

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

TRANSFUSION MASIVA DE SANGRE

Dr. Jorge Dagnino S.
Dr. José de la Fuente B.
Dr. Samuel Torregrosa Z.

La transfusión masiva de sangre constituye un problema que ha sido discutido por años. La razón fundamental estriba en la dificultad, por las circunstancias, de realizar estudios comparativos y bien controlados. No sólo influyen las dificultades técnicas sino también la diversidad de situaciones clínicas y de variables interrelacionadas. Además, contribuye el distinto énfasis de diversos autores en los varios problemas que involucra la transfusión masiva. El presente capítulo constituye una revisión de la literatura, especialmente de aquellos autores que sí tienen una experiencia clínica vasta en el problema, adquirido en el manejo de heridos de guerra. Ello indudablemente significa una cierta selección pues se trata de individuos jóvenes y con buen estado general previo. Esto obliga a interpretar esos resultados y conceptos teniendo muy en cuenta este factor.

Las dudas empiezan con la definición, sin que exista unanimidad al respecto. Las consecuencias efectivas y/o potenciales de la transfusión masiva dependen de dos variables principales: volumen transfundido y tiempo en que se efectúa dicha infusión. El límite general-

mente aceptado para hablar de transfusión masiva se alcanza al aportar un volumen igual o superior al volumen sanguíneo estimado del enfermo, y esto en un tiempo relativamente corto.

El impacto de la transfusión masiva sobre el volumen original del enfermo es de difícil análisis por la multiplicidad de factores envueltos tanto exógenos como endógenos. El estudio matemático se ha hecho utilizando como modelo experimental el recambio sanguíneo del recién nacido. Los cálculos se basan en algunos hechos que no son exactos desde el punto de vista clínico. Entre éstos podemos mencionar los siguientes: la presunción que el volumen inicial es igual al volumen final, que la mezcla es instantánea y completa y que el receptor constituye un sistema cerrado. Así se han desarrollado fórmulas para caracterizar el recambio incremental y el continuo. De ellas surgen algunas consideraciones que sí pueden tener importancia práctica. La primera se refiere al porcentaje del volumen original que permanece a medida que aumenta la cantidad transfundida; un ejemplo: en un enfermo con volumen sanguíneo inicial de 5 lts. al cabo de 10 unidades transfundidas queda en circulación alrededor del 25 % del volumen original; con 20 unidades este porcentaje disminuye a un 10 % y a sólo 3-4 % cuando se han alcanzado 30 unidades. Otra consideración se refiere a la oportunidad en que se inicia la transfusión: el impacto sobre el volumen original, a igual volumen transfundido, es mayor mientras más tardíamente se inicie el reemplazo. En otras palabras, mientras mayor sea el volumen perdido antes de iniciar el reemplazo, antes se alcanzará el recambio total o casi total.

Como dijimos anteriormente los efectos deletéreos potenciales de una transfusión masiva pueden dividirse en dos categorías, como se observa en la Tabla 1. Analizaremos cada uno de estos puntos.

TABLA 1

EFFECTOS POTENCIALES DE LA TRANSFUSION MASIVA

I. RELACIONADOS CON EL VOLUMEN TRANSFUNDIDO:

1. Transmisión de enfermedades
2. Transfusión incompatible
3. Inmunización del receptor

II. RELACIONADOS CON VOLUMEN Y TIEMPO

1. Alteración de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno
2. Coagulopatías
3. Alteraciones del balance ácido-base
4. Toxicidad del citrato
5. Hipotermia
6. Microembolización
7. Elevación del potasio plasmático
8. Misceláneas

I. RELACIONADOS CON EL VOLUMEN TRANSFUNDIDO

1. Transmisión de Enfermedades

Probablemente este punto represente la mayor toxicidad de la Sangre de Banco. De hecho la hepatitis post-transfusional sigue siendo, aislada, la primera causa de muerte por transfusión. El riesgo de hepati

tis obviamente aumenta en relación directa con el número de unidades transfundidas. Igual ocurre con otros agentes patógenos, para algunos de los cuales no se ha determinado su significado clínico como es el caso del Citomegalovirus o el virus de Epstein - Barr.

2. Transfusión Incompatible

Si bien básicamente podría decirse que la probabilidad de esta complicación también aumenta proporcionalmente al número de unidades administradas, vale la pena destacar que la tensión que implica la situación clínica aumenta las probabilidades de error en la tipificación e identificación.

Volveremos a tocar este tema en relación a coagulopatías.

3. Inmunización

Aumenta también la frecuencia de esta complicación no sólo por el número de unidades transfundidas sino porque habitualmente se utiliza sangre total y no componentes.

II. RELACIONADOS CON VOLUMEN Y TIEMPO

Obviamente el tiempo que dura la transfusión juega un papel importante. Mientras más prolongado es, mayores son las posibilidades del organismo para compensar o amortiguar los efectos deletéreos. Esto se hará aún más evidente en la discusión de los puntos específicos.

Agregaremos aquí que la mayoría de estos efectos son consecuencia de la infusión de sangre que ha sufrido

diversos cambios metabólicos, estructurales y funcionales durante su almacenamiento y que, en general, son proporcionales a la duración de éste. (Tabla 2)

TABLA 2

	Normal	Sangre de Banco en ACD x 14 ds.
pH	7,40	6,6 - 6,9
Temperatura (°C)	37	4 - 6
Pa CO ₂ (Torr)	40	150 - 210
Lactato (mEq/l)	1,3	5,65
Piruvato (mEq/l)	0,07	0,22
Ac. Cítrico (mEq/l)	0,15	11,0
Déficit de Base (mEq/l)	0	9 - 15
Potasio (mEq/l)	3,5 - 5,0	9 - 15
Factores V, y VIII	100 %	20 - 50 %
Plaquetas	240.000	0
2 - 3 DPG	100 %	3 %

1. Modificación de la Afinidad de la Hemoglobina por el Oxígeno

La caracterización de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno se hace mediante la curva de disociación de la hemoglobina. Sus modificaciones nos mostraron entonces cambios en esta afinidad: desviaciones a la derecha implican una disminución de ella y a la vez un menor contenido de oxígeno; desviaciones a la izquierda traducen cambios contrarios de afinidad y contenido. A nivel tisular, en el primer caso, (desviación a la derecha), hay una más fácil entrega del oxígeno y a la inversa cuando la desviación es a la izquierda.

Sobre la curva de disociación influyen numerosos factores pero principalmente la concentración de protones, la tensión de CO₂ y la temperatura. El aumento de cualquiera de ellos produce un desplazamiento a la derecha y su disminución a la izquierda. Además existen algunos sustratos que favorecen la disociación de la hemoglobina. El mejor conocido es el del 2,3-DPG. (Ver Transfusión de Glóbulos Rojos).

En la sangre almacenada la disminución del pH, inducida inicialmente por el anticoagulante, inhibe la glicólisis disminuyendo la síntesis del 2,3-DPG, a la vez que acelera su degradación por activación de la fosfatasa específica. Así los niveles de 2,3-DPG caen a 3 % de lo normal a los 14 días de almacenamiento con ACD y en forma más lenta con CPD. Al ser transfundida la sangre los niveles se recuperan rápidamente alcanzando el 50 % de lo normal a las 4 horas y el 100 % a las 24 horas.

Estos cambios de 2,3-DPG se correlacionan directamente con la P₅₀. Esta, corresponde a aquella tensión de oxígeno en que el 50 % de la hemoglobina se en-

cuentra saturada (TCPS y pH 7,4). "In vitro" el P₅₀ determina la posición de la curva. Sin embargo se necesita transfundir cantidades muy grandes de Sangre de Banco para hacer descender el P₅₀ a valores críticos: transfusiones equivalentes a 1 ó 2 volúmenes sanguíneos mantienen niveles holgadamente sobre 20 mmHg. Aún más, la simple determinación de P₅₀ no toma en cuenta las modificaciones "in vivo" del pH y temperatura, factores que influyen determinantemente en la posición de la curva.

Es por estas consideraciones que el significado clínico de los cambios de 2,3-DPG son difíciles de documentar o evaluar. Aparentemente, en forma aislada, su importancia es muy secundaria. Sin embargo, una suma de factores que modifiquen la curva de disociación en el mismo sentido sí puede cobrar importancia. Por ejemplo, la asociación de disminución de 2,3-DPG con hipotermia y alcalosis, tres condiciones que pueden coexistir en una transfusión masiva, como veremos más adelante. También puede adquirir importancia clínica en aquellos enfermos que ya tienen compromiso, por otros factores, del aporte tisular de oxígeno: anemia, imposibilidad de aumentar el débito cardíaco y/o flujo tisular o cuando este aumento constituya un riesgo. Es el caso, por ejemplo, de un enfermo con enfermedad coronaria, donde además se conjuga la imposibilidad de recurrir a un aumento en la extracción tisular de oxígeno.

Se necesita mayor información al respecto para poder evaluar estos parámetros. En la práctica debemos evitar la asociación de factores, especialmente en aquel grupo de enfermos mencionados en el último párrafo.

2. Alteraciones de la Coagulación

Es un hecho bien conocido que la transfusión masiva trae consigo el riesgo de alteraciones del sistema de

la hemostasia. Sin embargo, sobre la etiopatogenia y la importancia relativa de las distintas causas hay discusión.

En la sangre de Banco ocurren cambios que pueden ser causa de coagulopatías:

- Prácticamente ausencia de Calcio ionizado, por la presencia del anticoagulante que produce su quelación.
- Las plaquetas viables caen al 12 % de lo normal en 24 hrs. y a 2 % a las 48 hrs. Además hay cambios en la función plaquetaria por la ausencia de calcio, alteraciones del pH, disminución de la temperatura y, probablemente, por la acción de plastificantes que difunden a la sangre desde el envase plástico.
- Rápida inactivación de algunos factores plasmáticos de la coagulación, especialmente el F V y F VIII con la conservación a 4°C.
- Liberación de sustancias tromboplásticas al destruirse elementos celulares, especialmente glóbulos rojos.

Con estos hechos presentes podemos discutir las distintas posibilidades.

La primera se refiere a la dilución de factores de coagulación. La combinación de un aumento de algunos factores plasmáticos circulantes durante el stress y la pequeña cantidad de ellos (5 % FV, 30 % FVIII y 20 % FXI) necesaria para una adecuada hemostasia quirúrgica, hace que su dilución, que indudablemente ocurre, raramente sea causa de problemas. Este hecho hace discutir el beneficio del uso rutinario de plasma fresco congelado durante la transfusión masiva, excepto en aquellos enfermos con alteraciones pre-existentes, por ejemplo, daño hepático.

Queda entonces la trombopenia como causa más probable de coagulopatía dilucional. Sin embargo raramente y sólo después de transfusión de volúmenes muy grandes se observan por este mecanismo, trombopenias bajo 50.000 por ml. Por ello se ha planteado además la alteración de la función plaquetaria a la que ya hicimos mención.

Collins ha mostrado, en su experiencia, que los problemas de coagulación clínicamente evidentes empiezan luego de 15-20 unidades, aumentando su incidencia hasta alcanzar casi la totalidad de los casos al llegar a las 25 - 30 unidades transfundidas. Ello en heridos de guerra, con buen estado general previo; probablemente antes, en enfermos con patología grave pre-existente.

La trombopenia dilucional requiere, para su manejo, de sangre fresca (menos de 6 hrs.) o, idealmente, de concentrados plaquetarios. Como la obtención de cualquiera de ellos puede tomar un tiempo largo vale la pena pensar en su necesidad y pedirlos al Banco de Sangre cuando ya se han transfundido 10-15 unidades y parece probable que se continuará transfundiendo.

La hipocalcemia antes de provocar problemas de coagulación produce trastornos cardiovasculares, por lo que nos referiremos a ello más adelante.

El hecho que, en muchas oportunidades, el descenso de plaquetas y de otros factores sea mayor que el predecible hace plantear que la causa del sangramiento patológico sea una coagulación intravascular diseminada. En el enfermo que necesita transfusión masiva las condiciones pre-disponentes son muchas: shock, trauma, infusión de sustancias tromboplásticas. Junto con la hipercoagulabilidad, y como respuesta, se desarrolla un aumento de la fibrinólisis, de tipo secundario. En estas circunstancias el uso de áci

do epsilon-aminocaproico (EACA) puede ser catastrófico al suprimir un mecanismo de defensa. En la duda de fibrinólisis primaria o secundaria, siendo la primaria una entidad de dudosa existencia, es aconsejable usar heparina (0,5 mg/Kg ev) previa al EACA. Sobre el uso de heparina por otro lado también existe controversia, especialmente por la comunicación de casos en que su uso provocó la muerte, u otras en que su uso no mejoró la sobrevida de enfermos con CID y shock hipovolémico o séptico. En lo que sí hay acuerdo es que generalmente lo aconsejable es tratar la causa y mejorar las condiciones hemodinámicas, especialmente en lo que se refiere a microcirculación, para que la CID se detenga. El uso de plasma fresco congelado para tratar la disminución de los distintos factores, secundaria a su consumo excesivo, puede entrañar el riesgo de añadir "leña al fuego", riesgo que disminuye a un mínimo si previamente ha mejorado la microcirculación o, para algunos, con la heparinización previa.

Otra situación que puede presentarse como un sangramiento anormal es la transfusión incompatible. De hecho el diagnóstico de ella en un enfermo anestesiado es difícil. Debe sospecharse si hay persistencia de hipotensión a pesar de un reemplazo de volumen aparentemente adecuado, la presencia de sangramiento anómalo, y posteriormente, hemoglobinuria. Como mecanismo patogénico de esta complicación se ha involucrado también a la CID.

La monitorización de estos enfermos desde el punto de vista hemostático debe efectuarse aproximadamente cada 10 unidades de sangre transfundidas. Incluye un recuento de plaquetas, medición de fibrinógeno, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y, si es posible, cuantificar los Productos de Degradación de Fibrinógeno. Una trombopenia puede deberse a dilución o CID. Un nivel normal de fibrinógeno apunta hacia la primaria

pues los niveles de éste son normales en la sangre de Banco. La prolongación del PTT puede indicar disminución de factores de coagulación o bien presencia de productos de degradación del fibrinógeno, consecuencia de su lisis aumentada. Esta a su vez puede evidenciarse en la pesquisa y cuantificación de los productos de degradación del fibrinógeno. El diagnóstico diferencial, sin embargo, suele ser difícil, muchas veces imposible y sólo puede hacerse con la evolución del cuadro, su respuesta al tratamiento, o mediante patrones de laboratorio inconfundibles.

3. Alteraciones del Balance Acido-Base

El hecho que la sangre de Banco representa una carga de ácido significativa y que los enfermos que la necesitan probablemente tienen una acidosis metabólica preexistente llevó a recomendar el uso de bicarbonato de sodio en forma rutinaria cada cierto número de unidades transfundidas.

Sin embargo la evaluación sistemática del balance ácido-base de estos enfermos mostró una variación muy importante y totalmente impredecible, excepto en aquellos casos de hemorragia incoercible con shock, y en éstos, la administración de bicarbonato fue generalmente inútil. Ello hace que el uso rutinario de bicarbonato sea una práctica desaconsejable por varios factores: el riesgo de provocar una alcalosis iatrogénica, alteración de la movilización del calcio, sus efectos sobre disociación de la oxihemoglobina, etc.

Las razones involucradas en esta situación son varias:

El aumento de la concentración de hidrogeniones de la Sangre de Banco se debe fundamentalmente al ácido

cítrico del anticoagulante y al ácido láctico generado por el metabolismo del eritrocito durante el almacenamiento. Ambos son metabolitos intermediarios que entran al ciclo de Krebs y son rápidamente procesados en condiciones normales. La acidosis pre-existente también es rápidamente revertida al recuperarse el volumen circulante. Vemos entonces que el impacto de la transfusión masiva sobre el estado ácido-base del paciente no es un problema simple de titulación en un sistema cerrado sino que es bastante más complejo. Intervienen factores de difícil cuantificación: velocidad de infusión, capacidad y velocidad de metabolización, estado circulatorio, etc. Probablemente el factor más importante sea este último. Se hace evidente que el uso de bicarbonato debe efectuarse en forma individualizada y ojalá objetivamente con la medición de gases en sangre.

4. Intoxicación por Citrato

Este problema sigue siendo discutido en cuanto a su incidencia e importancia. En la sangre de Banco existe un exceso de citrato necesario para asegurar la anticoagulación completa por medio de la quelación del calcio iónico. La infusión masiva y en corto tiempo puede entonces conducir a una hipercitremia e hipocalcemia, hechos comprobados en forma experimental. Sin embargo, la administración rutinaria de calcio puede ser muy peligrosa y la documentación del problema en clínica ha sido muy difícil.

Veamos antes los factores que intervienen en la relación entre transfusión y calcio ionizado:

- Velocidad de administración y metabolización del citrato. Esta, como hemos visto, es muy rápida. Probablemente esté disminuída cuando existe hipoperfusión aur-

que no se ha logrado demostrar una correlación evidente, excepto cuando coexiste con hipotermia y/o daño hepático previo. Sólo velocidades poco usuales de infusión pueden ser tóxicas, (mayores de 100 ml/min).

- Velocidad de movilización del calcio desde depósitos óseos. Experimentalmente se ha demostrado una respuesta sorprendentemente rápida sugiriendo la existencia de un pool de hormona paratiroidea pre-formada. No hay evidencias sobre la importancia que tendría la hipoperfusión ósea o el eventual agotamiento de la hormona preformada.
- Cambios simultáneos de pH: la alcalosis aumenta la unión proteica del calcio iónico y también provoca una disminución del calcio total. Además cambios del pH influyen sobre la metabolización del citrato, por lo menos en animales.
- Otros factores de importancia menor o aún no precisada, como los efectos aditivos de la hiperkalemia con hipocalcemia y la unión de calcio iónico con lactato o fosfato.

Considerando entonces la variabilidad de la respuesta y los riesgos de una hipercalcemia iatrogénica tampoco parece aconsejable el uso rutinario de calcio excepto, quizás, cuando coexisten factores de riesgo. Su uso puede ser guiado por la monitorización continuada de ECG, indicándose cuando aparezca una prolongación del espacio QT o elevación de la onda T. Puede usarse gluconato o cloruro de calcio. Este tendría la desventaja de ser irritante para las venas pero, por su menor peso molecular, contiene aproximadamente cuatro veces más equivalentes de calcio a igualdad de peso.

5. Temperatura

Calentar 10 litros de sangre desde 4°C a 37°C requiere aproximadamente 300 KCal, lo que representa 1 hora de trabajo muscular moderadamente intenso. Desde otro ángulo, equivale a un consumo de oxígeno de aproximadamente 1000 ml por minuto, y esto justo en el peor momento para el enfermo. Es prácticamente inevitable entonces que la transfusión masiva haga descender la temperatura del enfermo, especialmente si éste está anestesiado y con exposición de vísceras. La hipotermia trae consigo una serie de consecuencias:

- Aumento de los requerimientos de oxígeno y energía.
- Alteración del metabolismo del citrato y lactato aumentando las posibilidades de hipocalcemia y acidosis.
- Facilita la salida K⁺ desde el intracelular, en forma aditiva con la acidosis.
- Aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, la que junto con la disminución del 2,3-DPG y alcalosis puede alterar la entrega tisular de O₂ como ya vimos.
- Arritmias cuando la temperatura desciende bajo 30°C. Aquí vale la pena señalar la posibilidad de un mayor enfriamiento a nivel cardíaco cuando la transfusión se hace por catéteres centrales.
- Aumento de la viscosidad sanguínea, deletérea a nivel de microcirculación.

Vemos entonces que la interacción de la hipotermia con otras alteraciones inducidas por la transfusión

masiva es siempre inconveniente. De aquí la recomendación de calentar previamente la sangre transfundida y también los sueros. Existen distintos métodos para lograrlo, estando siempre presente el riesgo de hemólisis por sobrecalentamiento.

6. Microembolización

La presencia de microagregados en la sangre de Banco es un hecho conocido por años. Su número y tamaño tienen una relación directa con el tiempo de almacenamiento, siendo éste el factor más importante (Fig. 1). Están compuestos fundamentalmente por plaquetas, desde el primer momento, agregándose posteriormente granulocitos y fibrina. Se denominan microagregados propiamente tales aquéllos que atraviesan los filtros de uso común en los equipos de transfusión, vale decir con poros de 170 a 200 micrones. La medición indirecta de ellos se hace comúnmente con la llamada presión de filtración que es aquella requerida para forzar la sangre a velocidad constante a través de un filtro con poros de 20 micrones. Vale la pena agregar que el fenómeno de formación de microagregados no es exclusivo de la sangre de Banco: se ha observado también durante la circulación extracorpórea y durante el shock hemorrágico experimental en animales.

Sobre el significado clínico hay pocos trabajos bien controlados y concluyentes. Durante circulación extracorpórea se ha mostrado la embolización a nivel de SNC. McNamara y cols., mostraron un aumento del shunt intrapulmonar relacionando la magnitud de la hipoxemia post-operatoria con el volumen transfundido. Además se ha involucrado a los microagregados como otro factor posible en la génesis de insuficiencia respiratoria idiopática. Ello, a través de un aumento de la resistencia vascular mecánica junto con la liberación de sustancias vasoactivas y bron-

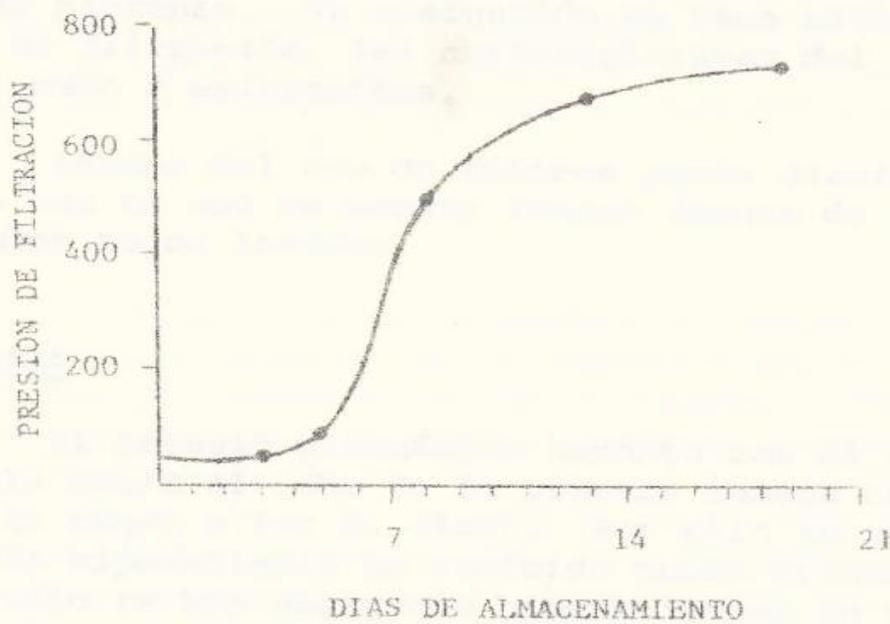


FIG.1 Microagregados en la sangre almacenada.
(Ref. 12)

coconstrictoras. Al respecto destacan los trabajos de Reul y cols., en los que muestra disminución de la incidencia de insuficiencia respiratoria post-transfusional usando microfiltros.

Los filtros actualmente en uso son de dos tipos: aquéllos llamados de superficie que funcionan por simple filtración, y los que retienen partículas por adsorción. Aparentemente los más aconsejables son los primeros, con poros de 40 micrones. Su evaluación se hace midiendo el potencial de filtración, las características del flujo y el eventual daño a eritrocitos.

Además del uso de filtros puede disminuirse el problema con el uso de sangre fresca (menos de 4 días) y/o de glóbulos rojos lavados.

7. Potasio

El potasio plasmático aumenta con el almacenamiento (12 mEq/L al cabo de la primera semana con ACD llegando a 32 mEq/L a los 21 días). Por ello la posibilidad de inducir hiperkalemia ha recibido mucha atención. Sin embargo sólo se han observado hiperkalemias en forma consistente con velocidades de infusión superiores a 120 ml/min. Aún más, es más frecuente encontrar hipokalemias post-transfusionales explicándose este hecho por diversos mecanismos: reentrada al glóbulo rojo que ha recuperado su vitalidad, eliminación renal, redistribución intersticial, etc.

8. Misceláneas

Existen algunos problemas de menor importancia y aún otros cuya importancia clínica no ha sido determinada

da. Entre los primeros podemos mencionar la infusión de amonio que podría cobrar importancia en enfermos con insuficiencia hepática. Mencionando otros: la hemólisis de glóbulos rojos con la salida de lípidos intraeritrocitarios como causa posible en el desencadenamiento de una CID, alteración de defensas antibacterianas, infusión de sustancias vaso-activas (serotonina, histamina, prostaglandinas), toxicidad de nuevos aditivos y la infusión de plastificantes. Al respecto, la acumulación de éstos es sorprendentemente alta, 0,25 mgrs/100 ml/día de almacenamiento, y si bien su importancia no aparece clara se han planteado efectos adversos sobre la función plaquetaria o posible daño tisular.

CONCLUSION

El impacto de la transfusión masiva es consecuencia fundamentalmente de la imperfección de los métodos actuales de conservación de la sangre. Cabe señalar que el uso de CPD atenúa algunos cambios comparado con ACD: menor alteración de los niveles de 2,3-DPG extendiendo el tiempo útil de la sangre conservada de 21 a 28 días, menor acidosis con un pH 0,1-0,2 puntos mayor, 20% menos citrato y potasio. Otra alternativa que representa evidentes ventajas pero a un costo mucho mayor es la utilización de glóbulos rojos congelados.

Por otro lado también es evidente que los problemas se acentúan cuando la resucitación es tardía o insuficiente. Un buen control hemodinámico es probablemente la mejor defensa y prevención de los efectos deletéreos de la transfusión masiva. Cobra aquí importancia el manejo práctico particularmente en lo que se refiere a vía o vías venosas adecuadas, calentamiento de la sangre, filtros y monitorización. Por último, pero no menos importante es destacar la incidencia que tiene la iatrogenia: el uso indiscriminado de bicarbonato, calcio, ácido epsilon aminocaproico, fibrinógeno, etc.

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

1. BOYAN, C.P., HOWLAND, W.S.
Blood Temperature: A Critical Factor in Massive Transfusion.
Anesthesiology 22: 559, 1961.
2. BOYAN, C.P., HOWLAND, W.S.
Cardiac Arrest and Temperature of Bank Blood
JAMA 183: 58, 1963
3. BUNKER, J.P.,
Metabolic Effects of Blood Transfusion
Anesthesiology 27: 446, 1966
4. COLLINS, J.A.
Problems Associated with the Massive Transfusion of Stored Blood.
Surgery 75: 274, 1974
5. COLLINS, J.A.
Massive Blood Transfusion
Clin. Haematology 5: 201, 1976
6. DOENICKE, A., GROTE, B., LORENZ, W.
Blood and Blood Substitutes.
Br. J. Anaesth. 49: 681, 1977
7. DYBKJAER, E., ELKJAER, P.
The Use of Heated Blood in Massive Blood Replacement.
Acta Anaesth. Scand. 8: 271, 1964

Universidad Católica de Chile
Biblioteca de Medicina
y Ciencias Biológicas

8. FINCH, C.A., LENFANT, C.
Oxygen Transport in Man.
New Eng. J. Med. 286: 407, 1972
9. GLASS, D.D.
Intraoperative Coagulation Defects: Etiology Diagnosis
and Treatment.
American Society of Anesthesiology. Annual Refresher
Course Lecture. 224, 1975
10. GLOCKE, D.J.
A Prospective Study of Posttransfusion Hepatitis.
JAMA 219: 1165, 1972
11. HOWLAND, W.S., SCHWEIZER, D., BOYAN, C.P.
Physiological Alteration with Massive Blood Replacement.
Surg. Gynec. & Obst. 105: 529, 1957.
12. HUESTIS, D.W.
Fresh Blood: Fact and Fancy.
En, Seminar on Current Technical Topics, Ed. American
Assoc. of Blood Banks, pág. 117, 1974
13. MCNAMARA, J.J., BURRAN, E.L., LARSON, E., et. al.
Effect of Debris in Stored Blood on Pulmonary Micro-
vasculature.
Ann. Thor. Surg. 14: 133, 1972.
14. MILLER, R.D.
Transfusion Therapy and Associated Problems American
Society of Anesthesiologists. Regional Refresher
Courses in Anesthesiology.
Vol. 1: 101, 1973.
15. MILLER, R.D.
Complications of Massive Blood Transfusions.
Anesthesiology 39: 82, 1973

16. OSKI, F.A., MARSHALL, B.E., COHEN, P.J., et. al.
The Role of the Left-Shifted or Right-Shifted Oxygen-hemoglobin Equilibrium Curve.
Ann. Inter. Med. 74: 44, 1971.
17. REUL, G.J., GREENBERG, S.D. LEFRAK, E.A. et. al.
Prevention of Post-Traumatic Pulmonary Insufficiency.
Arch. Surg. 106: 386, 1973.
18. REUL, G.J., BEALL, A.C., GREENBERG, S.D.
Protection of the Pulmonary Microvasculature by Fine Screen Blood Filtration.
Chest. 66: 4, 1974
19. THOMAS, H.M., LEFRAK, S.S., IRWIN, R.S. et. al.
The Oxyhemoglobin Dissociation Curve in Health and Disease. Role of 2,3-Diphosphoglycerate.
Am. J. Med. 57: 331, 1974.
20. WALKER, A.K.Y.
Blood Microfiltration: A review.
Anaesthesia 33: 35, 1978