

Hemodilución isovolémica en el paciente de la tercera edad: un análisis del gasto cardiaco y del equilibrio del oxígeno

José Luis Carranza Cortés*, Ignacio Carbajal Sánchez**, Juana Isabel Mendoza Sánchez***

RESUMEN

Introducción: El número de pacientes de la tercera edad sometido a intervenciones quirúrgicas cada vez es mayor. En ellos, existe una disminución de las funciones del sistema cardiovascular, las cuales pueden ser afectadas durante el transoperatorio, así como incremento en las necesidades de transfusión de hemoderivados, lo que ha incrementado el riesgo de enfermedades transmisibles. **Objetivos:** Comparar si la administración de dobutamina en infusión en los pacientes hemodiluidos de la tercera edad, superan los registros del gasto cardiaco y de la oxigenación sistémica con los pacientes que son únicamente hemodiluidos. **Material y Métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado, de diseño aleatorizado prospectivo, comparativo, y longitudinal, en dos grupos de pacientes, a los cuales se les practicó hemodilución isovolémica. Al grupo control se le aplicó esta técnica, y al grupo de estudio, se le administró además de la hemodilución isovolémica, dobutamina a razón de 2 µg/kg/min. Analizándose las variables del gasto cardiaco y de la oxigenación sistémica en cuatro fases, mediante la Prueba de Hipótesis para t de Student, con una $p < 0.05$. **Resultados:** Se estudiaron un total de 20 pacientes ($n = 20$), considerados como EF-III (ASA), los cuales no reportaron diferencias significativas en los valores antropométricos, ni en los resultados de la flebotomía, y sangrado transoperatorio. El análisis del gasto cardiaco mostró un incremento en el grupo al que se le administró dobutamina en las fases basal y final del estudio, aunque sin manifestar diferencias estadísticamente significativas. La DO_2 mostró diferencias estadísticamente significativas, en las fases basal y final, con los siguientes valores: 1055 ± 885 ml/min/m², 1958 ± 597 y 592.27 ± 274 , 1470 ± 215 , para el grupo control y el grupo de dobutamina respectivamente. **Conclusiones:** Existe un nivel de diferencia en el comportamiento del gasto cardiaco y de la DO_2 , en el grupo al cual se le administró dobutamina, rechazándose la hipótesis nula, al comprobar que existe un aumento importante la DO_2 , por sumación de efectos de la hemodilución isovolémica y el agente inotrópico. (Rev Mex Anest, 1999;22:185-189)

Palabras Clave: Hemodilución, gasto cardiaco, dobutamina, pacientes ancianos

ABSTRACT

Isovolemic Hemodilution in Older Patients: An evaluation of the Cardiac Output and the Oxygen delivery. **Introduction:** Older patients scheduled to surgical interventions are increasing. These patients exhibits an incremented risk of complications and requirements of blood transfusion, as well as a decrease of the functions of the cardiovascular system that could be more affected during anesthesia and surgery. **Objectives:** Evaluate if the administration of Dobutamine infusion in the hemodiluted older patients, increase the cardiac output and oxygen delivery as compared with older hemodiluted patients without dobutamine infusion. **Material and Methods:** Twenty patients were admitted in the study, and were randomly assigned to receive isovolemic hemodilution (control group, $n = 10$), and isovolemic hemodilution plus dobutamine (2 µg/kg/min) infusion (dobutamine group, $n = 10$). Systemic oxygen delivery and cardiac output were evaluated during basal, hemodilution, transoperative period and to the end of surgery and contrasted with t student test considering a value of $p < 0.05$. **Results:** Both group of patients were similar in demographic variables, time of surgery and transoperative bleeding. Cardiac output showed an increase in the dobutamine group, in the basal and final phases, but it was not significant. Oxygen delivery was different at the beginning of the study and to the end of the procedure when compared to control and dobutamine group. **Conclusions:** Dobutamine infusion added to hemodilution, produces an increase in oxygen delivery and cardiac output in older patients during isovolemic hemodilution in older patients (Rev Mex Anest, 1999;22:185-189)

Key Words: Hemodilution, cardiac output, dobutamine, old patients

*Jefe de Servicio y profesor titular de anestesiología. Hospital Universitario. Benemerita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). **Cirujano Urologo. ***Residente del tercer año de anestesiología. Hospital Universitario BUAP. Correspondencia: José Luis Carranza Cortés. Blvd. 20 de noviembre No. 154. Col. Valle del Sol. 72165 Puebla, México

EL NÚMERO de pacientes de edad avanzada sometido a cirugía cada vez es mayor, así como las necesidades de transfusión de hemoderivados, que va a depender del tipo de intervención quirúrgica y de las pérdidas hemáticas. Las técnicas de ahorro de sangre homóloga empiezan a contemplar a los pacientes de la tercera edad, teniendo como antecedente en México, el reporte del boletín informativo del CONASIDA, el cual presenta a 1740 pacientes con SIDA vía transfusión sanguínea, de los cuales 263 pacientes son de la tercera edad (15.11%)¹. Razón por la cual en la actualidad, es una de las prioridades de la Secretaría de Salud de nuestro país, analizar otras alternativas antes de prescribir la transfusión de sangre homóloga².

En nuestro país no se cuenta con la experiencia de hemodilución isovolémica en el paciente de la tercera edad. Sin embargo, existen reportes de la bibliografía europea en donde se han realizado estos estudios reportando beneficios en el paciente neurológico, en el cual como consecuencia de la disminución de la viscosidad, y el aumento resultante del retorno venoso al corazón derecho (precarga), y del gasto cardiaco, se observa un menor déficit neurológico, concluyendo que es un procedimiento seguro y que debe ser considerado como parte del régimen terapéutico en el tratamiento del infarto cerebral agudo^{3,4}.

Van Der Linder et al⁵, realizaron otro estudio con este método en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria, con una edad promedio de 58 ± 10 años, llegando a la conclusión de que fueron cubiertas las necesidades metabólicas y no existió un incremento en las concentraciones de lactato, y que con hemodilución a un hematocrito de 30%, no existe el riesgo de isquemia miocárdica.

La reacción fisiológica de la hemodilución isovolémica en el paciente de la tercera edad, ha sido estudiada por otros autores^{6,7}, quienes refieren que existe una disminución de las resistencias vasculares sistémicas y el consumo de oxígeno miocárdico, así como un aumento en la capacidad de transporte de oxígeno y el volumen de expulsión, que favorece el balance en el aporte/demanda de oxígeno.

Sin embargo las implicaciones anestésicas en los cambios fisiológicos cardiovasculares del envejecimiento se pueden evidenciar en tres manifestaciones cardiovasculares fundamentales: disminución del gasto cardiaco, aumento progresivo de la presión sanguínea y prolongación del tiempo de circulación.

La respuesta baroreceptora disminuye con la edad, la rigidez en la pared vascular amortigua la

respuesta baroreceptora y puede exagerar los cambios en la presión sanguínea en respuesta a cambios pequeños en la resistencia. Existe cierto grado de reducción de algunas reacciones mediadas por los receptores b_1 adrenérgicos, este efecto se manifiesta por menores frecuencias cardiacas y contractilidad como respuesta a la estimulación de dichos receptores.

El propósito de este estudio fue el de comparar sin la infusión de dobutamina en los pacientes ancianos hemodiluidos mejora el gasto cardiaco y de la oxigenación sistémica, con relación a los pacientes que son únicamente hemodiluidos. El objetivo específico fue el de observar si existe ahorro de sangre homóloga.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, de eficacia y seguridad, prospectivo, de diseño aleatorizado, comparativo, longitudinal, y observacional, en un periodo de 17 meses, bajo los siguientes criterios: se incluyeron pacientes con edad comprendida entre 65 y 85 años, de cirugía electiva, con pérdidas hemáticas sospechadas en 20% o más del volumen sanguíneo total, con Estado Físico I a III, sin falla multiorgánica, y que acepten por escrito el procedimiento. Se excluyeron aquellos pacientes mayores de 85 años de edad, de cirugía de urgencia, con Estado Físico mayor de III, con falla multiorgánica, y que no aceptaron por escrito el procedimiento. En su caso, todos aquellos pacientes con alargamiento de las pruebas de tendencia hemorrágica fueron eliminados del estudio.

El muestreo fue aleatorizado, cegado por tómbola, con dos observadores, habiéndose hecho dos paquetes de 10 pacientes cada uno. De tal forma que se integraban cada grupo de acuerdo al orden de aparición, hasta finalizar los dos paquetes.

A los pacientes del grupo control únicamente se le aplicó la técnica de hemodilución isovolémica, y al grupo de estudio, se le aplicó además de la técnica de hemodilución, una infusión de dobutamina a $2 \mu\text{g/kg/min}$, desde la inducción pre anestésica.

Método: Una vez cubiertos los requisitos descritos, se realizó una inducción de secuencia lenta, con los siguientes medicamentos: midazolam a razón de $300 \mu\text{g/kg}$, citrato de fentanyl a 0.003 mg/kg , bromuro de pancuronio a 0.100 mg/kg . El mantenimiento de la anestesia fue a base de isoflurano/fentanyl a razón de 0.002 mg/kg , cada 25 minutos, pancuronio a 0.020 mg/kg , cada 40 minutos. Después

de la intubación endotraqueal, se canalizó la arteria radial izquierda, previa prueba de Allen, para la medición de la presión arterial media (PAM), y para las determinaciones de los gases en sangre arterial. Se canalizó además la vena subclavia derecha por vía infraclavicular percutánea, para la medición de la presión venosa ventral, y para el muestreo de los gases sanguíneos venosos. A través de la arteria radial, se realizó la hemodilución, de acuerdo a la siguiente fórmula, que determinó la cantidad de sangre a extraer para los dos grupos, reemplazándose esta sangre con polimerizado de gelatina al 3.5% en una proporción de 1 ml de sangre/1.2 ml de polimerizado de gelatina:

$$PSP = VST (70 \text{ ml/Kg}) \times Ht_i - 25-30 / Ht_f = \text{ml}$$

donde:

PSP = pérdidas sanguíneas permisibles. VST = volumen sanguíneo total. Ht_i = Hematocrito Inicial. 25 - 30 = nivel de hematocrito al que se llevará al paciente; ml = Cantidad de mililitros a extraerse.

Se determinaron las siguientes variables de eficacia (perfiles hemodinámicos), mediante el principio de Fick: gasto cardiaco (IC), disponibilidad de oxígeno (DO_2), consumo de oxígeno (VO_2), tasa de extracción de oxígeno (TEO_2), y resistencias periféricas totales (RPT). Estos valores fueron calculados extrayendo previamente el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), el contenido venoso de oxígeno (CvO_2), y la diferencia arterio-venosa de oxígeno ($Da-vO_2$), mediante fórmulas convencionales. Se evaluaron además los registros de la frecuencia cardiaca (FC), PAM, PVC, Hemoglobina (Hb), y Hematocrito (Ht). Todas estas variables se analizaron en las siguientes cuatro fases: basal, que fue posterior a la intubación, post hemodilución; transoperatorio: durante el tiempo del transoperatorio, y final, que fue posterior a la retransfusión de la sangre autóloga.

Las pérdidas insensibles se repusieron a razón de 4 ml/kg/h, + la exposición al trauma, de acuerdo a: leve = 24 ml/kg/h; moderado = 6 - 8 ml/kg/h y severo = 10 - 12 ml/kg/h, con solución Hartman. Las pérdidas hemáticas se repusieron a razón de 1 ml de sangrado por 1 ml de polimerizado de gelatina. El dato de alerta en este estudio, fue el límite del CaO_2 , el cual no debería estar por debajo de 14 Vol %, de presentarse estos valores se iniciaba la retransfusión sanguínea.

Para las variables de seguridad: tiempo de protombina (TP), y tiempo de tromboplastina (TTP), fueron analizadas en dos fases: antes de la intervención quirúrgica y 24 hs, después de la intervención quirúrgica.

El análisis estadístico efectuado para todas las variables fue la prueba de hipótesis para t de Student, con una $p < 0.05$ de dos colas. Con un nivel de significancia de todo valor igual o menor de 0.05, se acepta H_a y se rechaza H_o .

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 20 pacientes ($n = 20$), ASA III, correspondiendo 10 pacientes a cada grupo. La administración de dobutamina se fue disminuyendo hasta su retiro total, al final de la hemodilución.

La edad par los pacientes del grupo control (72 ± 2.8 años) y para los pacientes del grupo de dobutamina (72 ± 2.3), así como el peso (65 ± 21.2 y 77 ± 9.14 kg, respectivamente), no fueron diferentes estadísticamente. La cantidad de sangre extraída por la flebotomía en el grupo control fue de 1250 ± 353 ml y para el grupo de dobutamina de 1015 ± 417 ml (NS), esta cantidad fue repuesta con polimerizado de gelatina al 3.5%, en una proporción de 1 ml de sangre / 1.2 ml de polimerizado. El sangrado transoperatorio para el grupo control fue de 900 ± 141 ml, y para el grupo de dobutamina de 825 ± 125.8 ml. Los volúmenes urinarios fueron de 2.2 ± 0.14 ml/kg/h, y 2.63 ± 0.57

Cuadro I. Comportamiento hemodinámico. Los valores se expresan como el promedio $\pm$ DEM.

Variable	Basal		Post Hemodilución		Transoperatorio		Final	
	Control	Dobutamina	Control	Dobutamina	Control	Dobutamina	Control	Dobutamina
PAM (mmHg)	98.0 $\pm$ 13.0	93.0 $\pm$ 19.6	82.5 $\pm$ 10.6	89.3 $\pm$ 14.5	72.5 $\pm$ 10.6	80.0 $\pm$ 6.92	80.0 $\pm$ 14.4	91.0 $\pm$ 20.07
FC (Lat/min)	80.0 $\pm$ 10.2	78.3 $\pm$ 10.4	100.0 $\pm$ 12	80.0 $\pm$ 10	85.0 $\pm$ 7.07	81.6 $\pm$ 7.63	85.0 $\pm$ 6.2	83.3 $\pm$ 5.7
PVC (cm H ₂ O)	8.5 $\pm$ 0.7	7.33 $\pm$ 2.8	9.0 $\pm$ 1.4	6.3 $\pm$ 2.08	9.5 $\pm$ 3.3	9.5 $\pm$ 3.3	7.5 $\pm$ 3.5	7.5 $\pm$ 3.5
Hb (gr/dl)	13.5 $\pm$ 2.4	13.3 $\pm$ 1.3	9.5 $\pm$ 0.5	9.26 $\pm$ 0.90	9.13 $\pm$ 0.7	9.06 $\pm$ 0.3	10.2 $\pm$ 1.1	10.3 $\pm$ 1.05
Ht (%/dl)	40.3 $\pm$ 7.4	40.7 $\pm$ 4.10	29.2 $\pm$ 0.2	28.6 $\pm$ 3.05	28.3 $\pm$ 1.9	28.1 $\pm$ 3.0	37.4 $\pm$ 3.3	31.3 $\pm$ 2.0

p: NS

Cuadro II. Cambios en las variables hemodinámicas durante el estudio

	Basal		Post hemodilución		Transoperatorio		Final	
	Control	Dobutamina	Control	Dobutamina	Control	Dobutamina	Control	Dobutamina
IC	5.46 ± 3.67	10.42 ± 2.59	6.3 ± 3.06	9.15 ± 0.68	6.38 ± 4.4	9.5 ± 2.7	4.64 ± 1.5	10.6 ± 5.6
DO ₂	1055 ± 885	1958 ± 597*	827.4 ± 431	1212 ± 134	842.6 ± 676	1218 ± 404	592.27 ± 274	1530 ± 883.3
VO ₂	193.8 ± 31.3	274.6 ± 56	193.8 ± 31.2	256.5 ± 19.7	193.7 ± 31.4	256.8 ± 20	193.9 ± 30.9	227.5 ± 35.6
TEO ₂	26.42 ± 19.2	14.41 ± 1.4	25.9 ± 9.7	21.26 ± 2.17	31.7 ± 21.7	22.9 ± 8.7	35.3 ± 11.1	24.3 ± 17.3
RPT	1591.9 ± 989	883.2 ± 208	1308 ± 502	727.4 ± 63.7	1216.7 ± 822	577.6 ± 347.05	1859.7 ± 562	862.3 ± 241

* $p < 0.05$

ml/kg/h para grupo control y dobutamina respectivamente. En ninguna de estas variables se reportó diferencia estadísticamente significativa.

El comportamiento hemodinámico para ambos grupos, esta representado en valores de media aritmética ± desviación Estándar. En el Cuadro I, se observa una disminución de la FC, en el grupo control, durante todo el procedimiento anestésico quirúrgico, aunque sin presentar diferencias que alcancen la significación estadística. En la PVC, se encontró una disminución en el grupo control, durante las tres primeras fases, y posteriormente se observa un incremento en la fase final, sin diferencias estadísticamente significativas. La Hb y el Ht, presentaron una disminución en ambos grupos, durante las fases poshemodilución y transoperatorio, y un incremento para ambos en la fase final, sin llegar a los valores basales. No existió diferencia estadísticamente significativa.

El gasto cardiaco, mostró un incremento en el grupo al cual se le administró dobutamina, desde la fase inicial, y un mantenimiento en valores supraóptimos durante el resto de las siguientes variables, sin embargo, estas diferencias no alcanzaron la significación estadística.

La DO₂, mostró el mismo comportamiento que con el gasto cardiaco, sin embargo, en las fases basal y final sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas, durante ambas fases (Cuadro II).

El VO₂, presentó un comportamiento más uniforme en el grupo al cual se le administró Dobutamina, sin diferencias estadísticamente significativas. La TEO₂, se incrementó en las fases transoperatoria y final para el grupo control, sin diferencias significativas. Las RPT, se presentaron una disminución desde la fase inicial, siendo más notables en la fase del transoperatorio para el grupo testigo, sin evidenciar diferencias estadísticamente sig-

Cuadro III. Intervenciones quirúrgicas en ambos grupos

	Control	Dobutamina
Prostatectomía	4	6
Lumbotomía	4	2
Nefrolitotomía	2	0
Placa angulada de Fémur	0	2
Total	10	10

nificativas (cuadro II). Las variables de seguridad, (TP y TTP), no se modificaron, estando sus valores de la media aritmética dentro de límites normales. En el Cuadro III se representan las intervenciones quirúrgicas de la población de estudio.

El postoperatorio inmediato de todos los pacientes fue en el área de cuidados post anestésicos, en donde permanecieron hasta el destete total del inotrópico. Ningún paciente de este estudio presentó complicaciones inherentes a la técnica anestésica, habiéndose encontrado un ahorro de sangre homóloga del 95%, para ambos grupos, retransfundándose la sangre autóloga posterior a la fase homeostática.

DISCUSION

Diferentes autores han reportado la gran utilidad de la Dobutamina para apoyo del gasto cardiaco, ya que produce una mejoría en la oxigenación sistémica cuando se manejan valores supraóptimos, incluso observándose una disminución en la morbimortalidad en el postoperatorio inmediato⁸⁻¹¹. En nuestro estudio, encontramos un importante incremento en el gasto cardiaco en el grupo al cual se le administró dobutamina, que si bien no reportó

diferencias estadísticamente significativas sobre el grupo control, si demostró relevancia clínica, ya que el VO_2 se mantuvo uniforme durante todo el procedimiento, y evitó que este se hiciese dependiente de la DO_2 , en la cual si se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Estos hallazgos son consistentes con ausencia de deuda de oxígeno. Compartimos lo expresado por estos autores, porque además de lo mencionado, el comportamiento del VO_2 en el grupo control, se encontró disminuido, por debajo de los valores considerados normales, habiendo la sospecha de que existió una posible deuda de oxígeno, al no soportar el gasto cardíaco a la DO_2 durante el procedimiento. Sin embargo no se encontraron evidencias clínicas del compromiso sistémico en el postoperatorio inmediato.

La Dobutamina tiene una actividad inotrópica selectiva con pequeño efecto vascular periférico, b_1 adrenérgico, como se puede demostrar en el registro de la PVC, y de las RPT del grupo testigo. La actividad hemodinámica es sobre acción directa de estos receptores, con disminución del tono del sistema nervioso simpático, asociado con un aumento inducido en el gasto cardíaco. Su tasa de infusión tiene un rango de 5 a 15 $\mu\text{g/kg/min}$. Muchada et al¹², utilizaron dosis mayores a las utilizadas en el presente trabajo (2 $\mu\text{g/kg/min}$), encontrando un aumento en la contractilidad con un pequeño aumento en el FC, sin una demanda excesiva en el consumo miocárdico de oxígeno.

Por todo lo descrito, llegamos a las siguientes conclusiones: existió un aumento en el gasto cardíaco y en la disponibilidad de oxígeno principalmente en el grupo dobutamina, como efecto de la acción farmacodinámica, sumado a la reacción fisiológica de la hemodilución isovolémica. El VO_2 se mantuvo en límites normales en el grupo de dobutamina, mientras que en el grupo control se observaron cifras por debajo de lo normal, probablemente como consecuencia de un gasto cardíaco no incrementado, y una DO_2 más baja. Las RPT disminuyeron en mayor proporción en el grupo testigo, sin embargo esto puede favorecer el retorno venoso (precarga), y al gasto cardíaco, lo que resulta en un transporte de oxígeno adecuado. En la TEO_2 se observó un ascenso en el grupo control, que puede tener su origen en un gasto cardíaco y DO_2 insuficientes, que ocasiona un aumento en la extracción de oxígeno a los tejidos.

Finalmente, a pesar de que la población de estudio es pequeña, este estudio puede sentar bases para analizar a poblaciones con un mayor universo.

Sin embargo, lo encontrado en nuestro estudio demuestra que el procedimiento de la hemodilución isovolémica en el paciente de la tercera edad, con apoyo inotrópico, mantiene un comportamiento hemodinámico más confiable y la oxigenación sistémica se sostiene, con valores supraóptimos del gasto cardíaco, asegurando un equilibrio entre aporte/demanda de oxígeno, necesaria para este tipo de pacientes, que cursan a consecuencia del desgaste biológico, con compromiso en la elongación y la tortuosidad de las arterias y engrosamiento de la intima, que conllevan a un gasto cardíaco disminuido.

REFERENCIAS

1. Boletín mensual SIDA/ETS, ED. Instituto Nacional de Diagnóstico y Regencia Epidemiológicos. Dic 1993; Vol. 12: pág. 1556-2567.
2. Norma Oficial Mexicana de Emergencia S.S.A. 01 / 92, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Diario Oficial, jueves 24 de junio de 1993. Secretaría de Salud. Apartado 14; fracción 14.1 a 14.2.
3. Strad T. Evaluation of long term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:657-62.
4. Ding M. A prospective trial of hemodilution therapy in acute cerebral in fraction. *Chung- Hua-Shen-Ching-Ching-shen- ko - tsa - chih* 1992;25:146-49.
5. Van Der Linden P, Baron JF, Philip I, Arthaud M, Bertrand M, Coriat P, Vicaud E, Debat P, Viars P. Normovolemic hemodilution in patients with coronary artery disease: Hemodynamic and metabolic responses to recovery. *Anesthesiology* 1987;67:A-79.
6. Murday HK, Jungblut M. How safe is isovolemic hemodilution in elderly patients at risk ? Clinical studies of geriatric heart surgery. *Anasth IntensivtherNoffalmed* 1990;25:335-39.
7. Van Woerkens ECSM, Trowborts A, Van Lanschot JJB. ProFOUND hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption start in an anesthetized human ? *Anesth Analg* 1992;75:818-21.
8. Tuchsmindt J, Fried J, Swinney R, Sharma O. Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock. *Crit Care Med* 1989;17:719-23.
9. Shoemaker WC, Appel P, Kram H, Maxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988;94:1176-86.
10. Kainuma M, Kimura N, Nonami T, Kurokawa T, Ito T, Nakashima K, Shimada Y. The effect of dobutamine on hepatic blood flow and oxygen SupplyUptake ratio during enflurane nitrous oxide anesthesia in human undergoing liver resection. *Anesthesiology* 1992;77:432-38.
11. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Bishop MH, Abraham E. Temporal hemodynamic and oxygen transport patterns in medical patients. *Chest* 1993;104:1529-36.
12. Muchada R, Haron D, Lamazou G, Lucchesi MJ, Brunel D. Efecto de la dobutamina sobre el transporte y consumo de oxígeno durante la anestesia general con enflurano. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1991;38:376-81.