, cuando Hint, Messmer y colaboradores demostraron que la reducción del hematocrito hasta una tercera parte de lo normal, aumentaba la -

capacidad de transporte de oxígeno en el organismo aproximadamente en un 10 por ciento. Más aun, el hematocrito puede descender hasta menos de la mitad de su valor normal sin disminuir la capacidad de oxigenación de los tejidos, a condición de que el volumen circulatorio sea normal, el corazón esté relativamente sano y se mantengan las condiciones de reposo. Estos hallazgos explican al menos en parte, las observaciones realizadas por Gelin a mediados de los años - 50, según las cuales los pacientes traumatizados desarrollaban a menudo una hemodilución natural, como respuesta protectora, que él denominaba "anemia lesional".

II.- Aspectos Fisiológicos.

La disminución del hematocrito y de la hemoglobina en la hemodilución isovolémica inducida, mantiene y aun mejora la oxigenación de los tejidos, gracias a un aumento del gasto cardíaco para compensar la disminución de la concentración eritrocítica. En consecuencia, el transporte de oxígeno total (gasto cardíaco por contenido de oxígeno de la sangre arterial) se mantiene.

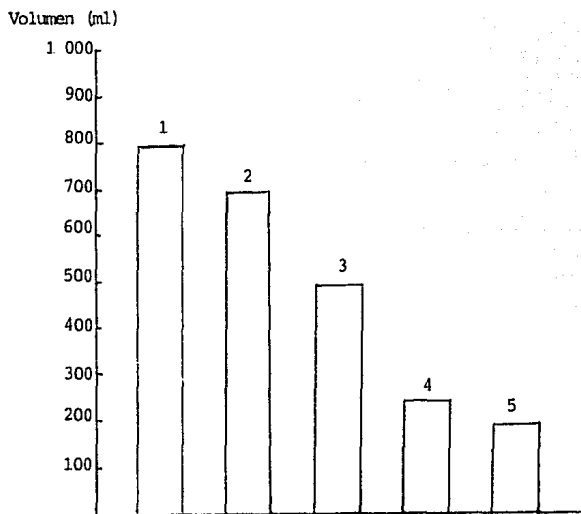
Cuando existe una reducción en la viscosidad de la sangre, aumenta la velocidad de deslizamiento globular, disminuye la resistencia vascular y mejora el flujo sanguíneo tisular. Por consiguiente, la resistencia periférica total disminuye también y el gasto cardíaco puede aumentar por demanda, sin un mayor aumento de la carga de trabajo. Puesto que el aumento del gasto cardíaco compensa totalmente la -

caída de la resistencia periférica total, la presión arterial se mantiene estable dentro de sus límites normales.

Finalmente son dos los factores responsables del incremento del gasto cardíaco asociado con la hemodilución; un incremento del retorno venoso y del llenado ventricular y un vaciamiento más completo del corazón con cada sístole, puesto que los ventrículos se enfrentan con una carga reducida. A pesar de lo anterior, la frecuencia cardíaca característica se mantiene constante, ya que el aumento del gasto cardíaco depende totalmente del aumento en el volumen-latido.

Para preservar el volumen circulante, es menester emplear soluciones coloidales que sean retenidas intravascularmente durante un tiempo suficiente para evitar la hipovolemia en la fase trans ó posoperatoria inmediata. Ya que por ejemplo, cuando la hemodilución se produce con cristaloides ó coloides que se eliminan rápidamente como la gelatina y el hidroxí-etil-almidón de bajo peso molecular, se reduce inmediatamente el gasto cardíaco y el retorno venoso. (figuras 1 y 2)

FIGURA 1.



Restitución del volumen plasmático después de infusión de:

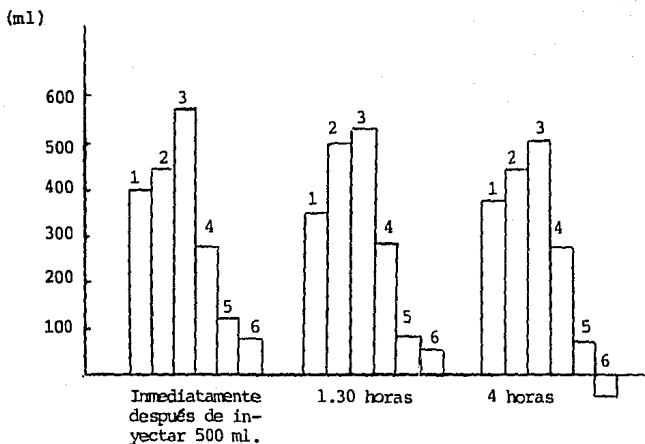
- 1) 1 litro de dextrán 70.
- 2) Hidroxi-etil-almidón.
- 3) Albúmina.
- 4) Polimerizado de gelatina.
- 5) Solución salina fisiológica.

(según Lamke y cols.)

FIGURA 2.

AUMENTO DE LA VOLEMIA

- | | |
|------------|---------------------|
| 1) Plasma | 4) Gelatina 3.5% |
| 2) Sangre | 5) PVP 3.5% |
| 3) Dextrán | 6) Solución salina. |

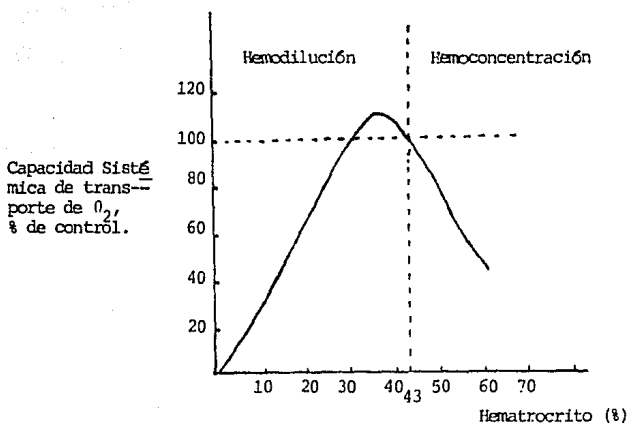


Ahnfeld F.W. (1965). Comparó el efecto hipervolémico de diferentes soluciones para infusión.

Otras reservas compensadoras aparte del aumento del - gasto cardíaco que pueden ser movilizadas en la hemodilu-- ción extrema, ó cuando las demandas de oxígeno están aumen-- tadas, son el incremento de la extracción de oxígeno y di-- minución de la afinidad hemoglobina-oxígeno (aumento de la descarga de oxígeno).

Los estudios experimentales y clínicos demuestran cla-- ramente que tanto la extracción de oxígeno, como, la afini-- dad de oxígeno por la hemoglobina, no se modifican durante la hemodilución limitada (hematocrito entre 45 y 20 por - ciento), cuando se mantiene la normovolemia. Al mismo tiem-- po, tanto los niveles locales de PO_2 tisular, como el con-- sumo de oxígeno, permanecen también sin modificarse, con - hematocrito de hasta 20 por ciento. En conclusión, en esta do de reposo, la hemodilución normovolémica limitada se - compensa con aumento del gasto cardíaco y de la perfusión tisular. (figura 3)

FIGURA 3.



Cambios de la capacidad de transporte de oxígeno (gasto cardíaco X contenido de O_2 en sangre arterial) durante la hemodilución normovolémica con dextrán 70, y durante la hemoconcentración. (Sunder Plasman y cols. 1970)

III.- Limitaciones.

La seguridad de la hemodilución normovolémica limitada en estado de reposo fué investigada por Stelter y cols. quienes demostraron que la oxigenación tisular en las tres capas musculares del corazón se mantiene en niveles normales aún con hematocritos inferiores al 20 por ciento. Puesto que la extracción de O_2 en el lecho coronario es casi total durante un trabajo miocárdico normal, un aumento del consumo de oxígeno (a causa del gasto cardíaco elevado) sólo puede suplirse por un flujo coronario aumentado. Este incremento de la perfusión coronaria ha sido confirmado por varios autores, y es, principalmente causado por dilatación arterial coronaria (autorregulación). De tal manera que, la posibilidad de dilatación del sistema arterial coronario es uno de los factores a tener en cuenta en la indicación de hemodilución.

Según observaciones de Buckberg en 1975, la liberación de O_2 en el ventrículo izquierdo del corazón normal es adecuada a hematocritos muy variables, pero se presenta isquemia subendocárdica y fallo cardíaco en la hemodilución extrema con hematocrito de hasta 10 por ciento, y en la hemodilución limitada, cuando aumenta la necesidad de O_2 por stress adicional como en la estenosis aórtica, taquicardia, enfermedad valvular cardíaca, fiebre, etc. Esto indica que el corazón normal tolera bien la hemodilución normovolémica limitada, pero que los pacientes con enfermedad coronaria evidente ó fallo miocárdico, no deben ser --

aceptados como candidatos para realizar la hemodilución inducida, porque la reducción en el contenido de la sangre - podría probablemente agotar su reserva coronaria.

En relación al aumento de las demandas de oxígeno generadas por el ejercicio, se debe tomar en cuenta, que en estado de reposo el óptimo transporte de oxígeno sistémico se consigue con hematocrito de alrededor del 30 por ciento sin embargo las demandas de oxígeno tisular en el músculo en trabajo suben y el aumento compensatorio del gasto cardíaco solo, tal vez no sea suficiente para mantener la oxigenación tisular normal.

En tales circunstancias, otras reservas son movilizadas y a nivel tisular éstas incluyen la vasodilatación activa y el aumento de la extracción y descarga de oxígeno. La experiencia indica, en este sentido que un hematocrito de aproximadamente 35 por ciento, es generalmente bien tolerado por los pacientes ambulatorios.

IV.- Indicaciones.

La hemodilución inducida tiene un amplio campo de indicaciones, tanto médicas como quirúrgicas. Las de tipo médico van generalmente dirigidas a conseguir una reducción en las cifras aumentadas del hematocrito, hasta niveles -- normales para mejorar la circulación sanguínea y el transporte de oxígeno. Por su parte las indicaciones quirúrgi-cas permiten al paciente convertirse en su propio donante

de sangre, para evitar así los riesgos de una transfusión de sangre de banco y mejorar la hemodinamia durante las intervenciones.

a). Indicaciones médicas:

- policitemia
- enfermedad de pulmón hipóxico
- falla cardíaca congestiva
- trombocitosis
- enfermedad arterial y venosa oclusiva
- crisis de isquemia cerebral

b). Indicaciones quirúrgicas:

Investigaciones recientes han demostrado que la circulación normal es más efectiva con un hematocrito del 30 por ciento y que la oxigenación tisular normal se mantiene con un hematocrito menor del 50 por ciento de lo normal. Así la investigación clínica se ha dirigido a la explotación en la práctica quirúrgica de estas reservas de sangre endógena.

La hemodilución ha cobrado importancia en el mundo, de bido a la escasez de sangre y los riesgos considerables que ocasiona el empleo de sangre de banco. La falta de sangre se se acentúa por las crecientes demandas de la cirugía moderna. Las pruebas de compatibilidad antes de una transfusión de sangre homóloga, sólo sirven para reducir, más, que para eliminar los riesgos de las transfusiones. Además con la hemodilución se elimina el peligro de transmitir enfermedades.

El uso inmediato de sangre fresca del propio paciente_

evita su alteración como la sangre de banco. En tal forma la concentración de 2,3 difosfoglicerato disminuye rápidamente en la sangre almacenada, dificultándose el transporte de oxígeno de la sangre a los tejidos. También existe aumento significativo del número de aglomerados sanguíneos y desechos en la sangre conservada, los cuales se filtran en el lecho vascular pulmonar y se les considera como causa del denominado "pulmón de choque". La mayoría de las aplicaciones clínicas de la hemodilución en cirugía comprenden intervenciones de ortopedia, cirugía general abdominal, de corazón abierto, urología, ginecología y neurocirugía.

V.- Objetivos.

Se pretende corroborar los aspectos clínicos inherentes a la utilización de la técnica de hemodilución inducida isovolémica, y su aplicación en las diferentes especialidades de cirugía. Además adaptar la técnica a una rutina propia a nuestro medio de trabajo, y establecer las bases apropiadas para su aplicación subsecuente. También implementar los nexos y participación con los servicios de cirugía, laboratorio clínico y banco de sangre.

VI.- Material y Métodos.

Basicamente existen tres técnicas de hemodilución inducida. En primer término, la extracción preoperatoria y almacenaje; en segundo término se puede considerar la extracción preoperatoria inmediata; y finalmente la hemodilución trans

operatoria aguda.

La extracción sanguínea con hemodilución preoperatoria y almacenaje, consiste en extraer la sangre del paciente va rios días antes de la operación programada, llevando un con trol del hematocrito, y almacenando la sangre durante un -- lapso corto en que se verifique la intervención. En casos - de grupos sanguíneos raros, los glóbulos se deben almacenar en congelación profunda y las células descongeladas deben u sarse dentro de las 24 horas siguientes.

En el caso de la hemodilución preoperatoria inmediata, siempre que se prevee una pérdida sanguínea por arriba de - 1000 ml durante la intervención. En tal circunstancia poco antes ó inmediatamente después de la inducción anestésica, se extrae al paciente 2 unidades de sangre, volumen que se repone simultaneamente con el preparado de dextrán 40. La - velocidad de extracción se ajusta a la de infusión, para a- segurar la normovolemia. Cualquier pérdida de sangre duran- te la operación se sustituye por la última unidad de sangre extraída.

Para efectuar la hemodilución transoperatoria aguda, - se suprime la extracción inicial de sangre autóloga. Las -- pérdidas de sangre que tienen lugar durante la operación -- son sustituidas constinamente por volúmenes equivalentes - del hemodiluyente coloidal, así se mantiene la normovolemia. Se debe vigilar la PVC, y el hematocrito puede bajar hasta el 25 a 30 por ciento, antes de administrar sangre de banco.

El volumen de sangre a extraer puede ser calculado mediante la fórmula de Bourke y Smith. En la cual "L" representa la pérdida hemática admisible para reposición no celular, y "V" el volumen sanguíneo estimado proporcionalmente al peso corporal del individuo y de acuerdo a su constitución física.

Volumen sanguíneo expresado como porcentaje de peso corporal.

Constitución física	Hombre	Mujer
Delgada	6.5	6.0
Gruesa	6.0	5.5
Normal	7.0	6.5
Musculosa	7.5	7.0

Fórmula de Bourke y Smith.

$$L = V (\text{Htco. I} - \text{Htco. E.}) \left(3 - \frac{\text{Htco I} + \text{Htco F}}{2} \right)$$

Estimación del volumen permisible de extracción sanguínea para reposición no celular.

Bajo estas condiciones, se estudiaron 25 pacientes, de los cuales 1 era del sexo masculino y 24 del sexo femenino. Del total de los sujetos; 20 se sometieron a hemodilución isovolémica preoperatoria inmediata, y en 5 se realizó hemodilución transoperatoria aguda. En todos los casos se des-

cartó la presencia de enfermedad cardiopulmonar evidente ó descompensada. La edad de los enfermos varió entre los 26 y 75 años con una edad promedio de 43 años.

Los sujetos sometidos a hemodilución preoperatoria tuvieron cifras de hemoglobina y hematocrito en un rango de - Hb 11.7 g/100 ml y Htco 35.1% a Hb 19.0 g/100ml y Htco 56%, con un promedio de Hb 13.1g/100ml y hematocrito de 41%. En los individuos en que se llevó a cabo hemodilución transoperatoria aguda, las cifras de hemoglobina y hematocrito fueron las siguientes; de Hb 11.9g/100ml y Htco 36% a Hb -- 15.9g/100ml y Htco 48.9%, con un promedio de Hb 13.9g/100ml y Htco 42%.

Las causas del tratamiento quirúrgico en las pacientes del grupo de hemodilución preoperatoria fueron; en 19 casos histerectomía abdominal por miomatosis uterina, y en un caso tiroidectomía total por cancer de tiroides. Los motivos de la cirugía en los enfermos con hemodilución transoperatoria aguda fueron; en 2 pacientes histerectomía abdominal, - en un caso consecutiva a lesión de la arteria uterina durante una operación cesárea, y en el otro por sangrado postfimbriectomía. En los tres casos restantes se realizó; laparatomía por Ca de páncreas, en otra paciente por Ca de colon, y el último por hemorragia del lecho vesicular postcolectomía. (Tabla I)

El procedimiento anestésico incluyó anestesia general balanceada a base de un halogenado y un morfínomimético en

22 pacientes y en los tres restantes bloqueo peridural. Los pacientes con anestesia general, se ventilaron con O_2 al 100% en 13 casos, y con 50% de O_2 y 50% de N_2O en 9 ocasiones.

Cuando se dispuso (en 6 ocasiones) de la determinación de gases en sangre, ésta se llevó a efecto. En 7 ocasiones se monitorizó el electrocardiograma, en base a la edad del paciente y consideración clínica del estado del enfermo. Por razones técnicas, sólo en 5 pacientes se midió la PVC. Se cuantificó la producción horaria de orina, y se registraron la frecuencia cardíaca y tensión arterial pre, trans y posoperatoria inmediata en recuperación.

En todos los casos se siguió la evolución posoperatoria tomando en cuenta la presencia de complicaciones, como hipotensión, trombosis, sangrado, reacciones alérgicas, insuficiencia cardíaca ó renal y tiempo de hospitalización.

La técnica de hemodilución se efectuó con una sustancia coloidal del tipo dextrán 40 al 10%, con 5 gramos por cada 10 ml, se administró sin pasar de 1.5 g/kg de peso y concomitantemente con la reposición de las pérdidas insensibles.

Tabla I.- Características de los pacientes.

Número	25
Sexo	24 fem. 1 masc.
Edad	26 a 75 años, con promedio de 43 años
Cirugía	21 casos histerectomía abdominal 1 caso de Ca de páncreas 1 caso de Ca de colon 1 caso de Ca de tiroides 1 caso hemorragia postcolecistectomía
Técnica	20 casos hemodilución preoperatoria 5 casos hemodilución transoperatoria
Anestesia	22 casos anestesia general balanceada 3 casos bloqueo peridural

VII.- Resultados.

Las cifras de hemoglobina y hematocrito, al final de la cirugía y del proceso de hemodilución preoperatoria inmediata fueron; de Hb 8.4g/100ml y Htco 24% a Hb 14.4g/100 ml y Htco 44%, con un promedio de Hb 9.3g/100ml y Htco 30%, y en ningún caso se requirió transfundir a los pacientes.

De los cinco casos de hemodilución transoperatoria a guda, sólo en dos se requirió transfundir sangre de banco. Cuando las cifras de hematocrito y la proporción del sangrado excedió la cantidad de restitución no celular con dex--trán 40, se procedió a transfundir dos unidades de sangre -

Desde el punto de vista hemodinámico, se apreciaron variaciones en las cifras de tensión arterial (TA) y frecuencia cardíaca (FC) entre 80/60 mmHg y 160/100 mmHg, con una TA promedio de 110/70 mmHg en el transoperatorio, mismo período en el cual la FC se encontró entre 76/min y 120/min, con una FC promedio de 88/min. Por lo que respecta a la medición de la presión venosa central (PVC), en cinco casos - de hemodilución preoperatoria, los valores determinados se encontraron en rangos de 7 cm de H₂O a 12cm de H₂O, con un promedio de 8.8cm H₂O. La determinación de gases en sangre arterial en 6 pacientes ventilados con O₂ al 100%, PH 7.30 a 7.49 con un promedio de PH7.38. La PCO₂ de 19.4 a 22.5 y con un promedio de PCO₂ 21.2 mmHg; y PO₂ entre 115 y 194 - mmHg, con PO₂ 145.5 mmHg de promedio. La saturación de O₂ - de 98% a 99.6% con un promedio de 99.0%. La producción de - orina trans y posoperatoria siempre se mantuvo por arriba - de los 50 ml por hora, en todos los pacientes. El monitoreo electrocardiográfico en los enfermos así vigilados, no evidencio cambios patológicos durante el procedimiento quirúrgico-anestésico. (Tablas III a V)

Tabla III.- Registro de los signos vitales.

	PREOPERATORIO	TRANSOPERATORIO	RECUPERACION
TA	110/70 a 160/110	80/60 a 160/100	90/60 a 140/90
	P. 120/80 mmHg	110/70 mmHg	110/70 mmHg
FC	80 a 100/min	78 a 120/min.	79 a 110/min.
	P. 86/min.	88/min.	89/min.

Tabla IV.- Gasometría en 6 casos ventilados con O₂-100%

	VARIACION	PROMEDIO
PH	7.30 a 7.49	7.38
PCO ₂	19.4 a 22.5 mmHg	21.2 mmHg
PO ₂	115 a 194 mmHg	145.5 mmHg
Sat. O ₂	98 a 99.6%	99.0 %

En la sala de recuperación, los signos vitales en los sujetos con hemodilución se mantuvieron estables y dentro de la normalidad sin observarse hipotensión, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. La estancia hospitalaria de los pacientes varió entre 4 y 6 días, período similar al del promedio de este tipo de pacientes y que no se hemodiluyen. No se encontraron complicaciones cardiopulmonares ni tromboembólicas, tampoco alteración renal ó reacciones alérgicas. En ninguno de los 20 pacientes seleccionados se requirió transfusión de sangre de banco y todos toleraron adecuadamente el procedimiento, tanto en el trans como en el posoperatorio. La cantidad de Dextrán 40 infundido nunca rebasó los 1000 ml y las pérdidas insensibles y gasto urinario se repusieron con soluciones cristaloides Hartmann y glucosa al 5%, con lo cual se compensaron las pérdidas, se aseguró la adecuada función renal y se evitó la deshidratación intersticial.

Tabla V.- Cifras de PVC en 5 casos.

Mínima de 7 cm H ₂ O
Máxima de 12 cm H ₂ O
Promedio de 8.8 cm H ₂ O

VIII.- Comentarios.

Como ha hecho notar el doctor Ruben Arguero del Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, un aspecto importante de las transfusiones, es la gran frecuencia con que se indican éstas en forma innecesaria. Tal es el caso de la administración aislada de una sola unidad de sangre, que las más de las veces no dará ningún resultado o utilidad terapéutica, ya que de esta forma solo se logra un aumento de 0.5 a 0.7 g de hemoglobina (Hb) y con el consiguiente riesgo de reacciones alérgicas o transmisión de enfermedades al paciente.

En su trabajo sobre transfusiones sanguíneas y sus alternativas presentado en el Simposio Internacional "Shock hipovolémico, hemodilución intencional y profilaxis tromboembólica" en Marzo de 1981; el doctor Arguero refiere estudios realizados en la escuela de Medicina de la Universidad de Dallas, Texas y de Kentucky, donde se observó que en casos quirúrgicos que habían perdido un litro de sangre, a -

quienes se les había suministrado 2 ó 3 litros de una solución balanceada en lugar de sangre total, no aumentaba la - morbimortalidad transoperatoria. Así, en 100 sujetos observados, únicamente 4 requirieron transfusiones sanguíneas - posoperatorias.

Sabidamente, este especialista comenta "los anestesiólogos que tienen una gran responsabilidad en el manejo de - los pacientes, saben que la anestesia puede enmascarar una reacción postransfusional, siendo los únicos indicios la elevación inexplicable de la frecuencia del pulso, hipotensión, enrojecimiento de la piel o tendencia al sangrado".

Aquí refiero textualmente lo que menciona en relación al estudio realizado por el Comité de Transfusiones del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", en pacientes en que se les indicó transfusión sanguínea; el análisis de los primeros 9 meses indicó que el consumo de sangre en este lapso ascendía a la cifra de 10,537 transfusiones, ó sea 3 885 830 ml transfundidos; fué necesario recurrir al estudio de 129 donadores voluntarios por mes, lo - que significa la necesidad de obtener grandes volúmenes de sangre que requieren de un manejo y estudios especiales, - ésto representa inversión de tiempo y esfuerzo de personal altamente calificado por cada paciente médico o quirúrgico en el que se indica la transfusión sanguínea, lo que sin duda viene a resultar en un elevado costo.

Hasta que el remplazo de la sangre total se haga obso

leto y se acostumbre a ordenar solamente uno de los componentes de la sangre que el paciente realmente necesite, el gran potencial que la sangre total tiene, se convertirá en realidad.

Si es necesario recurrir al uso de la sangre total, generalmente será preciso hacer transfusiones múltiples, ya que no es de utilidad terapéutica dar una sola unidad de sangre total. Una unidad de paquete globular por ejemplo, tiene un hematocrito de 70%, mientras que la sangre total tiene un promedio de 40%.

Todo lo anterior justifica que se medite sobre el uso y abuso de la sangre y se hagan reflexiones para la transfusión ó el posible uso alternativo de sustitutos de la sangre.

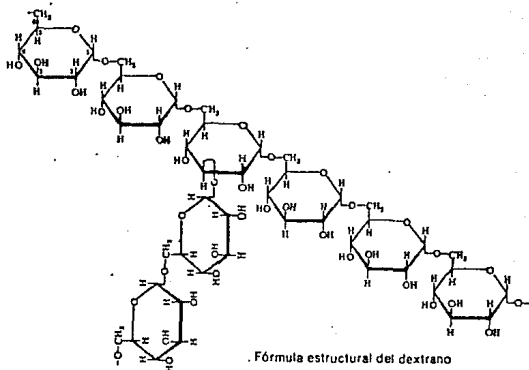
La hemodilución indica una dilución aguda en la concentración de eritrocitos del contenido plasmático, debido a intercambio sanguíneo ó su reemplazo con sustitutos del plasma. El factor clave para la compensación de los cambios hemodinámicos observados en la macro y microcirculación, consiste en la caída en la viscosidad sanguínea con una reducción lineal en la cifra del hematocrito. Este efecto es más pronunciado cuando el hematocrito baja hasta cerca del 20% como resultado del mejoramiento de la fluidez sanguínea y un aumento en el retorno venoso y gasto cardíaco, mientras que la frecuencia cardíaca permanece sin cambios. La circulación nutricia de muchos órganos aumenta paralelamente al

gasto cardíaco y al flujo de las arterias coronarias, que está aumentado.

Tanto como sea mantenida la normovolemia y el hematocrito esté arriba del 25%, la adecuada oxigenación de los tejidos se mantiene, aunque el contenido de oxígeno sea considerablemente reducido. De tal forma, las contraindicaciones para la hemodilución intencional son aquellas condiciones que impidan al corazón aumentar su gasto. Debido a su seguridad y al efecto de volumen predecible, la profilaxis en las complicaciones tromboembólicas, así, como la existencia de una eficiente profilaxis contra las reacciones anafilácticas que puede producir, el dextrán es el coloide de elección para el reemplazo primario de volumen.

El dextrán es un polímero de la glucosa, que en condiciones normales se encuentra en muchos alimentos y bebidas. Se prepara por la fermentación de sucrosa pura de los Leuconostoc Mesenteroides. Las preparaciones clínicas son soluciones acuosas de dextrán parcialmente hidrolizado, fraccionado y purificado. En estas soluciones se encuentran la mayoría de los requerimientos para los sustitutos del plasma; no son tóxicos, no contienen pirógenos y son estables, además sus propiedades son reproducibles. De éstas, las más importantes son la actividad coloidosmótica, el efecto anti-trombótico y la promoción del flujo en la microcirculación. El dextrán no es un antígeno, aunque puede presentar reacciones de tipo hapteno en raras ocasiones. (Figura 4, Fórmula del Dextrán)

Figura 4.



En su forma original el dextran es un polisacárido ramificado de aproximadamente 200 000 unidades de glucosa, con un peso molecular de aproximadamente 40 millones. Las unidades de glucosa en la cadena principal se encuentran unidas mediante enlaces glucosídicos 1:6; mientras que en las ramificaciones cortas los enlaces son 1:4.

Mediante hidrólisis parcial y fragmentación subsecuente el dextran primario puede ser transformado a un polisacárido de cualquier rango deseado de peso molecular. Hay dos formas de solución del dextran comunmente disponibles. Una tiene un peso molecular promedio ya sea de 70 000 o 75 000 (dependiendo de su preparación farmacéutica), y la otra con un peso molecular de 40 000.

El organismo lo metaboliza completamente en dióxido de carbono y agua, mientras que las moléculas más pequeñas son excretadas por el riñón. Las fórmulas clínicas más comúnmente empleadas son dextrán 70, que es un 6% de la solución - con un peso molecular promedio de 70 000, mientras que el dextrán 40, es un 10% de la solución y con un peso molecular de 40 000, con 5 gramos por cada 10 ml de la solución, ó sea que 500 ml contienen 50 gramos.

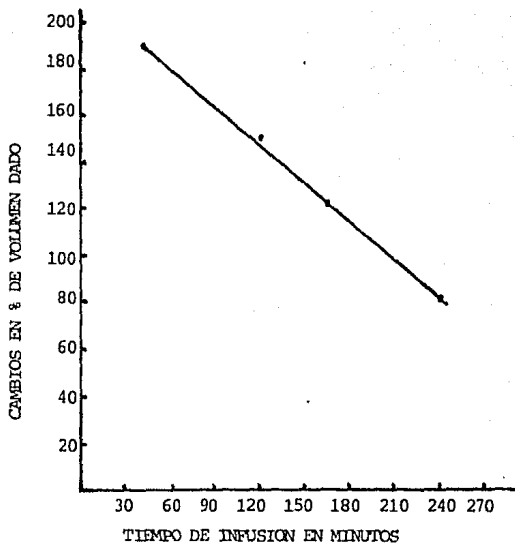
La propiedad de expansión de volumen del dextrán y de cualquier coloide, es la capacidad de sus moléculas de permanecer en la circulación. En el reemplazo de volumen con dextrán se debe considerar el tiempo corto en la expansión del volumen y el tiempo largo en el efecto sobre el volumen. Las propiedades del volumen a corto plazo (los primeros 20 a 40 minutos) después de una infusión rápida de soluciones de dextrán, dependen principalmente de la concentración del coloide y en menor suma del tamaño molecular.

El incremento inicial del volumen del plasma con dextrán, está relacionado a la cantidad del coloide aplicado - más que el volumen perfundido. El parametro de importancia a este respecto es la capacidad de retención de agua del coloide, que se define como la cantidad de agua almacenada en la circulación por cada gramo de coloide circulante, y para el dextrán es de 20 a 22 ml/gr. Para el dextrán 40, la cantidad de sustancia en 500 ml es de 50 gramos, por tanto de acuerdo al volumen de expansión máximo inicial seguido de su infusión rápida será de aproximadamente 1000 ml. Otro pa

rametro es la rapidez de su administración. Así, el efecto disminuye del mismo modo en que aumenta la velocidad de infusión.

El efecto de volumen a largo plazo de las soluciones de dextrán es igualmente dependiente de la concentración y distribución del peso molecular y por lo tanto de la cantidad total de las moléculas retenidas en la circulación. Mientras que el dextrán 70 da una expansión del volumen por un período de 6 horas casi igual al volumen transfundido, si se usa dextrán 40 se obtendrá una sobreexpansión inicial, pero a las dos horas, es casi igual al volumen perfundido. En el caso de este último, el volumen inicial de expansión deberá compensarse con otras soluciones como el Ringer y de ser necesario deberán proporcionarse líquidos a la cantidad requerida para mantener el volumen y balance normal de electrolitos. (Figura 5)

FIGURA 5.



Expansión inicial del volumen después de la administración de 500 ml de dextrán 40 al 10%, como función en escala de tiempo de infusión.

Home R. (1964)

En cuanto a observaciones de que el dextrán 40 desarrolla la insuficiencia renal aguda; y a causa de la aparición de vacuolización en el epitelio tubular seguida de la infusión del dextrán, el término nefrosis osmótica se ha estado utilizando. Sin embargo estudios histológicos previos del ríñon han mostrado que la infusión del dextrán no está asociada a toxicidad tubular detectable ó interferencia en la función tubular. Los efectos sobre la viscosidad urinaria, resultan de la rápida infusión, especialmente si no se dan soluciones electrolíticas al mismo tiempo. Si se desarrolla oliguria, el coloide se suspende y se administra un diurético, ó se somete a diálisis peritoneal.

Un estudio reciente sobre la efectividad de diferentes líquidos en el tratamiento del choque, tal vez resume mucho mejor el efecto del dextrán sobre la circulación sanguínea microvascular y por lo tanto la oxigenación. En esta investigación se midió tanto el líquido microvascular, como la tensión de oxígeno tisular en los músculos esqueléticos, durante el choque experimental. Entre los diferentes líquidos usados, las soluciones de dextrán fueron las únicas en restaurar adecuadamente la circulación capilar y la presión de oxígeno en el tejido estudiado.

Aunque actualmente se pueden considerar algunos factores de riesgo en relación a la presentación de complicaciones tromboembólicas siempre es predecible con exactitud la posibilidad de esta complicación en los enfermos quirúrgicos. Por tanto es recomendable instituir profilaxis tan --

pronto como sea posible. (Tabla No. VI)

Un gran número de juicios clínicos controlados, hechos anteriormente, han mostrado la efectividad del dextrán como profilaxis contra el tromboembolismo y embolia pulmonar. El mecanismo asociado a este efecto ha sido estudiado y la evidencia muestra que es multifactorial. De tal forma, la hemo dilución con dextrán disminuye la viscosidad sanguínea, lo que aumenta la velocidad de circulación y disminuye la probabilidad de formación de trombos. La infusión de dextrán - ha demostrado el incremento en la lisis del trombo formado en tubos de Chandler. La razón de ésto se debe a los cambios estructurales que se presentan en la formación del coágulo de fibrina, dando lugar al incremento en la lisis por la -- plasmina. Además disminuye la adhesividad plaquetaria, lo - que se explica por actividad depresora sobre el factor VIII importante en su participación en la agregación plaquetaria y estabilidad del trombo.

Algunos reportes sugieren que el dextrán participa en la prolongación del tiempo de sangrado, lo que está relacio nado a la dosis dada y presencia de moléculas de alto peso; no obstante se ha demostrado que si la dosis no excede de - 1.5 g/kg de peso corporal, no existe incremento en el tiempo de sangrado, que además no debe confundirse con el san-- grado en capa, que por otro lado indica perfusión tisular - incrementada.

La agregación de dextran a la sangre in vitro, no produce alteraciones en la función plaquetaria; no obstante el tiempo de sangrado, la polimerización de la fibrina, y la función plaquetaria si se alteran in vivo. Además como el dextran ocasiona adhesividad de los eritrocitos, interfiere con la tipificación de los grupos sanguíneos, las pruebas cruzadas y determinación del Rh, los cuales deben efectuarse en sangre obtenida antes de la infusión de esta solución.

El dextran está contraíndicado en pacientes con anemia importante, trombocitopenia severa y disminución de la concentración de fibrinógeno en el plasma. Los efectos colaterales incluyen urticaria, rash cutáneo y en raras ocasiones reacciones de tipo anafiláctico.

TABLA no. VI.

VALORACION DEL RIESGO DE TROMBOEMBOLIA *

	Puntos		Puntos		Puntos
Sexo femenino	1	Crecimiento o fi		C. de cadera	15
Padecimiento car		brilación v.	5	C. de femur	15
díaco.	1	Arteritis	5	C. de próstata	15
Padecimiento pul		Flebitis	5		
monar.	1	Várices m.i.	5		
Diabetes M.	1	Enfermedades neo-			
T. con estrógenos		plásicas.	5		
o progest.	1	Cirugía mayor de			
Reposo prolongado	1	3 hs.	5		
Cirugía menor 2 h.	1				
Riesgo mínimo = menos de 5 puntos.					
Riesgo medio = entre 5 y 15 puntos.					
Riesgo alto = más de 15 puntos.					

* (Ramírez Acosta, Arcega Revilla; Anestesiología VIII (2)
157-61, Abril-Junio 1981)

En concordancia con los conceptos expuestos por el doctor J.A. Aldrete, en relación a las dificultades impuestas por la rutina institucional en la práctica anestésica sumamente ocupada, para efectuar la técnica de hemodilución preoperatoria según lineamientos clásicos establecidos por el doctor Konrad Messmer, en el presente estudio se siguió la muy acertada técnica de hemodilución intencional simplificada propuesta por el profesor Aldrete.

Dicha técnica se puede iniciar después de la inducción de la anestesia en el quirófano, procediéndose a tomar una vena de gran calibre, ya sea en los brazos o en la vena yugular externa, de donde se inicia la extracción del volumen calculado de sangre (de acuerdo a la fórmula de Bourke y - Smith) en bolsas de recolección con anticoagulante. A través se infunde simultáneamente y a la misma velocidad de extracción, la solución de dextrán. Siempre se debe administrar un volumen previo o simultáneo de soluciones electrolíticas para compensar la expansión volumétrica del dextrán.

Es menester controlar el hematocrito al concluir la hemodilución y al terminar la cirugía. El acto operatorio puede iniciarse cuando el equipo quirúrgico esté listo sin necesidad de esperar que la hemodilución haya concluido totalmente. Los requerimientos líquidos del paciente, deben cubrirse como en cualquier caso, y en caso de iniciarse sangrado en el campo quirúrgico se retransfunde la sangre extraída empezando por la última bolsa. En caso de sangrado excesivo, y si las pérdidas exceden las cifras de seguridad,

deberá transfundirse posteriormente con sangre homóloga de banco.

IX.- Conclusiones.

A la luz de los criterios actuales en relación a los peligros potenciales de una transfusión sanguínea, y de los beneficios reales que ésta puede aportar siendo juiciosamente indicada, la tendencia hoy día, debe ser el empleo selectivo de los elementos sanguíneos y el uso de sustitutos alternativos del plasma.

En esta investigación clínica, hemos tenido la oportunidad de corroborar los beneficios de la sustitución selectiva del volumen plasmático con elementos coloidales, tipo dextrán 40. Aquí no se exalta en forma entusiasta el uso indiscriminado del dextrámero, sino por el contrario se enfatiza la necesidad de reparar en el uso indiscriminado de las transfusiones sanguíneas, con sangre total y en la mayor parte de las veces, mal indicadas. Con esta panorámica consideramos que ahora se podrá apreciar el verdadero significado de una transfusión sanguínea y sobre todo diferenciarlo de la necesidad real de conservar la hemodinamia y perfusión tisular efectiva.

X.- Resumen.

Se estudiaron 25 enfermos sometidos a hemodilución inducida isovolémica, durante tratamiento correspondiente a -

cirugía general y de ginecobstetricia, en los que se anticipó un sangrado operatorio aproximado de 1000 ml. En todos los casos se descartó la presencia de enfermedad cardiopulmonar evidente o descompensada. La edad de los pacientes varió entre los 26 y 75 años de edad, con promedio de 43 años. Las cifras promedio de hemoglobina y hematocrito previas a la hemodilución fueron de: Hb 13.1 g/100 ml y Htco de 41%.

Las causas del tratamiento quirúrgico en los pacientes del grupo de hemodilución preoperatoria, fueron: histerectomía abdominal en 19 casos, secundaria a miomatosis uterina, y en un caso por tiroidectomía por Ca de tiroides. Los motivos de la cirugía en los enfermos con hemodilución transoperatoria aguda fueron: 2 casos de histerectomía abdominal por sangrado posoperatorio, 1 caso de laparatomía exploradora por Ca de páncreas, otra por Ca de colon, y el último por hemorragia del lecho vesicular poscolecistectomía. En 22 casos el procedimiento anestésico incluyó anestesia general balanceada, y en 3 casos bloqueo peridural.

La técnica de hemodilución se efectuó con una sustancia coloidal del tipo dextrans 40 al 10%, con 5 gramos por cada 10 ml, administrándose, sin pasar de 1.5 g/kg de peso corporal y concomitantemente con reposición de los requerimientos líquidos basales con ringer lactado.

Las cifras promedio de hemoglobina y hematocrito al final de la cirugía y del proceso de hemodilución preopera

toria fueron de: Hb 9.3 g/100 ml y Htco de 30 %, y en ningún caso se requirió transfundir sangre de banco. En dos casos de hemodilución transoperatoria aguda, fué menester transfundir sangre total de banco en uno y en otro paquete globular; la enferma que se transfundió con sangre total de donador, presentó rash cutáneo al final de la transfusión.

Desde el punto de vista hemodinámico, no se apreciaron variación significativa en la frecuencia cardíaca, ni en la tensión arterial en el transoperatorio (FC promedio — 88/min y TA 110/70 mmHg) manteniéndose estables y dentro de la normalidad, tanto en la sala de recuperación como en su evolución posoperatoria.

En el presente trabajo se tuvo la oportunidad, de corroborar los beneficios de la sustitución selectiva del volumen plasmático con elementos coloidales tipo dextrán 40, resaltando el ahorro de sangre de banco, y evitando la necesidad de transfundir a los pacientes durante la cirugía electiva y aún de urgencia, lo que disminuye el riesgo con secuencia a la transfusión de sangre de banco. Siendo además este método, otra de las tantas alternativas de manejo para nuestros enfermos, que la especialidad requiere.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Messmer, K. Hemodilution. Surg. Clin. N. Amer. 55, pp. 659-678 (1975).
2. Messmer, K. Prevention of Thromboembolism by normovolemic hemodilution. Ann Anesthesiol. Fr. 20 (9); 829-32, 1979.
- 3.- Blaise, G. Jackmuth, R., Preoperative autotransfusion - for total hipprotheses. Acta Anaesthesiol. Belg. 30(3);175-82; Sep. 1979.
- 4.- Nillius, SA, Ahlberg A. Arbolarius M Jr., Rosberg B., - Preoperative normovolemic hemodilution with - dextran 70 as a thromboembolic prophylaxis in total hip replacement. Int. Orthop. 3(3); - 197-202, 1979.
- 5.- Danielson M. Nordenstr; Isovolemic hemodilution in erythrocytosis secondary to chronic obstructive - lung disease, Acta Med. Scand. 206(4); 327-32, 1979.
- 6.- Briden K.L. Teltser M. Weiss HR, The effects of normovolemic hemodilution on regional flow, oxygenation and small vessel blood content in the rabbit heart subjected to acute coronary occlusion. Circ. Shock; 6(3): 223-33; 1979.
7. Dawidson I; Haglind E; Gelin LE; Hemodilution and oxygen transport to tissue in shock. Acta Chir Scand (suppl) 489; 245-60; 1979.
- 8.- Biro GP; Beresford-Kroeger D; Myocardial blood flow and O_2 supply following dextran-hemodilution and - methaemoglobinaemia in the dog. Cardiovasc Res. 13(8); 459-68; Aug. 1979.

- 9.- Roasberg B.; Wulff K; Regional lung function following - hip arthroplasty and preoperative normovolemic hemodilution. Acta Anaesthesiol Scand; - 23(3); 242-7; Jun. 1979.
- 10.- Driessen GK; Heidtmann H. Schmid-Sch; Effect of hemodilution and hemoconcentration on red cell flow velocity in the capillaries of the rat mesentery; Pfluegers Arch; 380 (1); 1-6, May, 15 1979.
- 11.- Barankay T.; Nagy S.; Effects of haemodilution in experimental cardiogenic shock; Acta Physiol -- Acad Sci Hung; 49 (2); 125-33, 1977.
- 12.- Eoon J.C.; Jesch F.; Stelter W.J.; Mesamer K.; Sodium nitroprusside hypotension and isovolemic hemodilution in dogs. Chir Forum-Exp Klin Forsch 27-30; Apr. 1977.
- 13.- Eke A.; Hutirary G. Kav.; Ach A.G.; Induced hemodilution detected by reflectometry for measuring micro regional blood flow and blood volume in cat brain cortex; 236(5); H 759-68; Am. J. Physiol May 1979.
- 14.- Nagao S.; Roccaforte P.; Moody R.A., The effects of isovolemic hemodilution and reinfusion of packed erythrocytes on somatosensory and visual evoked potentials; J. sur. Res.; 25(6); 530-7 Dec. 1978.
- 15.- Biro G.P., Fluorocarbon and dextran hemodilution in myocardial ischemia; Can. J. Surg.; 26(2); 163-8 Mar. 1983.
- 16.- Tazawa H., Regulatory processes of metabolic and respiratory acid-base disturbances in embryos., J. Appl. Physiol. 53(6) 1449-54, Dec. 1982.

- 17.- Risberg B; Webb W.R., Osburn K., Pilgreen K., Wax S.D. Moulder P.V.; Pulmonary microvascular leakage -- after microembolization and hemodilution; Surgery, 92(2); 409-16; Aug. 1982.
- 18.- Gatti J.E., Ia Rossa D., Neff S.R., Silverman D.G.; Altered skin flap survival and fluorescein kinetics with hemodilution, 92(2), 200-5, Surgery, Aug. - 1982.
- 19.- Biro G.P., Beresford-Kroeger D., Hendry P.; Early deleterious hemorheologic changes following acute experimental coronary occlusion and salutary antihyperviscosity effect of hemodilution with stroma-free hemoglobin; Am. Heart J. 103(5); 870-8 May. 1982.
- 20.- Roserberg B., Wulff K.,; Hemodynamics following normovolemic hemodilution in elderly patients. 25(5); 402-6, Acta Anaesthesiol, Scand, Oct. 1981.
- 21.- Freedson P.S., The influence of hemoglobin concentration on exercise cardiac output, 2(2); 81-6; Int. J. Sports. Med. May 1981.
- 22.- Schraeck R., Heimisch W., Gebhardt K., Mendler N.; Hyperoncotic hemodilution with human albumin (20%) as a new therapeutic procedure in EPH-gestosis; 48(53-62); Dev Biol Stand. 1980.
- 23.- Shah D.M., Buchbinder D., Balka A., Karmody A.M., Leather R.P.; Use of isovolemic hemodilution in the management of arterial icthemia in patients with polycythemia. 142(2);233-5; Am. J. Surg. Aug. 1981
- 24.- Jalonen J., Meretojo O., N.Unikoski J.,; Carbon dioxide transportation and haemoglobin oxygen affinity - during haemodilution. 12(4); 242-7; Eur. Surg. - Res. 1980.

- 25.- Utley J.R., Moores W.Y., Stephens D.B.; Blood conserva-
tion techniques. 31(5): 482-90; Am Thorac Surg;
May, 1981.
- 26.- Gustafsson L., Appalgren L., Myrvold H.E.; Blood flow
and in vivo apparent viscosity in working and --
non-working skeletal muscle of the dog after high
and low molecular weight dextran.; 48(4):465-9;
Circ. Res.; April, 1981.
- 27.- Wong K.C., Webster L.R., Coleman S.S., Dunn H.K.; Hemo-
dilution and induced hypotension for insertion -
of a Harrington rod in a Jehovah's Witness patient
(152): 237-40; Clin Orthop. Oct. 1980.
- 28.- Barbier-B, Ohm G., Desmonts J.M., Coudere E., Moulin D.
Frohocimer P., Oliver H.; Comparative effects of
induced hypotension and normovolemic haemodilu-
tion on blood loss in total hip arthroplasty.; -
52(10): 1039-43; Br J. Anaesth. Oct. 1980.
- 29.- Ackermann U.; Control of renal function in isovolemic
hemodilution or in vagotomized, infused rats; -
386(2): 111-9; Pfluegers Arch; Jul. 1980.
- 30.- Salem M.R., Bennett E.J.; Anaesthetic care of pediatric
surgical patients. 8(10): 541-7; Crit. Care Med.
October 1980.
- 31.- Habibi B.; Autologus transfusions; 23 (1): 51-66; Rev.
Fr. Transfus Immunohematol; Feb. 1980.
- 32.- Kerschen J.; Hemodilution in orthopedic surgery; 47: -
287-96; Bib. Haematologica; 1981.

- 33.- Lund N., Jacobsson L., Lewis D.H.; Effects of normovolemic hemodilution of skeletal muscle oxygen pressure fields in atherosclerotic mini-pigs. Preliminary report. 12(2): 79-86; Eur Surg Res; 1980.
- 34.- Watssek G., Wtsek C., Draxler V., Furnschlief E.; Experience with isovolemic haemodilution in extensive surgery for oro-facial tumours.; 8(2): 131-4; J. Maxillofac Surg.; May 1980.
- 35.- Shah D.M.; Prichard M.N., Newell J.C., Karmody A.M., Scovill W.A., Powers S.R., Jr. Increased cardiac output and oxygen transport after intraoperative isovolemic hemodilution. A study in patients with peripheral vascular disease; 115(5): 597-600; Arch Surg, May 1980.
- 36.- Durable M.; Value of hemodilution in the prevention of post-operative thromboses; 33(1): 117-29; -- Phlebologie.; Jan-Mar. 1980.
- 37.- Sunder-Plassmann L.; Hemodynamic changes during acutely unduced hemodilution; 13 Suppl. 33:57; Ann Clin - Res; 1981.
- 38.- Thurer R.L., Hauer J.M.; Autotransfusion and blood conservation; 19 (3); 97-156; Curr Probl Surg.; Mar. 1982.
- 39.- Testas P.; Intentional intraoperative normovolemic acute hemodilution. 47;315-21; Bibl. Haematologica - 1981.

- 40.- KL: Ovekrzn W.P., Richter J., Sebening F.; Hemodilution in coronary bypass operations; 47: 297-302; Bibl. Haematologica; 1981.
- 41.- Rieger H.; Indications and contraindications of isovolemic hemodilution in clinical angiology; 47:149-56 Bib. Haematologica; 1981.
- 42.-Gilbert H.Mudge;Agents affectin volume and composition of body fluids;Section VII,chapter 35,page 848-62 in Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. Sixth edition. 1980.Ed.Macmillan