

Reposición de la volemia. Criterio transfusional

Dr. Juan Ignacio Casas Vilá

Cap d'Unitat d'Anestesiologia i Reanimació del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

La administración de líquidos endovenosos es una pieza fundamental de los cuidados perioperatorios (1). Muchos pacientes reciben líquidos de acuerdo a rígidos esquemas convencionales, pero algunos estudios recientes han puesto de manifiesto que la optimización individual de la fluidoterapia es la mejor elección (2). Se consiguen mejores resultados en cuanto a estancia hospitalaria, mediante fluidoterapia dirigida por objetivos, utilizando coloides junto con cristaloides disminuyen los requerimientos de analgesia y los pacientes tienen menos náuseas y vómitos postoperatorios. Todos estos recientes hallazgos hacen que sea puesto en cuestión casi todos los esquemas de fluidoterapia que servían de guía hasta el momento. No sólo las cantidades a administrar sino la calidad de los líquidos debe ser revisada a la luz de los nuevos hallazgos clínicos y la cinética del volumen plasmático.

Por otra parte el debate de los niveles adecuados de hemoglobina y los umbrales de transfusión se hallan también en continua revisión y se llevan a término diferentes consensos para realizar guías fiables que sirvan de orientación al anestesiólogo clínico a la hora de indicar una transfusión de hemoderivados.

La cirugía produce un secuestro de líquido extracelular y por tanto un descenso de la filtración glomerular, del flujo plasmático renal y de la producción de orina, lo que lleva a una retención de Na^+ y H_2O que dura de 3-7 días. Por esta razón Cooler propuso en el año 1944, una restricción de agua y sal en el postoperatorio. Los pacientes sufrían una sed espantosa y desarrollaban insuficiencia renal, con una elevada mortalidad postoperatoria. (Cooler: Postoperative salt Intolerance. Ann Surgery 1944).

Posteriormente se pensó que, dado que se producía una reducción en la excreción de sodio y agua, lo mejor sería dar líquidos hipoosmolares endovenosos. Así lo propugna Shires en el año 1962 (3)

Los pacientes seguían reteniendo sal y agua sin disminuir la incidencia de insuficiencia renal. (Shires: Postoperative salt tolerance. Arch Surg 1962).

Actualmente están apareciendo evidencias de la necesidad de optimizar la volemia en el periodo perioperatorio con cristaloides y coloides, pero sigue sin haber consenso en la cantidad, en la calidad ni en el tiempo a administrar la fluidoterapia.

La **distribución del agua en el organismo** (alrededor del 60% del peso corporal, 45 L en un adulto de 75 Kg) se realiza entre los dos compartimentos mayores, agua intracelular 2/3 del total (30 L en un adulto) y extracelular 1/3 (15 L, de los cuales 1/4 es intravascular (3 L) y 3/4 intersticial (12 L). Esta distribución está regulada por la concentración de los electrolitos, por la presión hidrostática y oncótica capilar, por la permeabilidad de la pared capilar al agua y a los solutos y por su rápida reabsorción desde el intersticio a los linfáticos y de allí al territorio venoso a través del conducto torácico.

Este modelo es perturbado por numerosos factores durante la cirugía y la anestesia.

- Preoperatoriamente muchos pacientes, sobre todo los de edad avanzada, tienen una depleción de líquidos por falta de ingesta debido al ayuno, anorexia, alteraciones del nivel de conciencia etc., o por pérdidas debido a la presencia de náuseas y vómitos, diarrea, fiebre etc.

- La anestesia general se suele asociar con una vasodilatación periférica generalizada, que atrapa parte del volumen circulante, con un descenso del gasto cardiaco más o menos acusado.

- El tipo de cirugía, hemorragia y secuestro de líquidos en un tercer espacio.

- La hemorragia es la causa más frecuente de pérdida absoluta de volumen

- La patología asociada puede disminuir la capacidad de adaptación del sistema cardiovascular

- La anestesia regional que reduce la respuesta del sistema nervioso autónomo

- Una fluidoterapia inadecuada

- Incrementos de la permeabilidad capilar debido a la activación inflamatoria, por el trauma de los tejidos, la hipoperfusión tisular debido a una inadecuada terapia de líquidos, lesión por isquemia-reperfusión, sepsis o la circulación extracorpórea son causas reconocidas de estímulos inflamatorios que pueden comprometer la integridad vascular.

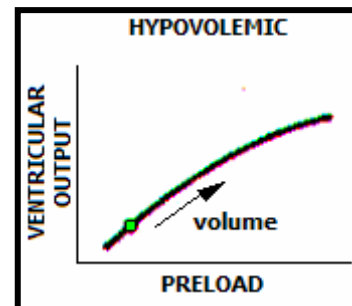
El grado de agresión quirúrgica y el tratamiento perioperatorio del paciente son factores que determinan la morbimortalidad de las intervenciones quirúrgicas. Aunque las pequeñas depleciones de volumen pueden pasar desapercibidas por reajuste de flujos regionales, las variaciones de volumen moderadas o grandes requieren la reposición urgente del mismo. Se han realizado muchos estudios para la creación de guías de tratamiento uniformes, pero la disparidad de criterios, de población de pacientes (cirugía electiva versus shock séptico), el uso de monitorización diferente (presión de arteria pulmonar o no), la aplicación o no de un tratamiento dirigido por objetivo (goal-directed therapy algorithm) y la administración de fluidos, solos o con agentes vasoactivos, hace que sea difícil la comparación entre estudios

La utilización de líquidos intravenosos durante la cirugía, mediante la infusión de cristaloides, coloides o ambos, tiene la finalidad de restaurar y mantener un volumen circulante, para evitar la aparición de hipotensión e hipoperfusión general o regional. Especial cuidado merecen los pacientes ancianos, deshidratados o hipovolémicos.

- Prevenir la hipo-perfusión
- Restablecer y mantener valores adecuados de oferta y consumo de O₂
- Restaurar el flujo sanguíneo

El tratamiento está basado en dos principios

- Fluidoterapia con o sin soporte hemodinámico
- Transfusión de hematíes para el transporte de O₂



Tipos de fluidos

Los líquidos endovenosos se clasifican de forma extensa en cristaloides, coloides y derivados de la sangre. Tienen muy diferentes características físicas, químicas y fisiológicas. Los más importantes son:

- Soluciones cristaloides
 - Soluciones glucosadas
 - Salino isotónico
 - Ringer lactato
 - Ringer acetato
- Coloides
 - Naturales
 - Albúmina
 - Plasma fresco congelado

- Sintéticos
 - Dextranos
 - Gelatinas
 - Almidones
- Sangre y derivados

Soluciones cristaloides

Las soluciones de suero glucosado, se distribuyen por todo el agua corporal, ya que la glucosa es rápidamente consumida. De un litro de suero glucosado infundido sólo 70 mL permanecen en el espacio intravascular por lo que no debe ser usada para reemplazamiento. Sólo debe ser utilizado para administrar glucosa y para reponer las pérdidas insensibles.

De las otras soluciones cristaloides, debido a su distribución entre el compartimiento intravascular e intersticial, solamente el 20% del volumen infundido permanece en el espacio vascular. El resto difunde rápidamente al intersticio. Se necesitan entre 4 y 5 volúmenes de cristaloides para reponer un volumen de pérdida sanguínea.

Tabla 1. Comparación de la composición y osmolaridad de soluciones cristaloides

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Lactato	Acetato	Osmolaridad
Ringer Lactato	130	4	109	28	-	273
Ringer Acetato (Plasmalyte^R)	140	5	98	-	27	294
Suero Salino	154	-	154	-	-	308

La infusión de grandes volúmenes de suero salino produce una acidosis metabólica hiperclorémica (6) debido a la alta concentración de cloro respecto a la del plasma. Esta acidosis es clínicamente significativa con efectos deletéreos sobre la función renal, la hemostasia y la perfusión gástrica. Las soluciones equilibradas de cristaloides que contienen componentes buffer como lactato o acetato, que permite reducir la concentración de cloro, no se asocian a este trastorno del equilibrio acido-base.

La solución de ringer lactato es hipoosmolar respecto al plasma por lo que no está indicado en aquellos casos en que puede ser comprometido la producción de edema cerebral, como en caso de traumatismo craneal. En este caso es mejor utilizar ringer acetato (Plasmalyte^R) que tiene una osmolaridad equivalente al la del plasma. De hecho como líquido de reposición es el que tiene una composición más parecida al líquido plasmático y extracelular por lo que se pueden infundir cantidades muy elevadas sin producir ningún trastorno metabólico.

Es importante también la composición de las soluciones coloides que deberían presentarse en forma de soluciones balanceadas en lugar de disueltas en suero salino.

Coloides naturales: Albúmina y Plasma Fresco Congelado

El uso de coloides de origen humano como la albúmina y el plasma tienen numerosas desventajas incluido su elevado precio (Albúmina y Plasma) y la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos (Plasma). Una revisión sistemática del uso de albúmina en cuidados intensivos sugiere que no hay diferencias en la mortalidad entre pacientes tratados con albúmina o con suero salino. Por ello en muchos países el uso de albúmina es muy marginal debido a que los coloides sintéticos son al menos tan eficaces como ella. (5)

Respecto al plasma fresco congelado no está aceptado su uso como reemplazante de volumen, en ninguna de las Conferencias de Consenso llevadas a cabo, estando indicado solamente para aportar factores de coagulación en los casos que se precisen, sean de consumo o de otra etiología.

Coloides sintéticos

Los coloides son sustancias homogéneas de moléculas grandes suspendidas en un medio cristaloides salino o soluciones balanceadas de cristaloides. El tamaño de las moléculas de coloide puede ser muy variable y son polidispersas ya que tienen una extensa distribución de diferentes pesos moleculares. Por ello deben ser clasificadas no sólo por la media de sus pesos moleculares sino por el número molecular es decir por la cantidad de partículas de cada peso molecular. Asimismo se definen por la actividad osmótica a través de las membranas.

Los coloides sintéticos usados en la clínica pertenecen a tres grupos:

Dextranos, gelatinas y almidones.

Dextranos

Macrodex^R 70.000

ReomacrodexR 40.000

Gelatinas

Hemocé^R

Poligeline^R

Almidones

Hetarstar^R 450.000/0,7

Expafusin^R 70.000/0,5

Elohes^R 130.000/0,6

Hesteril^R 200.000/0,5

Voluven^R 130.000/0,4

Dextranos

Son polisacáridos de la sucrosa y se dividen por su peso molecular medio en dextrano 40.000 y dextrano 70.000.

Tabla 2. Principales características de los dextranos

PM	Capacidad expansora	Duración efecto	Dosis máxima
40.000	37 mL/g	2-4 h	1.500 mL
70.000	25 mL/g	7-12 h	1.500 mL

- Uso clínico
 - Expansión de volumen
 - Tromboprofilaxis (Ljungström 1982)
- Efectos secundarios
 - Afecta la Hemostasia: bloquea el factor VIII y la agregación plaquetar
 - Anafilaxia: 0.008% (administrando Promiten^R)
- Dosis máxima diaria
 - 20 mL/Kg (Bergquist 1982)

Su uso es cada vez más limitado por la posibilidad de reacciones anafilácticas y la limitación de la cantidad máxima diaria. (7)

Dada la escasa duración del dextrano 40 su uso ha sido muy escaso. Además puede producir insuficiencia renal si no se administra junto a cristaloides por su elevada osmolaridad. El dextrano 70 tiene un mejor perfil farmacocinética y una duración y capacidad expansiva más acorde con las necesidades clínicas. En nuestro país el uso de los dextranos ha sido siempre muy reducido.

Gelatinas

Son preparados a partir de la hidrólisis de colágeno bovino. La gelatina succinilada (Gelofundina[®]) se produce por alteración enzimática del péptido gelatina. Está transportada en una solución con 154 mmol de Na⁺ y 120 mmol de Cl⁻. La succinización produce un incremento del peso molecular sin incrementar el número molecular lo que es una ventaja respecto al poligeline (Hemocé[®]), que tiene un número molecular más alto y por lo tanto mayor dispersión, con lo que la duración y el efecto expansor es menor. Por esta razón la gelofundina está desplazando al poligeline de la práctica clínica. Debido a que es un producto derivado del colágeno bovino puede existir un hipotético riesgo de transmisión de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y la encefalitis espongiiforme bovina. Aunque no hay casos conocidos de transmisión por preparados farmacéuticos de gelatina, es una interrogante que no está descartada.

Sus principales características son:

Eliminación renal rápida

No interfieren con la coagulación de forma clínicamente demostrable

Sin limitación de dosis: indicado en hemorragias masivas

Alergias: Mayor número : 0.030%, pero son de menor gravedad

Tabla 3. Principales característica de las gelatinas

	Capacidad expansora	Duración	Cl ⁻	Ca ⁺⁺
Poligeline (Hemocé [®])	30 mL/g	2-3 h	145	6.2
Gelatina fluidificada (Gelofundina [®])	30 mL/g	3-4 h	125	0.4

Almidones

Son sintetizados a partir de la aminopectina del almidón del maíz. La sustitución de los grupos hidroxietil por oxido de etileno ocurre en el carbono 2 del anillo de glucosa y menos en los anillos 3 y 6. Un alto ratio de sustitución C2/C6 hace más lenta la degradación enzimática. Por eso además del peso y número molecular es importante el grado de sustitución y su ratio de cara a las características farmacocinéticas. Así se han podido fabricar un elevado número de almidones muy diferentes entre si y todavía se está buscando aquel que responda mejor a los requerimientos clínicos y tenga mínimos efectos secundarios.

Tabla 4 Principales características de los almidones

PM/IS	Capacidad expansora	Duración	Dosis máxima
40/0,5: Expafusín [®]	14 mL/g	2 h	1,500 mL
200/0,6: Elohes [®]	30 mL/g	7 h	20 mL/Kg
200/0,5: Hesteril [®]	30 mL/g	4-6 h	35 mL/Kg
130/0,4: Voluven [®]	30 mL/g	4-6 h	> 50 mL/Kg

Los almidones son hidrolizados por la amilasa plasmática. Tienen efectos sobre la coagulación por lo que la dosis total está limitada. Produce un bloqueo del factor VIII, mayor cuanto mayor es el peso molecular, por eso el Almidón 130/0,4 (Voluven^R) es el que puede usarse en mayor dosis hasta el punto de que para algunos autores no tiene límite.

Es el que menos alergias produce, aunque a veces produce prurito molesto. La frecuencia de alergias está en 0.006%

Cristaloides versus coloides

Hay una controversia histórica entre los partidarios del uso exclusivo de los coloides y el de los cristaloides. Los argumentos de uno u otro bando giran en torno al incremento de edema asociado al uso de cristaloides frente a los efectos adversos (anafilaxis, deterioro de la coagulación) asociados a los coloides. Algunos trabajos demuestran que la resucitación con coloides se asocia a un incremento en la tensión tisular de oxígeno y un detrimento cuando se usan cristaloides. El Almidón al 6% es más eficaz que Ringer lactato para aumentar el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco en situaciones de moderada hipovolemia (8), aunque importa más la rapidez con que se soluciona la hipovolemia que la cantidad y calidad de líquidos que se infunde. (9). Por esta razón muchos anestesiólogos clínicos usan una combinación de cristaloides y coloides como fluidoterapia. La evidencia sugiere que la resucitación con coloides produce una mejor calidad de recuperación en el periodo postoperatorio y menos edema. Específicamente estos pacientes tienen menos frecuencia de náuseas y vómitos y menor dolor severo, que puede explicarse por el menor grado de edema y una mejor perfusión del área esplácnica durante la cirugía. (10,11)

Respecto a qué tipo de coloide usar cada vez hay mayor evidencia de que la albúmina no tiene ninguna ventaja respecto a los almidones modernos (12)

Cantidad de líquidos a infundir

Cada vez es mayor la presencia de pacientes con comorbilidad cardíaca que han de ser operados de cirugía mayor. En estos pacientes parece razonable que una restricción de fluidos puede ser beneficiosa. Pero hay más de cuatro estudios randomizados donde se muestra que la expansión del volumen del plasma por objetivos disminuye la morbilidad postoperatoria y la duración de la hospitalización, sobre todo en los pacientes de más edad (13,14,)

. Asimismo era mejor la fluidoterapia con coloides que con cristaloides. Por eso aunque la monitorización invasiva por sí sola, se asocia a mayor número de complicaciones, cuando es utilizada para dirigir la fluidoterapia en pacientes con patología cardíaca sensibles a ligeros aumentos en las presiones de llenado, nos permite optimizar el volumen sistólico con bolus de coloides y mejorar el rendimiento cardíaco. La combinación de la monitorización en presencia de un anestesiólogo experto permite mejorar los resultados en pacientes con enfermedad cardíaca concomitante. (15)

Un régimen restrictivo o liberal de administración de líquidos depende del paciente y no hay acuerdo ni guías fiables en las cantidades a infundir. Es más importante el estado hemodinámico durante el periodo perioperatorio que las cantidades por sí mismas. (16)

Prioridades en la reposición de las pérdidas de sangre

Como hemos ido viendo parece que los resultados mejores implican un buen manejo de la volemia en el paciente quirúrgico, que debe ser cuidadosamente conservada para una buena perfusión de los tejidos y funcionamiento de los diversos órganos y sistemas. Pero cuando las pérdidas de sangre llegan a ciertos límites no nos basta con conservar el volumen circulante sino que debemos solucionar el transporte de oxígeno que es la principal función de la sangre. Así pues las prioridades en la reposición de las pérdidas de sangre deben ser:

1° reponer la volemia

2° restaurar la capacidad de transporte de oxígeno

3° aportar los factores de coagulación necesarios

4° reponer si es necesario plaquetas

Este orden es debido a las diferentes tolerancias que tiene el organismo y a la capacidad de adaptación a las pérdidas debidas a la hemorragia. La pérdida de volemia produce un rápido deterioro de la perfusión tisular y tiene poca tolerancia por ello debe ser repuesto a la mayor brevedad mediante coloides y cristaloides.

En cambio la capacidad de transporte de oxígeno tiene un amplio margen de seguridad, pudiendo perder más de la mitad de nuestra sangre sin un gran deterioro de las funciones importantes, siempre que se halle conservado el volumen circulatorio.

El contenido arterial de oxígeno es proporcional a la cifra de hemoglobina

$$CaO_2 = (1,39 \times Hb \times SatAO_2) + 0,0031 \times PaO_2$$

es en condiciones normales la oferta de oxígeno aproximadamente de

$$DO_2 = CaO_2 \times GC = 1.000 \text{ mL/min}$$

El consumo de O_2 en condiciones basales es de unos 250 mL/min, de manera que la oferta es cuatro veces superior a la demanda, por lo que el margen de seguridad de la sangre es importante. Hay abundante literatura que avala estas hipótesis.

Lieberman JA demuestra que 5 g/dL de hemoglobina es bien tolerada en humanos.

Sungurtekin H publica un trabajo en Anesthesia Analgesia en 1999 que muestra que una Hb de 5,2 g/dL o un hematocrito de 10-14% no afecta el consumo de O_2 cerebral.

Otro estudio demuestra que la hemodilución aumenta el flujo cerebral en pacientes con estenosis carotídea.

Spahn en 1996 estudiando pacientes coronarios con 75% de estenosis crítica, comprueba que se tolera bien un descenso de la cifra de Hb de 12,6 a una media de 9,9 sin isquemia.

Igualmente Casutt publica en critical care medicine un estudio que pone de manifiesto que pacientes de edad avanzada toleran bien niveles de 7-8 g/dL de Hb sin isquemia ni inestabilidad hemodinámica.

Shoemaker publica en Am J Physiol 1981: Un descenso del 50% de la Hb, disminuye solamente un 27% la oferta de O_2

Pacientes sanos toleran Hb de 5 g/dL Weiskopf et al. JAMA 1998;279(3):217-21.

Jóvenes toleran Hb hasta 3 g/dL: Messmer. Paediatr Anaesth 1997;7(3):197-204

Por último un estudio multicéntrico canadiense demostró que en pacientes de diversa patología ingresados en una unidad de cuidados intensivos, sometidos a un régimen liberal o restrictivo de transfusiones, hubo mayor mortalidad en los de régimen liberal con hemoglobina superior a 10 g/dL que los de régimen restrictivo con hemoglobina entre 7 y 9 g/dL (17)

En todo el mundo el trigger de transfusión de sangre ha aumentado conforme se ha ido viendo la idoneidad de esta política. La sangre es un producto humano y por lo tanto a veces escasea, es caro y transmite enfermedades sobre todo víricas, a pesar de todas las precauciones. Si una transfusión no es imprescindible está

contraindicada. Este ejemplo de un Hospital Holandés muestra la evolución en pacientes sometidos a cirugía de cadera o protésica de rodilla

Tabla 8. Evolución del trigger de transfusión en un Hospital Holandés

Año	1994	1997	2000
Trigger Hb	9,4 g/dL	< 8 g/dL	6,4 g/dL
U. transfundidas por paciente	1,6	0,5	0,1

Como es natural en pacientes cardiacos el nivel de hemoglobina permitido es superior, así como en los pacientes mayores de 60 años ya que se les considera población de riesgo cardiaco:

Trigger de Hb

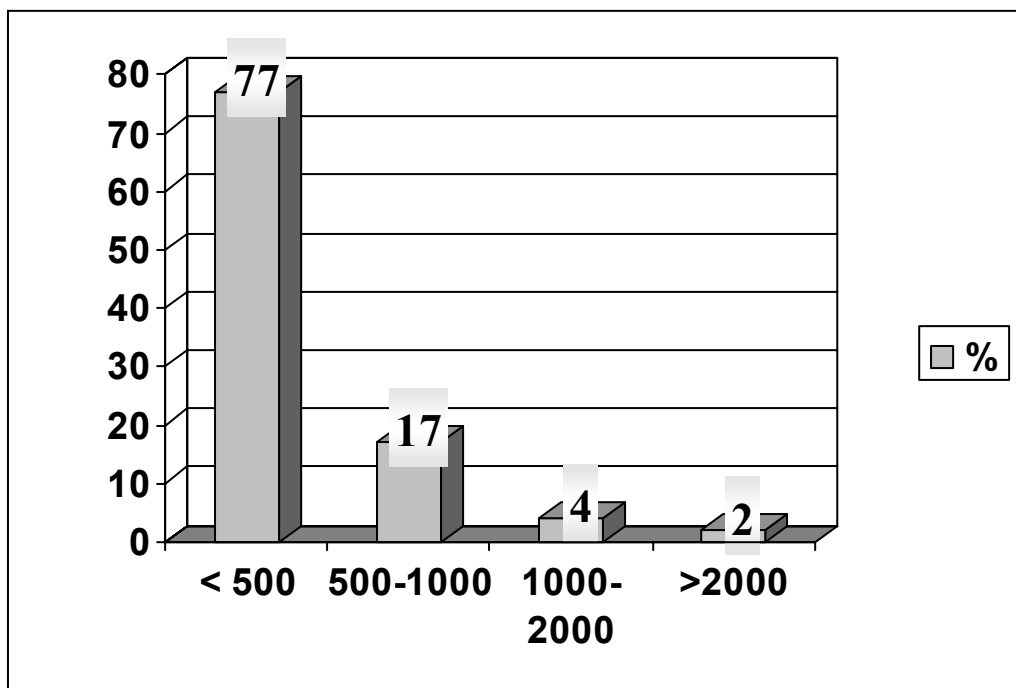
6,4 g/dL < 60 años

8 g/dL > 60 años

9,4 g/dL pacientes cardiacos

Naturalmente las pérdidas pueden ser muy variables según el tipo de cirugía pero para tener una idea de conjunto en un estudio realizado en el Hospital de Sant Pau durante un año se recogieron las pérdidas de todas las intervenciones en las que eran cuantificables. Se recogieron datos de 27.347 pacientes de los que un 39% tuvieron pérdidas valoradas por el anestesiólogo. La distribución fue de la siguiente manera:

Tabla 6. Porcentaje de pacientes que perdieron sangre en cantidades menores de 500 mL, de 500-100 mL, de 1000-2000 mL y superiores a 2000.



Muchos de los pacientes que tuvieron una hemorragia menor de 500 mL no necesitaron ser transfundidos. Es el intervalo de los pacientes que perdieron entre 500-2000 el que representa el número mayor de transfusiones y donde es preciso ajustar el nivel de transfusión a los factores individuales de riesgo, cifra previa de Hb, peso, edad etc

La transfusión sanguínea se ha convertido en una práctica muy segura en la actualidad y en nuestro medio. Ahora bien tiene todavía sus riesgos y no es una medida que carezca de morbilidad. De hecho actualmente sigue habiendo una falta de directrices claras para establecer la indicación de una transfusión. Igualmente en el paciente con enfermedad cardíaca se han realizado cuatro importantes y extensos estudios pero los resultados son contradictorios.

El primer estudio ya citado es de Hebert PC et al. N Engl J Med 1999;340:409-17 en el que se evidencia que los pacientes ingresados en una UCI por cualquier causa con régimen restrictivo de transfusiones tuvieron una mortalidad menor que los de régimen liberal 7 g/dL de Hb versus 10 g/dL

Un estudio avala la transfusión en pacientes con infarto agudo de miocardio con Hematocrito inferior a 33%, ya que disminuye la mortalidad (Wu WC et al. N Engl J Med 2001;345:1230-36). Otro estudio encuentra mayor mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo a los que se les había transfundido (Rao SV et al. JAMA 2004;292:1555-62). Un cuarto estudio no encuentra ningún beneficio en pacientes a los que se les transfundió con Hb entre 8-10 g/dL (Carson JL et al. JAMA 1998;279:199-205

De forma remarcable, en el año 2006, las indicaciones para una transfusión de sangre permanecen discutibles en todos los pacientes tanto los que tienen como los que no tienen una enfermedad cardiovascular.

Bibliografía

- 1-Grocott M, Mythen M, Gan T. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005;100:1093-1106.
- 2-Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820-26.
- 3- Shires GT, Brown F. Acute changes in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg* 1961;154:803-10.
- 4-Chan ST, Kpadia CR, Johnson AW et l. Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *Br J Surg* 1983;70:36-9.
- 5- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
- 6 –Story DA, Morimatsu H and Belloma R. Hyperchoremic acidosis in the critically ill: one of the strong ion acidoses?. *Anesth Analg* 2006;103:144-48.
- 7- Haljamae H, Dahlqvist M, Valentin F. Artificial colloid in clinical practise: pros and cons. *Baillieres Clin Anaesthesiol* 1997;11:49-79.
- 8- Mellory D et al. Acute intravascular volumen expansion with rapidly administrated crystalloid or colloid in the setting of moderate hipovolemia. *Anesth Analg* 2003;96:1572-77
- 9- Myers C. Fluid resuscitation. *Eur J Emerg Med* 1997;4:224-232.
- 10- Eugene W et al. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with cristaloid administration, *Anesth Analg* 2003;96:611
- 11- Intraoperative colloid administration improves the quality of patient recovery after surgery. Gan TJ et al.: *Anesthesiology* 1999;91:A1124
- 12- Boldt J, Schölnhorn T, Master J, Piper S and Suttner S. The value of an albumin-based intravascular volumen replacement strategy in elderly patients undergoing major abdominal surgey. *Anesth Analg* 2006;103:191-199.

- 13- Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002;89:622-32.
- 14- Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg* 2005;101:601-5.
- 15- Spahn D and Guy-Chassot P. CON: Fluid restriction for cardiac patients during major noncardiac surgery should be replaced by goal-Directed intravascular fluid administration. *Anesth Analg* 2006;102:344-6.
- 16- Holte K, Klarskov B, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecistectomy. *Ann Surg* 2004;240:892-899.
- 17- Hebert PC et al. Canadian Critical Care Trial Group. *JAMA* 1995;273(18):1439-44.