

CAMBIOS EN LA p50 SECUNDARIOS A HEMODILUCION NORMOVOLEMICA EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS

*JOSÉ DE JESÚS JARAMILLO-MAGAÑA

**LUIS MARIO IGARTUA-GARCÍA

RESUMEN

Se estudiaron 21 pacientes adultos de ambos sexos programados en forma electiva para procedimientos neuroquirúrgicos quienes tenían una Hemoglobina y Hematocrito mayores de 15 gr/dl y 50% respectivamente. Se evaluó el efecto de la hemodilución normovolémica sobre la disociación del oxígeno hemoglobina determinada por el cálculo de la p50, en presencia de hiperventilación. Se discute el método y su aplicación en la práctica clínica rutinaria. De acuerdo a nuestros resultados se concluye que la hemodilución normovolémica normaliza la desviación de la curva de disociación del Hb02 ocasionada por la hiperventilación.

Palabras clave: Hiperventilación, hemodilución, p50 neuroanestesia, neurocirugía, oxihemoglobina, pulso oximetría.

SUMMARY

21 adult patients both sex scheduled for elective neurosurgical procedures were studied. They had hemoglobin and hematocrit greater than 15 gr/dl and 50% respectively. The effects of normovolemic hemodilution on oxygen hemoglobin dissociation curve as measured of p50 in presence of hyperventilation are described. We discuss the method and its application in the daily clinical practice. We agree that the normovolemic hemodilution normalise the oxygen hemoglobin shift during hyperventilation.

Key words: hyperventilation, hemodilution, p50, neuroanesthesia, neurosurgery, oxyhemoglobin, pulse oximetry.

Durante los procedimientos neuroquirúrgicos, es importante el control de la presión intracraneal, así como una serie de maniobras que permitan la labor del cirujano, sin que el tejido cerebral sea lesionado en forma importante.

Una de las técnicas más utilizadas es la hiperventilación. Esta técnica permite generalmente un control adecuado de la presión intracraneal al reducir el volumen sanguíneo cerebral por medio de una vasoconstricción intracraneal refleja a los cambios en el pH perivascular.¹⁻³ Sin embargo, es bien conocido que la hiperventilación modifica la afinidad del oxígeno por la hemoglobina, en una medida en que la curva de disociación del oxígeno-hemoglobina, es desviada hacia la izquierda.^{4, 5}

Esto implica que la disposición del oxígeno por los tejidos quede limitada al cambiar las características físico-químicas de la molécula de la hemoglobina (Hb). La afinidad del oxígeno por la Hb, puede ser determinada mediante la medición de la p50. Esta puede definirse como la presión parcial de oxígeno (PO₂), en donde la Hb se encuentra saturada en un 50%, a pH de 7.40, PCO₂ 40 mm Hg y temperatura de 37.0 grados centígrados.⁵

Debido a que se ha reportado,⁶⁻⁹ que la hemodilución normovolémica modifica las propiedades reológicas de la sangre al mejorar la disposición tisular de oxígeno a hematocritos entre 30 y 35%^{6, 9} decidimos evaluar sus efectos sobre la p50 en pacientes que fueron hiperventilados durante cirugía intracraneal y determinar si la cur-

*Médico Anestesiólogo.

**Médico Jefe.

**Trabajo elaborado en el Departamento de Neuroanestesiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, SS.

Recibido: 17 de agosto de 1988. Aceptado: 20 de septiembre de 1988.

Sobretiros: José de Jesús Jaramillo-Magaña. Depto. Anestesiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur núm 3877. México, D.F. C.P. 04440.

va de disociación del oxígeno-hemoglobina se normaliza durante el procedimiento de hemodilución-hiperventilación.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 21 pacientes adultos de ambos sexos (9 mujeres y 12 hombres) entre 19 y 65 años de edad con peso de 50 a 80 kg, programados para cirugía intracranial, con hemoglobina y hematocrito mayor de 15 gr/dl y 50% respectivamente. A todos los pacientes se les explicó el propósito y naturaleza del estudio, así como los riesgos conocidos. Todos los pacientes admitidos en el estudio firmaron su consentimiento informado.

Ninguno de los pacientes presentó datos clínicos, laboratoriales o de gabinete de enfermedad metabólica, hepática, cardiopulmonar, renal o síndrome de cráneo hipertensivo, no eran fumadores ni hubo evidencia clínica de metahemoglobinemia. Fueron clasificados como ASA II-III, en relación con el procedimiento quirúrgico.

Todos los pacientes fueron premedicados la noche anterior con diazepam VO, 0.3 mg. kg-1 y media hora antes de pasar a quirófano. La noche anterior fue colocado mediante venopunción o venodisección un catéter largo No. 16, en la vena antecubital y se avanzó hasta el tercio medio de aurícula derecha, para medición de la presión venosa central (PVC). Su colocación fue monitorizada mediante trazo electrocardiográfico u osciloscopia.¹⁰ A su llegada a sala se monitorizaron con electrocardiógrafo, en DII o V5 modificada y se canalizó la arteria radial previa prueba de Allen. Tanto el catéter colocado en aurícula derecha como el catéter en la arteria radial, se conectaron a un transductor de presión previamente calibrado. El transductor de PVC se colocó a nivel de la línea media axilar en quinto espacio intercostal y el de presión arterial a nivel de vertex.

La inducción anestésica fue a base de tiopental 5-7 mg. kg-1, pancuronio 0.04 mg. kg-1, lidocaína 1.5 mg. kg-1, y succinilcolina 1 mg. kg-1. Después de la intubación endotraqueal, se colocó un estetoscopio esofágico, una sonda de termometría en tercio medio de esófago y una sonda uretral para cuantificación de diuresis. Posteriormente los pacientes se conectaron a un ventilador mecánico a Vt y f adecuados para mantener una PaCO2 entre 25 y 30 mm Hg, a una FiO2 de 1.0. La anestesia fue mantenida a base de enflurano a FI < 1.0 fentanyl 2-3 mcg. kg. hr-1 y pancuronio 0.04 mg. kg. hr-1

Posteriormente a la inducción anestésica se calculó el volumen sanguíneo circulante (VSC) mediante la fórmula No. 1., así como el volumen sanguíneo necesario para llevar a los pacientes a un hematocrito de 30-35% con la fórmula No. 2 (VSE). La sangre fue extraída a través de un catéter No. 14, de las venas del ante-

brazo o directamente a través de la línea arterial por medio de una llave de tres vías. La sangre obtenida se recolectó en bolsas para extracción de sangre con solución ACD y se etiquetaron de acuerdo al orden de extracción. Al mismo tiempo y volumen a volumen, la sangre extraída fue repuesta con Dextrán 70, hasta el final del procedimiento. En caso de reposición de pérdidas sanguíneas, la sangre se retransfundió en el orden inverso al de la extracción. Las pérdidas insensibles se repusieron con solución de ringer lactado (Hartman) a 6 ml. kg. hr.¹¹⁻¹³ y la diuresis fue respuesta al 60% con objeto de mantener un balance negativo en el transoperatorio.¹¹ Todos los pacientes recibieron después de la hemodilución una dosis de manitol al 20%, 1.5 gr/kg-1.

La P50 fue calculada por el método de Weiskopf,¹⁴ modificado por Aberman,¹⁵ a partir de mediciones únicas en sangre arterial de PO2, S02 y pH a temperaturas conocidas con el uso de la fórmula No. 3.

$$V = (P \times 0.037^3 + E^3 \times 0.405^3) - 0.3 \times 1000 \quad (1)$$

(Varones)

$$V = (P \times 0.045^3 + E^3 \times 0.417^3) - 0.3 \times 1000 \quad (2)$$

(Mujeres)

$$S = V \times (I - T) \times 3 - (I + T/2);$$

$$S = S \times 0.8 \quad (2)$$

$$p50 = 26.6 \times PO2c / PO2s \quad (3)$$

donde:

V = Volumen sanguíneo circulante (ml.)

P = Peso (Kg.)

E = Estatura (mts).

S = Volumen de extracción (ml).

I = Hematocrito inicial (%).

F = Hematocrito final (%).

PO2c = PO2 medida corregida a pH y temperatura del paciente.

PO2s = PO2 correspondiente a la saturación arterial de O2 (SaO2) de la curva de equilibrio standard de O2-Hb.¹⁶

La base teórica de esta ecuación (fórmula 3), es la observación de que entre una SaO2 de 20% y 90%, aunque la posición de la curva de equilibrio se desvía, su forma permanece constante.^{8, 17} La p50 se calculó de acuerdo a las siguientes muestras: *muestra 1*: paciente despierto (BASAL); *muestra 2*: paciente anestesiado, prehemodilución (PreHEM); *muestra 3*: posthemodilución (PostHEM); *muestra 4*: postoperatorio inmediato (POST. INM); *muestra 5*: 24 hrs. posthemodilución (24 Hrs.). Todas las muestras fueron tomadas de sangre arterial y analizadas inmediatamente en un gasómetro IL, BGM 1312, con software integrado para corregir pH, PCO2 y PO2 a la temperatura del paciente, la SaO2 fue determinada mediante un oxímetro de pulso (Ohmeda Biox III). La PO2s, fue

calculada a partir de los datos del oxímetro de pulso (medición directa), y no con los resultados obtenidos por el BGM 1312 (SaO₂ calculada), ya que estos valores no son aceptables para estudios de investigación o para la práctica clínica.¹⁹

La PO₂s fue finalmente calculada mediante un programa de computadora que utiliza un modelo matemático para la curva de equilibrio.²⁰ Los errores de medición debido a la forma sigmoide de la curva de equilibrio fueron corregidos de acuerdo a Aberman.¹⁵

Se utilizó la t de student para el análisis estadístico de las diferencias entre las muestras. Una $p < 0.05$ fue considerada como significativa. Los resultados se expresan como el promedio más menos el error standard de las muestras (X ESM).

RESULTADOS

La Hemoglobina promedio de los pacientes estudiados fue de 17.1 ± 1.15 gr/dl con un hematocrito de 50.5 ± 2.0 (%) en condiciones basales y en la fase de prehemodilución. Se calculó un volumen de extracción de sangre suficiente para reducir el hematocrito entre 30 y 35%. Los valores de Hb y Ht para la fase de posthemodilución fueron de 12.32 ± 1.5 y $33.75 \pm 2.4\%$ respectivamente ($p < 0.001$), que prácticamente se mantuvieron durante todo el estudio. Ningún paciente requirió transfusión de sangre autóloga u homóloga durante el periodo de estudio y ningún paciente presentó alteraciones de las variables sistémicas como tensión arterial, PVC, frecuencia cardíaca, temperatura, etc. Las muestras sanguíneas para pH, PaCO₂ y PaO₂ se analizaron inmediatamente y fueron corregidas a la temperatura del paciente y pH de 7.40 con el software integrado al gasómetro IL BGM 1312. Se calculó el contenido arterial de oxígeno (CaO₂) de acuerdo a la fórmula $(Hb \times 1.39 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.0031)$. En condiciones basales el CaO₂ fue de 23.0 ± 1.3 ml/dl, y experimentó una caída proporcional a la reducción de la hemoglobina en la fase de posthemodilución que se mantuvo hasta el periodo de 24 hrs posthemodilución debido a que no se restituyó con sangre autóloga u homóloga, los valores fluctuaron entre 17.4 ± 1.7 y 16.6 ± 1.3 ml/dl ($p < 0.001$).

La SaO₂ (oxímetro de pulso) en condiciones basales fue de $95.0 \pm 4.5\%$, con una elevación hasta 99% de saturación (Cuadro I), posterior a la inducción anestésica y a la administración de O₂ al 100% ($p < 0.05$). Después de la hemodilución, la saturación de O₂, cayó a niveles semejantes a los niveles basales y se mantuvo así durante el periodo de observación. Ningún paciente presentó datos de hipoxemia durante el transoperatorio ni durante el traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos. El modelo matemático para la curva de equilibrio fue aplicado a los valores obtenidos durante todas las

fases. El pH y la PaCO₂ mostraron cambios hacia la alcalosis respiratoria. El volumen corriente fue calculado de acuerdo al nomograma de Radford más una corrección del 17% por la altura de la Cd. de México. En estas condiciones se obtuvieron valores alrededor de 25-30 mm Hg de PaCO₂. No se presentaron datos laboratoriales ni clínicos de acidosis láctica, ni hubo cambios en la Base Buffer (BB). La temperatura de los pacientes (esofágica), se mantuvo dentro de límites fisiológicos y cuando descendió más de un grado centígrado, se les colocó un nebulizador térmico (cascada) en el circuito anestésico para que recuperaran su temperatura.

La p₅₀ experimentó los cambios supuestos con la hemodilución durante hiperventilación (Fig. 1). En condiciones basales se obtuvo un valor de 27.3 ± 0.0 mm Hg, que sin embargo no corresponde a los valores esperados para la Cd. de México, muy probablemente debido a los factores que se considerarán más adelante. En la fase de prehemodilución y como consecuencia de la hiperventilación, se observó una disminución de la p₅₀ hasta 24.2 ± 0.1 mm Hg, lo que describe una desviación hacia la izquierda con aumento de la afinidad del oxígeno por la Hb mediada por el efecto Bohr, ($p < 0.001$). Posterior a la hemodilución el valor de la p₅₀ regresó a su valor basal y prácticamente se mantuvo sin cambios durante el resto del periodo de estudio.

No se presentaron accidentes ni complicaciones durante el procedimiento de hemodilución ni durante el acto quirúrgico. Los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos concientes y con estabilidad de signos vitales. No fue necesario restituir las pérdidas sanguíneas del transoperatorio ni tampoco se transfundió la sangre recolectada. No se hicieron estu-

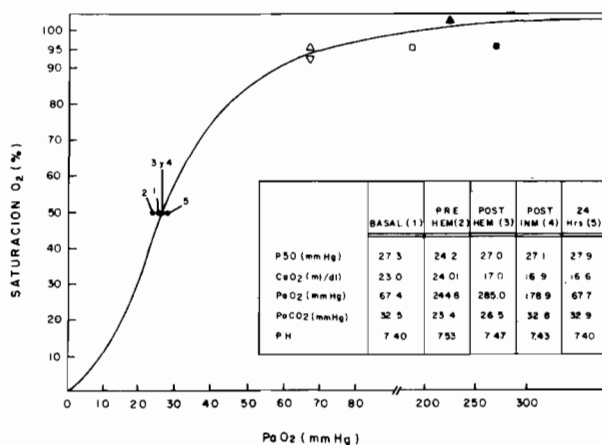


Figura 1. Alteraciones en la relación de la PaO₂ y la SaO₂ en pacientes neuroquirúrgicos hiperventilados y sometidos a hemodilución normovolémica. Basal (Δ); Prehem (□); Posthem (◻); Postintm (▲); 24 Hrs. (∇). Se representa la curva teórica de la disociación del oxígeno — hemoglobina y los valores de la p₅₀ obtenidos en el estudio. Es evidente la desviación a la izquierda durante la hiperventilación (2), y su modificación después de la hemodilución (3 a 5).

dios sobre la conservación de la sangre extraída en estas condiciones: hipoxia, hipocapnia, ACD, Dextrán 70 e hipotermia.

DISCUSION

El método señalado en este estudio para el cálculo de la p50, no involucra tonometría, no requiere equipo especial y toma sólo el tiempo necesario para realizar mediciones únicas de pH, PO₂ y SO₂, de ahí, que sea adecuado para la aplicación clínica rutinaria.¹⁵ Sin embargo, no deja de ser un método calculado. La metodología que nos permite la determinación real de la p50 y sus variaciones respecto al pH, PO₂, SaO₂ y temperatura, sólo puede llevarse a cabo con el uso de un Co-Oxímetro. Sin embargo el equipo citado no es fácilmente disponible, es costoso y no permite la versatilidad de un método rápido como el usado en este estudio. No obstante, es necesario hacer algunas consideraciones:

1) La forma de la curva de disociación del oxígeno-hemoglobina permanece estable, independientemente de sus desviaciones hacia la izquierda o la derecha, a una saturación de O₂ entre 20 y 90%. La mayoría de las muestras analizadas en el presente trabajo son superiores a una SaO₂ de 95%. La modificación de Aberman^{15, 21} respecto a los errores de medición de la p50 con este método permite comparar valores por debajo de una saturación de 20% o por arriba de una saturación de 90%. Sin embargo estos cálculos no han sido corroborados mediante Co-Oximetría.

2) La saturación arterial de oxígeno (SaO₂), es definida como la cantidad de oxihemoglobina (HbO₂) expresada como el porcentaje o fracción de hemoglobina total.¹⁹ Es decir hemoglobina más carboxihemoglobina más oxihemoglobina más metahemoglobina. Ya que el oxímetro de pulso es insensible a concentraciones de carboxihemoglobina y metahemoglobina y no mide niveles de hemoglobina,^{19, 22} tiene las mismas limitaciones que la medición de la PaO₂. Sin embargo, a pesar de sus limitaciones puede ser un monitor confiable del estado de oxigenación de un paciente y proporcionar información sobre la afinidad del oxígeno por la hemoglobina.

En ausencia de compromiso circulatorio y niveles elevados de carboxihemoglobina y metahemoglobina, el oxímetro de pulso puede ser un instrumento adecuado para el monitoreo continuo del estado de oxigenación en pacientes seleccionados. En este estudio ningún paciente presentó alteraciones circulatorias y la dosis total de fentanyl, no fue lo suficientemente elevada para producir niveles sanguíneos considerables de metahemoglobina.^{19, 23}

3) Debido a que el oxímetro de pulso no mide concentraciones de Hb sino el porcentaje de saturación de

Hb con oxígeno, podría presentar errores de medición con saturaciones altas de O₂ a pesar de Hb anormalmente bajas. En este estudio el Hematocrito se disminuyó a un promedio de 35%, por lo que consideramos que la cifra medida de SaO₂ por el oxímetro de pulso es confiable.

Aunque las consideraciones se hacen alrededor de la confiabilidad del oxímetro de pulso, hay muchos otros factores involucrados, como la presencia de altas tensiones arteriales de oxígeno.

La medición de la PaO₂, mientras se respira oxígeno al 100%, refleja el porcentaje del pulmón que se encuentra perfundido pero no el porcentaje que se encuentra ventilado.^{24, 25} La fig. 2, representa las relaciones entre la PaO₂ arterial y los cortocircuitos intrapulmonares de derecha a izquierda (QS/QT x 100) a diferentes valores de PO₂ alveolar (PAO₂). Cuando el corto circuito es grande (QS/QT x 100 > 40%), y los otros factores permanecen constantes, es posible la detección de cualquier cambio por la medición de la PaO₂, en tanto la FiO₂ se incrementa de 0.21 a 1.0; sin embargo los cambios en la saturación de oxígeno son difíciles de detectar debido a que estos valores están a un rango donde la saturación es casi completa. Este problema se intensifica cuando los pacientes se hiperventilan, ya que, como se ha mencionado antes, la curva de disociación del oxígeno-hemoglobina se desvía hacia la izquier-

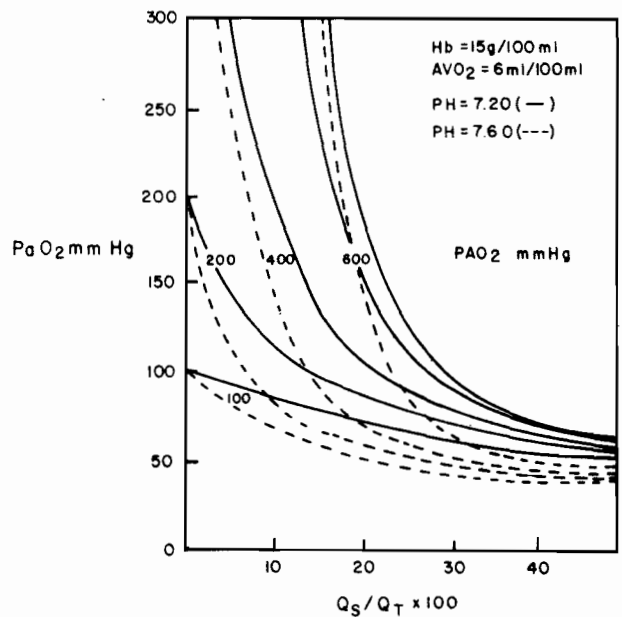


Figura 2. Representación gráfica de las interrelaciones entre la PaO₂ y los cortocircuitos de derecha a izquierda a diferentes valores de PaO₂. Cuando el corto circuito es mayor de 40% es posible la detección de cualquier cambio por medición de la PaO₂ si la FiO₂ se incrementa de 0.21 a 1.0. Cuando los cortos circuitos son menores del 20% a una PaO₂ mayor de 100 mm Hg, estos cambios no son discernibles por mediciones de la saturación de hemoglobina (ver texto).

CUADRO I
CAMBIOS EN LA p50 DURANTE HEMODILUCION NORMOVOLEMICA
EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS

PARAMETROS Y VARIABLES EN LAS DIFERENTES FASES DEL ESTUDIO (X ESM.)					
Parámetro	Basal	Pre Hem.	Post Hem.	Post Inm.	24 Hrs.
Hb (gr/dl)	17.1 ± 1.1	17.1 ± 1.1	12.3 ± 1.5**	12.2 ± 1.3**	12.5 ± 1.1**
Ht (%)	50.5 ± 2.0	50.5 ± 2.0	33.7 ± 2.4**	32.0 ± 2.2**	35.1 ± 1.7**
pH	7.40 ± 0.2	7.53 ± 0.3**	7.47 ± 0.3*	7.43 ± 0.3*	7.40 ± 0.1
PaO2 (mmHg)	67.4 ± 3.1	244.8 ± 12**	285.0 ± 1.1**	178.9 ± 10**	67.7 ± 3.9
PaCO2 (mmHg)	32.5 ± 2.5	23.1 ± 2.5**	26.5 ± 2.8**	32.8 ± 1.7	32.9 ± 2.0
SaO2 (%)	95.0 ± 4.5	98.7 ± 1.1*	95.8 ± 1.7	95.0 ± 1.7	94.7 ± 1.9
CaO2 (ml/dl)	23.0 ± 1.3	24.0 ± 1.5*	17.4 ± 1.7**	16.9 ± 1.4**	16.6 ± 1.3**
p50 (mmHg)	27.3 ± 0.0	24.2 ± 0.1**	27.0 ± 1.1	27.1 ± 0.1**	27.9 ± 1.0

*p < 0.05.

**p < 0.001.

da, por lo que se obtiene una saturación de O₂ mayor a menores valores de PaO₂. Además, cuando el QS/QT x 100 < 20% y la PaO₂ > 100%, los cambios en los cortocircuitos no son factibles de mediciones de saturación de oxihemoglobina.^{25, 26}

Por otro lado, se ha reportado el efecto de hemodilución profunda sobre la PaO₂, en perros con un gran cortocircuito de derecha a izquierda mediante la implantación quirúrgica de la vena cava inferior a la aurícula izquierda.²⁷ A un hematocrito normal de 40%, la PaO₂ fue de 60 mmHg con FiO₂ de 1.1; con hemodilución profunda de PaO₂ alcanzó un valor de 260 mmHg (hematocrito de 4.5%) con FiO₂ de 1.0, y de 60 mmHg con una FiO₂ de 0.21%. No se reportan sin embargo los cambios en la p50 ni los datos de saturación arterial.

En este trabajo se midió en forma directa pH, PO₂, SaO₂ y temperatura y se calcularon el contenido arterial de oxígeno y la p50. Los cambios en el contenido arterial de O₂ (CaO₂) son secundarios a la disminución de los valores de hemoglobina circulante y son directamente proporcionales a la disminución del hematocrito. Los efectos de la hemodilución a este nivel sobre los mecanismos reológicos de la sangre facilitan la disposición del oxígeno por los tejidos. Si la hemodilución puede modificar la disposición de O₂ por los tejidos, entonces la curva de disociación de oxígeno-hemoglobina debe normalizarse en los pacientes sometidos a hiperventilación y hemodilución. Es decir la desviación hacia la izquierda durante hiperventilación debe mostrar una regresión hacia los valores basales de estos pacientes. El cuadro I de este trabajo señala los cambios en los parámetros estudiados para pH y temperatura corregidos, así como para la corrección de la SaO₂ a la PaO₂ medida. Sin embargo, debe hacerse hincapié que el oxímetro de pulso no mide concentraciones de carboxihemoglobina ni de metahemoglobina, factor que puede contribuir al error en las mediciones practicadas.

La P50 obtenida en condiciones basales en este trabajo, (27.3 mm Hg), no está de acuerdo con la altura de la Cd. de México, ya que es bien conocido que la altura modifica los patrones respiratorios, por lo que los habitantes del valle de México cursan con alcalosis respiratoria por hiperventilación. La mayoría de los trabajos realizados sobre variables ácido-base, han sido hechos a alturas menos considerables y casi siempre al nivel del mar. En estas condiciones se ha estimado una p50 alrededor de 26.7 torr.⁵ La p50 encontrada en el presente trabajo puede deberse a las características de los pacientes, como reposo en cama, elevación del hematocrito e hiperviscosidad por poliglobulia, o bien por la presencia de cortos circuitos de derecha a izquierda, reportados en algunos pacientes neuroquirúrgicos.²⁸

Los resultados presentados aquí, son concordantes con la hipótesis de que la hemodilución normovolémica modifica y normaliza la curva de disociación de oxígeno hemoglobina²⁹ en una medida en que el oxígeno es fácilmente disponible por los tejidos durante la hemodilución. La normalización de la curva permaneció dentro de este rango durante todo el periodo de estudio, y no fue afectada por la vida media del Dextran administrado. Se concluye que los cambios que se presentan con la hemodilución en los pacientes hiperventilados son favorables para la disposición tisular de oxígeno. Este aspecto es quizá una de las maneras en que las modificaciones en la reología de la sangre ayudan a la facilitación y disposición del oxígeno por los tejidos. Son necesarios más estudios para evaluar los cambios en los factores que modifican la curva de disociación de oxígeno-hemoglobina (pH, temperatura y 2, 3 difosfaglicerato), medidos directamente por co-oximetría y determinar si los parámetros calculados en este estudio son valederos para determinaciones in vitro. El método descrito aquí, ha sido evaluado para saturaciones de oxígeno entre 20 y 90%,^{14, 15} los errores de medición debido a la forma de la curva, han sido descritos por Aberman,¹⁵ y se aplican

a saturaciones arteriales de oxígeno por debajo de J20% o por arriba de 90%. No obstante, la interpretación de

los factores anteriormente señalados respecto a los sistemas de medición usados.

REFERENCIAS

1. LASSEN N A. *Cerebral and spinal cord blood flow*. En: Cottrell J E, Turndorf H (Eds.): *Anesthesia and Neurosurgery* (2nd Ed.) C.V. Mosby Co, 1986. pp. 1-21.
2. HARP J R, WOOLLMAN H. *Cerebral metabolic effects of hyperventilation and deliberate hypotension*. *Br J Anesth* 1973; 45:256-259.
3. LASSEN N A. *Brain Extracellular pH. The main factor controlling cerebral blood flow*. *Scand J Clin Lab Invest* 1968; 22:247-251.
4. ASTRUP P, ENGEL K, SEVERINGHAUS J W, MUNSON E. *The influence of temperature and pH on the dissociation curve of oxyhemoglobin of human blood*. *Scand J Clin Lab Invest* 1965; 17:301-309.
5. DAVENPORT H W. *The ABC of acid base chemistry (6th Ed.)* University Chicago Press, 1974.
6. IGARTUA L, JARAMILLO J, GÓMEZ AVILA A. *Hemodilución en Neurocirugía*. *Arch del INNyN* 1986; 1:12-13.
7. FROST E A M. *Some inquiries in neuroanesthesia and neurological supportive care*. *J Neurosurg* 1984; 60:673-686.
8. SHAPIRO H M. *Brain protection: fact or fancy*. *Critical Care. State of Art* 1985; 6:1-60.
9. THOMAS D J. *Whole blood viscosity and cerebral blood flow*. *Stroke* 1982; 13:285-287.
10. IGATUA L, MURILLO C T. *Derivación ventrículo auricular controlada mediante osciloscopia*. *Rev Inst Nal Neurol* 1968; 11:52-55.
11. SMITH D S. *Fluid management in the neurosurgical patient*. *ASA, Annual Refresher Course Lectures* 1984, pp 113:1-7.
12. GIESEKE A H. *Perioperative fluid therapy crystalloids*. En: Miller R D (Ed). *Anesthesiology* Churchill Livingstone Inc. 1980, pp 865-883.
13. LEVINSKY N G. *Fluid and electrolytes*. En: Harrinson's Principles of Internal Medicine 9th, ed. USA, Mcgraw Hill Co. 1980 pp 435-444.
14. WEISKOP F R B, SEVERINGHAUS J W. *Lack of effect of high altitude on hemoglobin oxygen activity*. *H Appl Physiol* 1972; 36:276-277.
15. ABERMAN A, CAVANILLES J M, WEIL M H, SHUBIN H. *Blood p50 calculated from a single measurement of pH, PO2 and SO2*. *J Appl Physiol* 1975; 38:171-176.
16. SEVERINGHAUS J W. *Blood gas calculator*. *J Appl Physiol* 1966; 21: 1108-1116.
17. ALLEN D W R, GUTHSIE K F, WYMAN J. *Further studies on the oxygen equilibrium of hemoglobin*. *J Biol Chem* 1950; 30:393-410.
18. SEVERINGHAUS J W. *Oxyhemoglobin dissociation curve, corrections for temperature and pH variation in human blood*. *J Appl Physiol* 1958; 12:485-486.
19. MERTZLOFF F, ZANDER R. *Non-invasive oxymetry using Biox III oximeter: clinical evaluation and physiological aspects*. En: Payne J P, Severinghaus J W (Eds): *Pulse Oximetry*. Srpinge-Verlag, 1986 p p.42-77.
20. ABERMAN A, CAVANILLES J M, TROTTER J, ERFECK D, WEIL M H, SHUBIN S H. *An equation for the oxygen hemoglobin dissociative curve*. *J Appl Physiol* 1973; 35:570-571.
21. *Instrumentation Laboratory Inc. Instruction Handbook: model 182 Co-oxymeter*. Levington Mass. 1969, pp 20. Citado en Aberman (14).
22. ZANDER , MERTZLOFF F. *The oxygen states in arterial human blood: terminology, diagnosis and determination of parameters*. En: Payne J P, Severinghaus J W (Eds.): *Pulse Oximetry*. Sprin-ger-Verlag 1986, pp. 31-36.
23. PAYNE J P, SEVERINGHAUS J W. *Pulse Oximetry*. Springer Verlag, 1986.
24. BERGGREN J M. *De oxigen defficent of arterial blood caused by non ventilating parts of de lung*. *Acta Physiologic Scand (Sutpl-11)* 1941; 1:11.
25. MCLEES B D. *Critical Care Medicine*. En: Beeson P B, McDermott W Wyngaarden J B (Eds.) *Cecil Textbook of Medicine*. W B Saunders Co, 15th ed. 1979, pp. 1031-1058.
26. RAFFIN T A. *Indications for arterial blood gas analysis*. *Ann Intern Med* 1986; 105:390-398.
27. LAVER M. *Blood gas measurements: their effect on the evolution of anesthetic practice*. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26:250-261.
28. OASITHELY P A, LEAR S, COTTRELI J E, LEAR E. *Intrapulmonary shunting during induced hypotension*. *Anesth Analg* 1982; 61: 231-237.
29. JARAMILLO J, IGARTUA L, BRITO G. *Efectos de la Hemodilución Normovolémica sobre la p50 en pacientes neuroquirúrgicos*. *Arch INNyN*, 1988 (en prensa).