

Estudio del uso de hemoderivados en el carcinoma broncopulmonar no anaplásico de células pequeñas en estadio I sometido a tratamiento quirúrgico

J.C. Peñalver, J. Padilla, C. Jordá, J. Escrivá, J. Cerón, V. Calvo, A. García, J. Pastor y E. Blasco

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

OBJETIVO: Estudio retrospectivo sobre la influencia del uso de hemoderivados en la supervivencia del carcinoma broncopulmonar no anaplásico de células pequeñas (CBNACP) en estadio I sometido a tratamiento quirúrgico.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyó en el estudio a 856 pacientes (1969-2000) diagnosticados de CBNACP, que se reseccionaron y clasificaron como estadio I patológico según la actual normativa SEPAR, y se excluyó la mortalidad postoperatoria. Se recogieron una serie de variables clinicopatológicas, incluida la utilización o no de hemoderivados en el perioperatorio, y se aplicaron análisis estadísticos descriptivos, univariante y multivariante. El seguimiento finalizó en diciembre de 2003.

RESULTADOS: En el perioperatorio se transfundió a 125 pacientes (14,6%). La utilización de hemoderivados se relacionó significativamente con el tamaño tumoral ($p < 0,001$), la realización de una neumonectomía ($p < 0,001$) y el tipo histológico ($p < 0,05$). La supervivencia fue del 78, el 63 y el 54% a los 2, 5 y 10 años, respectivamente, para el grupo de pacientes no transfundidos, y del 73, el 59 y el 46% para el grupo de transfundidos. La comparación de ambas curvas de supervivencia no mostró diferencias significativas ($p = 0,23$). En el análisis multivariante entraron en regresión el tamaño tumoral, la edad y la variedad histológica epidermoide/no epidermoide. En este análisis no se demostró ninguna relación de la transfusión con la supervivencia.

CONCLUSIONES: No se ha encontrado, en nuestra serie, ninguna variación en la supervivencia del CBNACP en estadio I tras el uso de hemoderivados en el perioperatorio inmediato.

Palabras clave: Carcinoma broncogénico. Estadio I. Cirugía. Transfusión.

Introducción

Numerosos estudios han investigado la influencia de la utilización de hemoderivados en la supervivencia de los pacientes sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos. Desde las primeras publicaciones^{1,2} que ponían de manifiesto un mejor pronóstico en los pacientes

Use of Blood Products in Patients Treated Surgically for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer

OBJECTIVE: Retrospective study on the relation between the use of blood products and survival rates in patients treated surgically for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC).

PATIENTS AND METHODS: The study included 856 patients who underwent surgical resection from 1969 to 2000 for stage I NSCLC, classified histologically according to the current guidelines of the Spanish Society of Pulmonary and Thoracic Surgery (SEPAR). Patients who died in the postoperative period were excluded from the study. A series of clinicopathological variables were recorded, including the perioperative use or not of blood products. Descriptive, univariate, and multivariate statistical analyses were performed. Follow up concluded in December of 2003.

RESULTS: One hundred twenty-five patients (14.6%) underwent a perioperative transfusion. A significant association was found between the use of blood products and tumor size ($P < .001$), pneumectomy ($P < .001$), and cell type ($P < .05$). The respective 2, 5, and 10-year survival rates were 78%, 63%, and 54% for the nontransfusion group, and 73%, 59%, and 46% for the transfusion group. Both survival curves were compared and no significant differences were found ($P = .23$). Multivariate regression analysis included tumor size, patient age, and histologic cell type (squamous cell carcinoma or not); no relation between transfusion and survival was found.

CONCLUSIONS: In our series, we found no difference in survival rates for patients with stage I NSCLC after perioperative blood transfusion.

Key words: Bronchogenic carcinoma. Stage I. Surgery. Transfusion.

Correspondencia: Dr. J.C. Peñalver.
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario La Fe.
Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: jpenalve@ono.com

Recibido: 30-9-2004; aceptado para su publicación: 21-1-2005.

con trasplante renal sometidos a frecuentes transfusiones, se planteó como factor causal de este fenómeno la inmunodepresión provocada por estos productos. Este mismo efecto beneficioso podría, según este fundamento, ser contraproducente en otras enfermedades como el cáncer, donde se favorecería el crecimiento tumoral o el desarrollo de metástasis. Así, autores como Tartter et al³, al recoger los resultados obtenidos en el cáncer de colon y mama diseñaron estudios para analizar esta influencia en el carcinoma broncopulmonar. Desde entonces son múltiples los trabajos publicados con este mismo objetivo y, a pesar del tiempo transcurrido, siguen

mostrando resultados dispares. Algunos demuestran una influencia desfavorable en el pronóstico del carcinoma broncopulmonar no anaplásico de células pequeñas (CBNACP) sometido a tratamiento quirúrgico³⁻⁸, mientras que otros no refieren variación alguna⁹⁻¹³.

El objetivo de este estudio es valorar la influencia en la supervivencia de nuestros pacientes tras el uso de estos procedimientos terapéuticos, limitándolo a los que se presentaron con una enfermedad en fase inicial y con mayor esperanza de vida, es decir, el estadio I del CBNACP.

Pacientes y métodos

En el período comprendido entre el 1 de enero de 1969 y el 31 de diciembre de 2000 se intervino en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario La Fe de Valencia a 856 pacientes afectados de un CBNACP con clasificación posquirúrgica de estadio I, según la normativa publicada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) en 1998¹⁴. Ningún paciente recibió tratamiento adyuvante a la cirugía. En esta serie no se incluyó a los pacientes cuyo fallecimiento se produjo en el período perioperatorio.

Se analizó, de forma retrospectiva, un conjunto de variables clínicopatológicas y cronológicas: sexo, edad, síntomas preoperatorios, tiempo de evolución clínica preoperatoria, localización tumoral (central o periférica, izquierda o derecha y localización en el árbol bronquial), características de la resección quirúrgica (amplitud, exéresis parcial, típica o atípica), tipo histológico, grado de invasión y tamaño tumoral, unidades de hemoderivados transfundidas, fecha de intervención y fecha de muerte.

El procedimiento quirúrgico que se aplicó consistió en una resección anatómica pulmonar, siempre que no existiera limitación funcional. Se realizó una linfadenectomía a demanda en función de los hallazgos macroscópicos, y no se practicó una disección ganglionar sistemática. La clasificación histológica que se aplicó fue la que publicó la Organización Mundial de la Salud en 1999¹⁵. No se realizaron autotransfusiones. Los hemoderivados utilizados fueron en forma de sangre completa o concentrado de hematíes, y los criterios de uso fueron los que definió la Comisión de Hemoterapia del hospital: *a*) antes de la intervención, en pacientes normovolémicos y con factores de alto riesgo cardiopulmonar o vascular para mantener una cifra de hemoglobina por encima de 8 g/dl; *b*) durante la intervención con la valoración de la volemia y los valores de hemoglobina en función de las pérdidas, estado hemodinámico y cifras iniciales de hemoglobina, y *c*) en el postoperatorio, en pacientes normovolémicos y sin evidencias de hemorragia activa, si los valores de hemoglobina eran inferiores a 7 g/dl, siempre y cuando no se asociaran factores de riesgo, edad superior a 70 años o síntomas clínicos evidentes de anemia.

El tiempo medio (\pm desviación estándar) de seguimiento de los pacientes fue de 17,39 \pm 0,66 años, y el estudio finalizó el 31 de diciembre de 2003.

Análisis estadístico

El tratamiento estadístico de los datos comprendió una primera parte descriptiva y una segunda comparativa o inferencial. Se utilizaron el test de la χ^2 y el test de la t de Student para correlacionar la variable transfusión con el resto. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para la determinación de la probabilidad de supervivencia y las curvas se compararon mediante el test de rangos logarítmicos¹⁶. El modelo de Cox de riesgos proporcionales¹⁷ se empleó para el análisis multivariante, e incluyó sólo las variables que habían mostrado un nivel de significación $p \leq 0,1$ en el análisis univariante.

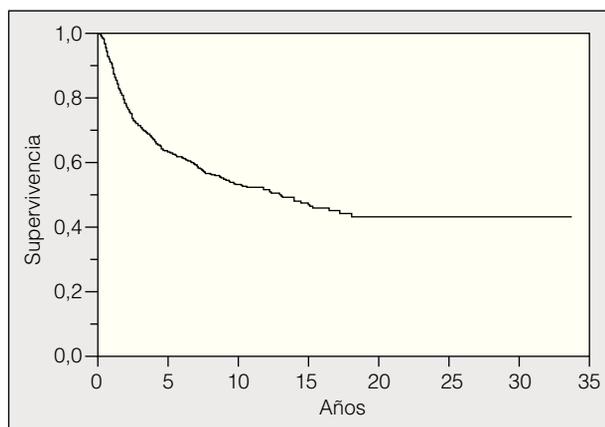


Fig. 1. Supervivencia general de la serie.

Resultados

La supervivencia global de la serie fue del 63,35% a los 5 años y del 53,27 a los 10 (fig. 1). Eran varones 808 pacientes (94,4%) y 48 eran mujeres (5,6%). La edad media fue de 62,07 \pm 8,95 años (rango: 30-87). En 287 ocasiones (33,5%) el tumor fue un hallazgo casual mientras que 569 (76,5%) presentaron síntomas. Precisarón de una neumonectomía 191 pacientes (22,3%) y 665 (77,7%) requirieron resección parcial. La estirpe histológica epidermoide se presentó en 555 ocasiones (64,8%) y la no epidermoide en 301 (220 adenocarcinomas y 81 de células grandes). El tamaño tumoral medio fue de 4,59 \pm 2,23 cm (rango: 0,1-15).

De los 856 pacientes, requirieron el uso de hemoderivados 125 (14,6%). De ellos 26 recibieron una unidad, 54 recibieron 2 y 45 tres o más (media, 3,48 \pm 4,65; rango: 1-35). La distribución y la significación estadística de los datos de las distintas variables analizadas en función de los 2 grupos de pacientes se muestran en la tabla I.

TABLA I
Tablas de correlación de la prueba de la χ^2 /prueba de la t de Student

Variable	No transfundidos (n = 731; 85,4%)	Transfundidos (n = 125; 14,6%)	p
Sexo			
Varones	688 (80,30)	120 (14,01)	NS
Mujeres	43 (5,02)	5 (0,58)	
Edad (años)	61,97 \pm 8,95	62,65 \pm 9,01	NS
Síntomas preoperatorios			
Asintomático	253 (29,55)	34 (3,97)	NS
Síntomático	478 (55,84)	91 (10,63)	
Estadio			
IA	149 (17,40)	19 (2,21)	NS
IB	583 (68,10)	106 (12,38)	
Histología			
Epidermoide	466 (54,43)	89 (10,39)	0,04
Adenocarcinoma	199 (23,24)	21 (2,45)	
Células grandes	66 (7,71)	15 (1,75)	
Diámetro tumoral (cm)	4,43 \pm 2,10	5,45 \pm 2,75	< 0,001
Tipo de cirugía			
Neumonectomía	147 (17,17)	44 (5,14)	< 0,001
Resección parcial	584 (68,22)	81 (9,46)	

Los datos se expresan como número de pacientes (%) o como media \pm desviación estándar. NS: no significativo.

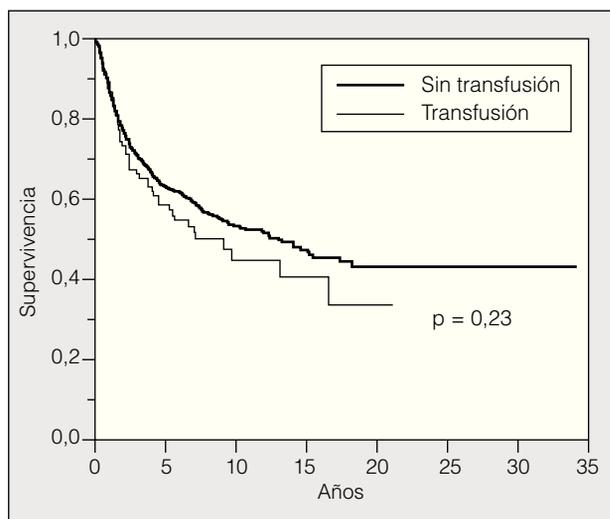


Fig. 2. Supervivencia transfusión-no transfusión.

La supervivencia estimada mediante el análisis univariante con respecto a la variable transfusión/no transfusión de hemoderivados fue del 78, el 63 y el 54% a los 2, 5 y 10 años, respectivamente, para el grupo de pacientes no transfundidos, y del 73, el 59 y el 46% para el grupo de transfundidos. La comparación de ambas curvas de supervivencia no mostró diferencias significativas ($p = 0,23$) (fig. 2). Igualmente el estudio de la variable transfusión, con la separación de las poblaciones clasificadas como T1 o T2, no mostró influencia sobre su pronóstico (fig. 3). Tampoco esta variable mostró una influencia negativa en la supervivencia a la hora de valorar

TABLA II
Variables y supervivencia. Análisis univariante

Variable	N.º de pacientes	Supervivencia 5 años (%)	p
Sexo			
Varones	808	63	0,4911
Mujeres	48	51	
Edad (años)			
< 60	356	68	0,0165
> 60	500	69	
Síntomas			
Asintomáticos	287	68	0,0332
Síntomáticos	569	60	
Localización			
Derecha	457	63	0,8683
Izquierda	399	62	
Exéresis			
Parcial	665	62	0,4582
Neumonectomía	191	63	
Histología			
Escamoso	555	66	0,0287
No escamoso	301	56	
Tamaño (cm)			
< 3	268	76	
3,1-5	333	61	< 0,0001
> 5	255	50	
Tumor			
T1	167	76	0,0004
T2	689	59	
Transfusión			
No	731	63	0,2386
Sí	125	59	

el grupo de pacientes cuya causa de muerte fue atribuible directamente al cáncer (fig. 4). El resto de resultados de las variables analizadas se muestran en la tabla II.

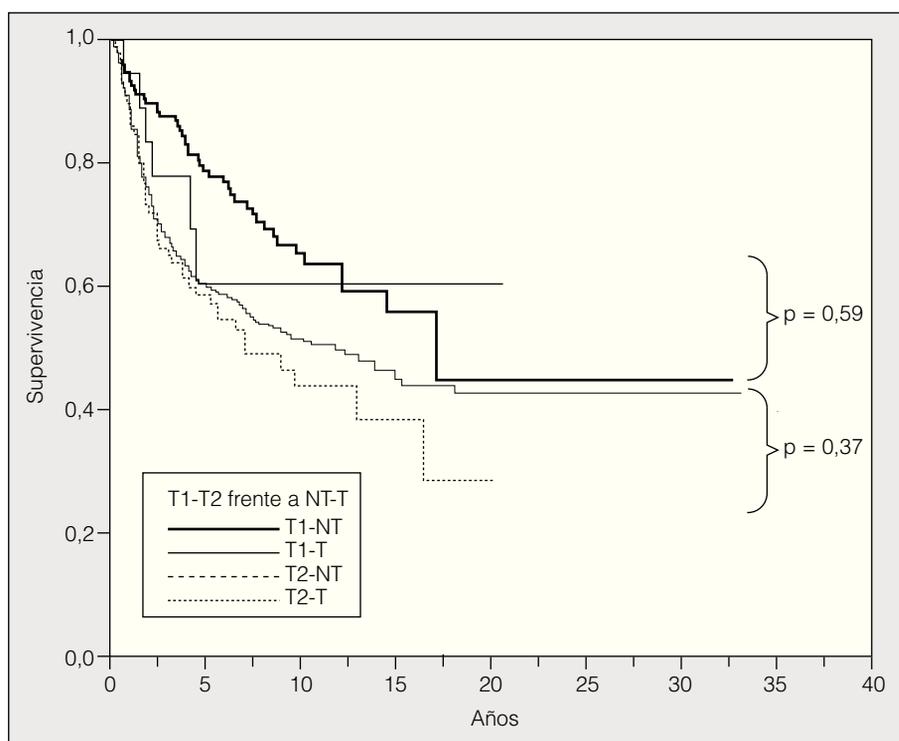


Fig. 3. Supervivencia T1-T2 frente a transfusión-no transfusión.

En el análisis multivariante entraron en regresión las variables tamaño tumoral, edad y variedad histológica epidermoide/no epidermoide. En este análisis no se demostró ninguna relación de la transfusión con la supervivencia (tabla III).

Discusión

La necesidad de realizar transfusiones en el perioperatorio de determinados actos quirúrgicos es relativamente frecuente, y más si cabe en la cirugía oncológica. El indudable efecto beneficioso inmediato de estos procedimientos se cuestionó por la presencia, como contrapartida, de efectos secundarios a largo plazo que determinarían un peor pronóstico en estos pacientes; efectos, estos últimos, cuya justificación se basaría en la inmunodepresión observada en pacientes sometidos a trasplante renal y con frecuentes transfusiones de hemoderivados^{1,2}.

La extrapolación de estos hechos a una enfermedad, en nada favorecida por la inmunodepresión, como es el cáncer, hizo que se iniciara una serie de estudios sobre la influencia de la transfusión perioperatoria en distintos tipos de cáncer. A pesar del amplio número de artículos publicados y del tiempo transcurrido desde entonces, continúa sin establecerse una clara relación entre la transfusión y una peor supervivencia. Los metaanálisis de estos estudios ponen de manifiesto los constantes resultados contradictorios y concluyen en una falta de evidencia de esta relación causal¹⁸⁻²⁰.

En esta serie, a pesar de su carácter retrospectivo, se ha analizado una muestra de población con un CBNACP en su fase inicial, y se ha tratado de evitar los múltiples factores asociados a la supervivencia de la enfermedad oncológica extendida^{4,5,10,11,13,21,22}. En el estudio no se observan diferencias en la supervivencia de los pacientes transfundidos y los no transfundidos, incluso cuando se consideran de manera independiente los 2 subgrupos del estadio I (T1N0 y T2N0) o únicamente los pacientes fallecidos por cáncer.

En trabajos centrados en el estadio I del CBNACP encontramos desde concordancias con nuestros resultados, como en el de Pastorino et al⁹, hasta resultados totalmente contrarios⁶. Dentro del último grupo se encuadraría el publicado por Nosotti et al⁸, donde se evalúa, de manera prospectiva, a pacientes clasificados como CBNACP en estadio I y sometidos únicamente a lobectomías, en un intento de homogeneizar al máximo la muestra. Sus resultados reflejan una diferencia estadísticamente significativa, tanto en el estudio univariante como en el multivariante, lo que indica una relación de este peor pronóstico con la presencia de leucocitos en las transfusiones de sangre y lleva a una reflexión sobre el coste-beneficio de la supresión de éstos.

Al igual que en nuestro estudio, otros autores han descrito una correlación directa entre la necesidad de practicar transfusiones en el perioperatorio y la realización de neumonectomías ($p < 0,001$)^{10,13}, sin apreciar, por el contrario, la relación con el tamaño tumoral ($p < 0,001$) y el tipo histológico ($p = 0,04$) que existe en nuestra serie. Al margen de las variables analizadas por cada autor, parece lógica esta relación, ya que tanto los

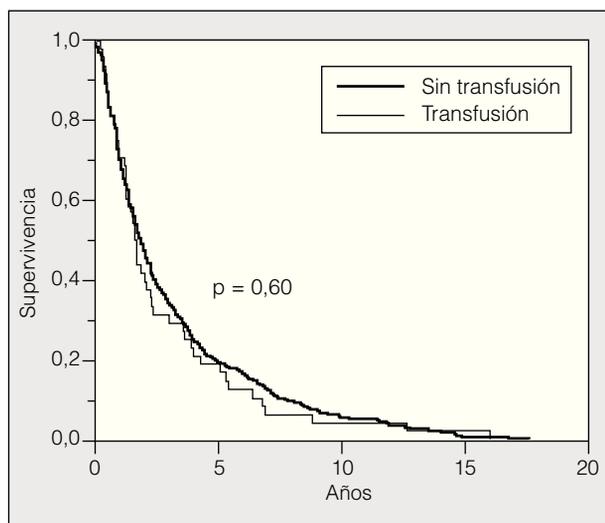


Fig. 4. Supervivencia transfusión-no transfusión en pacientes fallecidos por cáncer.

tumores de gran tamaño como los que presentan mayor extensión regional son tributarios de una neumonectomía, con la consecuente agresividad quirúrgica y la mayor pérdida de volemia asociada a la sola extracción del órgano. Sin embargo, estas técnicas no determinan en nuestra serie cambios en la supervivencia ($p = 0,45$).

TABLA III
Análisis multivariante

Variable	Coefficiente de regresión	p
Tamaño	0,118	< 0,001
Edad	0,018	0,004
Estirpe histológica	0,256	0,021

Riesgo: tamaño \times 0,118 + edad \times 0,018 + estirpe histológica \times 0,256. Tamaño: centímetros; edad: años; estirpe histológica: epidermoide = 1, y no epidermoide = 2.

TABLA IV
Revisión bibliográfica de los pacientes que precisaron hemoderivados

Autor	Transfusión (%)	Población
Tratter et al ³	35,7	T1-T2 N0
Hyman et al ⁴	31,4	E I-II (TNM 1978)
Pastorino et al ⁹	55	T1-T2 N0
Keller et al ¹⁰	39	E I-II (TNM 1986)
Moores et al ⁵	51,2	E I-II-III (TNM 1986)
Wu ²⁴	56,6	T1-T2 N0
Little et al ⁶	49,5	T1-T2 N0
Pena et al ¹¹	23,6	T1-T2 N0
Gwin y Keller ²⁵	18,3	T1-T2 N0
Zimmermann et al ²⁶	53,1	
Hallfeldt et al ²⁷	30*	
Novak et al ¹²	59,4	
Rainio et al ²¹	33,9	E I-II-IIIa (TNM 1986)
Casanova et al ¹³	48,3	E I-II-IIIa (TNM 1997)
Dougenis et al ²³	16,1	E I-II-III-IV (TNM 1997)
Nosotti et al ⁸	24,5	T1-T2 N0
Rzyman et al ²²	66,9 (29,4*)	T1-T2 N0
Nuestra serie	14,6	T1-T2 N0

*Transfusión autóloga.

Por último, cabe destacar el elevado porcentaje de pacientes que requirieron hemoderivados en las series consultadas^{3-6,8-13,21-27} (tabla IV). En nuestra experiencia fueron necesarios en sólo un 14,6%. Coincidiríamos con la línea de trabajo de Dougenis et al²³, que, con cifras de un 16,1%, apuntan la necesidad de un nuevo concepto de transfusión y de unos criterios muy selectivos pre, intra y postoperatorios para evitar transfusiones innecesarias, ya que, aparte de ser un factor causante de inmunodepresión, comporta en ocasiones importantes reacciones posttransfusionales y es el vehículo de infecciones de alto riesgo como la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana. En su estudio prospectivo se establece una serie de recomendaciones para evitar los efectos secundarios de la anemia perioperatoria en estos pacientes. Así, dichos autores recomiendan un estudio inicial de comorbilidad preoperatoria, una minuciosa técnica de hemostasia durante la intervención, una técnica anestésica adecuada con valoración de las pérdidas hemáticas intracampo y un control riguroso de los débitos de drenaje y de los valores de hemoglobina en las primeras horas del postoperatorio. Como conclusión, establecen como valores subsidiarios de transfusión las cifras de hemoglobina entre 8,5 y 10 g/dl en función de la comorbilidad del paciente.

En conclusión, en el estudio de nuestra serie de CB-NACP en estadio I no se ha encontrado ningún tipo de diferencia en la supervivencia de los pacientes que requirieron transfusión de hemoderivados a lo largo del perioperatorio, por lo que no parece asociarse un peor pronóstico con el uso de estos productos. Sí se ha comprobado que su utilización es más frecuente en función del tamaño tumoral, el tipo histológico y la necesidad de practicar una neumonectomía. Sin embargo, se debe cambiar el concepto de reposición de pérdida hemática y protocolizar su utilización sobre la base de criterios clínicoanalíticos más estrictos que eviten transfusiones innecesarias y, por tanto, los diversos riesgos a corto y largo plazo a ellas asociados.

BIBLIOGRAFÍA

- Smith MD, Williams JD, Coles GA, Salaman JR. The effect of blood transfusion on T-suppressor cells in renal dialysis patients. *Transplant Proc.* 1981;13:181-3.
- Opelz G, Graver B, Terasaki PI. Induction of high kidney graft survival rate by multiple transfusion. *Lancet.* 1981;1:1223-5.
- Tartert PI, Burrows L, Kirschner P. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of stage I (subset N0) non-oat cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:659-62.
- Hyman NH, Foster RS Jr, DeMeules JE, Costanza MC. Blood transfusions and survival after lung cancer resection. *Am J Surg.* 1985;149:502-7.
- Moore DW, Piantadosi S, McKneally MF. Effect of perioperative blood transfusion on outcome in patients with surgically resected lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1989;47:346-51.
- Little AG, Wu HS, Ferguson MK, Ho CH, Bowers VD, Segalin A, et al. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis of patients with stage I non-small-cell lung cancer. *Am J Surg.* 1990;160:630-2.
- Piantadosi S, Moore DW, McKneally MF. The adverse effect of perioperative blood transfusion in lung cancer. *Chest.* 1994;106 Suppl 6:382-4.
- Nosotti M, Rebullia P, Riccardi D, Baisi A, Bellaviti N, Rosso L, et al. Correlation between perioperative blood transfusion and prognosis of patients subjected to surgery for stage I lung cancer. *Chest.* 2003;124:102-7.
- Pastorino U, Valente M, Cataldo I, Lequaglie C, Ravasi G. Perioperative blood transfusion and prognosis of resected stage I a lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1986;22:1375-8.
- Keller SM, Groshen S, Martini N, Kaiser LR. Blood transfusion and lung cancer recurrence. *Cancer.* 1988;62:606-10.
- Pena CM, Rice TW, Ahmad M, Medendorp SV. Significance of perioperative blood transfusions in patients undergoing resection of stage I and II non-small-cell lung cancers. *Chest.* 1992;102:84-8.
- Novak K, Vodicka J, Pesek M. Survival after surgery for bronchogenic carcinoma in relation to blood transfusion. *Rozhl Chir.* 1994;73:110-3.
- Casanova Viudez J, Marinan Gorospe M, Sobradillo Pena V, Zuzua Verde FI, Pijoan Zubizarreta JI. Influencia de la transfusión perioperatoria en la supervivencia de los carcinomas de pulmón resecaados. *Arch Bronconeumol.* 1999;35:417-21.
- Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa actualizada (1998) sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol.* 1998;34:437-52.
- Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, in collaboration with Sobin LH and pathologists from 14 countries. World Health Organization International histological classification of tumours. Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Springer-Verlag; 1999.
- Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53:457-81.
- Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc.* 1972;34:187-220.
- Kirschner PA. Does transfusion modify the outcome of cancer resections? *Ann Thorac Surg.* 1989;47:336-7.
- Vamvakas EC. Perioperative blood transfusion and cancer recurrence: meta-analysis for explanation. *Transfusion.* 1995;35:760-8.
- McAlister FA, Clark HD, Wells PS, Laupacis A. Perioperative allogeneic blood transfusion does not cause adverse sequelae in patients with cancer: a meta-analysis of unconfounded studies. *Br J Surg.* 1998;85:171-8.
- Rainio P, Bloigu R, Satta J, Pokela R, Paakko P. Ten-year survival after resection for lung carcinoma. Effect of blood transfusion and tumour stage on outcome. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;30:87-91.
- Rzyman W, Dziadziuszko R, Skokowski J, Wilimski R, Raiter A, Szymanowska A, et al. The influence of blood transfusion on survival in operated non-small cell lung cancer patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:755-60.
- Dougenis D, Patrino V, Filos KS, Theodoris E, Vagianos K, Maniati A. Blood use in lung resection for carcinoma: perioperative elective anaemia does not compromise the early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:372-7.
- Wu HS. Influence of blood transfusion on postoperative prognosis of stage I (N0) lung cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 1989;11:297-9.
- Gwin JL, Keller SM. Blood transfusion practices after resection of intrathoracic neoplasms. *J Surg Oncol.* 1993;54:34-7.
- Zimmermann T, Dobroschke J, Becker C, Kelm C, Padberg WM. Effect of perioperative donor blood transfusion on prognosis of bronchial cancer. *Langenbecks Arch Chir.* 1993;378:145-9.
- Hallfeldt K, Megevand JM, Sohn M, Thetter O. Differed autologous blood transfusion and its effects during pulmonary lobectomy. *J Chir (Paris).* 1994;131:562-7.