

## Artículos de Revisión

Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana"

### SOLUCIONES UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPOVOLEMIA

Dra. Vivian R. Mena Miranda,<sup>1</sup> Dr. Francisco Ruza Tarrío<sup>2</sup> y Dra. Bertha L. Castro Pacheco<sup>3</sup>

#### RESUMEN

Se realizó una actualización sobre el uso de las sustancias más utilizadas en el reemplazo de volumen. Se plantea que la controversia entre el uso de cristaloides/coloïdes aún mantiene vigencia, aunque se trata de hallar la sustancia ideal que restablezca la volemia de forma adecuada, con el mínimo de reacciones adversas y costo. Dentro de los coloïdes se enfatizó en las desventajas del uso de la albúmina y su sustitución por otros expansores de volumen de tipo coloïde, donde se encuentran las gelatinas y los almidones. Otro tipo de sustancias transportadoras de oxígeno están en fase de ensayo clínico, como son los fluorocarbonos y las hemoglobinas sintéticas, sin que se haya encontrado superioridad de tipo terapéutico.

*DeCS:* SHOCK/ terapia; SOLUCIONES/uso terapéutico; COLOIDES/uso terapéutico; ALBUMINAS/uso terapéutico; GELATINA/uso terapéutico, CUIDADOS INTENSIVOS; NIÑO.

El objetivo prioritario de un médico siempre que se encuentra frente a un paciente con hipovolemia, es la corrección inmediata de ésta. Ella puede ser real o funcional, en dependencia de la integridad de la membrana del endotelio capilar. Para resolver esta situación, que muy frecuentemente afecta al paciente crítico, debe

contarse con sustancias que reúnan los siguientes requisitos:

1. Estar libre de antígenos y de propiedades alergénicas.
2. No requerir de pruebas de cross-matchine.
3. No existir riesgo de infección.
4. Fácil disponibilidad.

<sup>1</sup> **Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina Intensiva. Asistente del Departamento de Pediatría. Facultad "General Calixto García", Universidad Médica de La Habana.**

<sup>2</sup> **Especialista en Medicina Intensiva. Profesor Titular de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid.**

<sup>3</sup> **Especialista de II Grado en Pediatría y en Medicina Intensiva. Profesor Auxiliar de Pediatría de la Facultad "Miguel Enríquez", Universidad Médica de La Habana.**

Por la complejidad del problema es difícil la elección de la solución ideal para el tratamiento de la hipovolemia.

## MEDIO INTERNO

El agua tiene una amplia distribución dentro del organismo, donde se localiza en 2 grandes compartimentos: la célula (agua intracelular) y el espacio extracelular. El volumen extracelular se relaciona con la cantidad de sodio corporal, mientras que el volumen intracelular con la cantidad total de potasio.

En el recién nacido, el agua constituye el 80 % del peso corporal y va descendiendo progresivamente hasta estabilizarse en valores cercanos a los del adulto (60 %). Durante el primer año de vida predomina el líquido extracelular, el cual va disminuyendo progresivamente respecto al peso corporal y al agua corporal total.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista hidrosalino, el espacio intracelular se considera un espacio homogéneo, mientras que en el extracelular se distinguen varios subcompartimentos. La separación entre los 2 grandes espacios la establece la membrana celular, que actúa como una membrana semipermeable, lo que significa que permite el libre movimiento del agua de acuerdo con las concentraciones osmóticas existentes a ambos lados de ésta, pero limita el paso de algunos solutos. La membrana celular tiene un doble comportamiento con respecto a los solutos. Los penetrantes que se mueven libremente a través de ella de acuerdo con las concentraciones respectivas a ambos lados de la membrana como la urea, y los no penetrantes, que permanecen fijos en un espacio hídrico como el sodio y la glucosa, la cual necesita insulina para entrar en la célula.<sup>2</sup>

El espacio extracelular consta de 2 subcompartimentos (el espacio vascular o

volemia y el espacio intersticial). La separación de éstos la establece la membrana capilar que tiene características dialíticas. Esta característica determina que las proteínas plasmáticas se localicen dentro del espacio vascular sin salir al intersticio.

Como el espacio vascular (volemia) es un subcompartimento del espacio extracelular, las variaciones de éste repercuten de forma directa e inmediata sobre la hemodinamia, por lo que este aspecto constituye una de las bases terapéuticas del tratamiento del choque hipovolémico.

## FISIOPATOLOGÍA

El choque hipovolémico es un desequilibrio entre el continente y contenido del árbol vascular, a causa de una disminución de la volemia. Puede deberse a la pérdida de la masa hemática (choque hemorrágico) o a la pérdida de algunos de los componentes plasmáticos (agua, electrolitos, proteínas, etc). La consecuencia es una disminución del aporte de O<sub>2</sub> a los tejidos, que puede llegar a ser menor que las necesidades de éstos y generar acidosis metabólica (acidosis láctica). La disminución del espacio extracelular produce una disminución del volumen plasmático y de la presión hidrostática capilar, con una disminución del filtrado glomerular y de la diuresis, con tendencia a la retención de agua y sodio. Por otra parte, la disminución del gasto cardíaco produce un descenso de la tensión arterial y esto a su vez genera una estimulación de los barorreceptores, con la consiguiente respuesta adrenérgica. Esto provoca redistribución del flujo sanguíneo, estimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona y de la hormona antidiurética. También se liberan prosta-

glandinas con efecto vasodilatador local, al mismo tiempo que el tromboxano A2 produce vasoconstricción a expensas de la activación del mecanismo del ácido araquidónico. El factor activador de plaquetas (FAP) produce vasoconstricción coronaria y aumenta la agregación plaquetaria.<sup>3,4</sup>

En estudios realizados por *Shires* y otros en 1960 y posteriormente por *McClellan* y otros estos mostraron que existía mayor supervivencia en los pacientes con choque hipovolémico tratados con sangre más lactato ringer, con respecto a los que solamente utilizaron sangre más otros derivados. Ello se atribuyó al déficit del líquido extracelular existente y a los cambios en la membrana celular que se producen en los estados de choque, a causa fundamentalmente, de la inhibición de la bomba sodio-potasio, con disminución del potasio intracelular y aumento de la concentración de sodio y edema celular. Si la situación se perpetúa, la acidosis intracelular y la liberación de hidrolasa procedentes de la lisis lisosómica inician la autodigestión del parénquima celular. Esto trae como consecuencia la necesidad de una reposición inmediata y rápida de la volemia, para frenar los trastornos secundarios al proceso de isquemia-reperfusión asociados con la hipovolemia.<sup>5</sup>

## SOLUCIONES CRISTALOIDES

Las soluciones cristaloides proporcionan agua y sodio para mantener el positivo gradiente osmótico entre el espacio extracelular y el intracelular. Se distribuyen más rápidamente que los coloides, no son tan buenas expansoras de volumen y se requieren en cantidades mayores, por lo que contribuyen con facilidad al edema intersticial. Actualmente se plantea que

pueden disminuir la presión coloidosmótica del plasma por dilución, cuando se utilizan de forma masiva para lograr una adecuada resucitación, además de ser más baratas.<sup>6-8</sup>

## INDICACIONES

- Deshidratación con pérdidas moderadas de electrolitos (vómitos, diarreas, poliuria, excesiva sudación, etc.).
- Síndromes hipovolémicos (hemorragias, quemaduras, choque quirúrgico).
- Alcalosis débiles.
- Soluciones más frecuentes:
  - Dextrosa al 5 % (isotónica en relación con el plasma).
  - Cloruro sódico al 0,9 % (isotónica en relación con el plasma).
  - Normosol R (isotónica en relación con el plasma).
  - Plasma Lyte R (isotónica en relación con el plasma).
  - Ringer lactato (isotónica en relación con el plasma).
  - Cloruro sódico al 3 % (hipertónico en relación con el plasma).
  - Cloruro sódico al 7,5 % (hipertónico en relación con el plasma).

Las soluciones cristaloides hipertónicas son mejores expansoras del plasma y se pueden utilizar como recuperadoras de volumen, pues también actúan sobre la hemodinamia del enfermo, cuando se infunden en la vena cava. Se conoce que la infusión en la aurícula izquierda o en la raíz aórtica no mejora la recuperación hemodinámica. Aunque los estudios actuales no son concluyentes, hay que considerar los efectos adversos como la hipernatremia. También otros estudios reflejan que el ringer lactato no restaura la perfusión microvascular suficientemente en los pacientes con hipovolemia severa.<sup>9-14</sup>

## COLOIDES

Aunque se mantiene la controversia entre cristaloides y coloides, nuevas investigaciones tratan de demostrar la superioridad de los coloides sobre los cristaloides en el reemplazo de volumen en los pacientes críticos y operados.<sup>15,16</sup> Estos pueden ser naturales o sintéticos.

## ALBÚMINA

La albúmina es la proteína más abundante del plasma (60 %). Está constituida por una cadena polipeptídica de 585 aminoácidos, con un peso molecular de 66 500 daltons. Se produce al nivel hepático y aporta el 80 % de la presión oncótica del plasma. Su concentración sérica depende de la tasa de síntesis y degradación y de su distribución entre los compartimentos intravascular y extravascular, así como de la edad del pacientes (2,5 a 3,5 g/dL en recién nacidos a términos y 3,5 a 5 g/dL en mayores de 6 días). Un nivel de albúmina mayor o igual a 2,5 g/dL de proteínas séricas indican una actividad oncótica plasmática adecuada en la mayoría de los casos. Su síntesis disminuye por los siguientes mecanismos:

- Disminución de la transcripción genética.
- Trauma.
- Enfermedad hepática.
- Diabetes.
- Disminución de la hormona del crecimiento.
- Disgregación cromosómica.
- Rápida depleción de proteínas.
- Alteraciones nutricionales.
- Desnutrición proteico-energética, primaria o secundaria.
- En la degradación interviene el músculo esquelético y en menor proporción los

riñones y el *tractus* gastrointestinal, y su concentración disminuye y es diferente la farmacocinética entre los sujetos saludables y los pacientes críticos. Esto pone en dudas el efecto de la albúmina exógena en este tipo de pacientes.<sup>17-21</sup>

## FUNCIONES DE LA ALBÚMINA

Aunque está bien estudiada en sanos hay pocos estudios en enfermos críticos, y se ha llegado a la conclusión que la disfunción pulmonar en pacientes sépticos es independiente de la presión oncocapilar, por lo que su administración exógena puede potencializar el edema pulmonar.

*Unida a otras sustancias.* Se une a los ácidos biliares, eicosanoides, aunque esto puede modificarse por la temperatura, pH y competencia con otras drogas. Hay que tener en cuenta la disfunción renal en el paciente crítico, pues en relación con la fracción libre de las sustancias pueden ponerse de manifiesto a sus efectos tóxicos.

*Relación con el equilibrio ácido-básico.* La disminución de la albúmina sérica de 1 g/dL puede incrementar el bicarbonato estándar en 3,4 mEq/L con un exceso de base de 3,7 mEq/L y disminuir el anión gap en 3,3 mEq/L.

*Función antioxidante.* Potencialmente es un antioxidante. Se considera un barredor de los radicales libres producidos por los polimorfonucleares durante la patogénesis de la respuesta inflamatoria en diferentes enfermedades crónicas, como la artritis reumatoidea, aunque la respuesta a la hipoalbuminemia en enfermos críticos todavía no ha sido investigada.<sup>10</sup>

*Mantenimiento de la integridad microvascular.* Es posible que la albúmina desempeñe un importante papel en este aspecto por su carga eléctrica negativa. Se

plantea que puede disminuir la vasodilatación producida por el óxido nítrico al nivel vascular, aunque este aspecto está en fase de investigación.

*Efectos anticoagulantes.* Están dados por su unión con la antitrombina III, por lo que su concentración tiene efectos inversos con la de la heparina, de ahí la hipercoagulabilidad que se pone de manifiesto en el síndrome nefrótico, aunque también pueden estar relacionados con el efecto inhibitorio de la albúmina sobre la agregación plaquetaria.<sup>18</sup>

#### USOS Y ABUSOS DE LA UTILIZACIÓN DE LA ALBÚMINA ENDOVENOSA

Es el coloide natural más utilizado, se dispone como solución al 5 y 20 %, en suero salino isotónico. La infusión de 25 g aumenta el espacio intravascular en 450 mL aproximadamente.<sup>22-24</sup>

La vida media plasmática de la albúmina es de 16 h. Después de 2 h el 90 % de la albúmina infundida permanece en el espacio intravascular. En un adulto sano su vida media es de aproximadamente 20 días. En situaciones asociadas con la pérdida de la integridad de la pared capilar -síndrome de *distress* respiratorio (SDR), sepsis, obstrucción intestinal, quemados leves, lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica, etc.-, la albúmina podría salir rápidamente al espacio intersticial, ejercer allí su influencia oncótica y conducir a mayor hipovolemia y al desarrollo de edema pulmonar.

#### INDICACIONES

Continúa siendo un tema de debate; las indicaciones generalmente aceptadas son:

- Emergencia del choque para el manejo agudo.
- Posoperatorio en pacientes con *bypass* cardiopulmonar.
- Hemodiálisis.
- Paracentesis (cirrótico posparacentesis, discutido).
- Enfermedad hemolítica del recién nacido.
- Gran quemado (más del 50 % de superficie corporal quemada, después de las primeras 24 h).

#### EFFECTOS ADVERSOS

- Anafilaxia (urticaria, escalofríos, fiebre, y raramente hipotensión).
- Riesgo de hepatitis.
- Sobrecarga de volumen (edema pulmonar).

#### DEXTRANOS

Los dextranos son polímeros derivados de la sacarosa mediante la metabolización bacteriana. Las fracciones más usuales tienen un peso medio molecular de 40 000 y de 70 000 daltons.<sup>8</sup>

#### CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS<sup>25,26</sup>

- Efecto de expansión de volumen de más del 140 %, donde mantiene una duración de varias horas.
- El 90 % se elimina por la orina y el resto por las heces; su eliminación completa se prolonga durante varias semanas.

#### DESVENTAJAS

- Pueden producir oliguria y anuria.
- Deshidratación intersticial.
- Riesgo de sobrecarga circulatoria por su fuerte poder expansor.

- Tienen efectos específicos sobre la coagulación, donde pueden producir un sangrado difícilmente controlable, los cuales dependen de la concentración sanguínea de la sustancia y del tamaño de las moléculas.
- No se deben infundir más de 2 L.
- Riesgo de reacciones anafilácticas.
- Interferencia en la tipificación de la sangre.
- Por estas reacciones adversas su uso es cada vez más limitado.

## ALMIDONES

Los almidones son polímeros naturales, donde la materia prima es el almidón de maíz y están constituidos en un 95 % por amilopectina. Se caracterizan según peso molecular (alto y bajo), sustitución molar y grado de sustitución. Estas características se combinan para aumentar el efecto de reposición de volumen y a la vez, mantenerse durante el máximo tiempo dentro de la vena sin provocar efectos adversos.<sup>27-30</sup>

### DESVENTAJAS DE LOS ALMIDONES<sup>31-36</sup>

- Pueden producir oliguria y anuria.
- Si se administran repetidas veces pueden originar deshidratación intersticial.
- La eliminación es exclusivamente por la orina, las moléculas deben ser hidrolizadas hasta poder ser filtradas.
- Pueden ocasionar hemorragias a causa del aumento de la fragilidad del coágulo de fibrina, aunque en estudios comparativos no se ha puesto de manifiesto.
- Aumentan la viscosidad sanguínea, disminuyen la deformidad de los eritrocitos e incrementan su agregación.

- Baja incidencia de reacciones anafilácticas.
- Hiperamilasemia sin repercusión clínica.

En la actualidad los almidones de bajo peso molecular son los coloides sintéticos de elección en la terapia de reposición de volumen, aunque su costo es el más elevado.

## GELATINAS

### CARACTERÍSTICAS GENERALES (PRIMERA GENERACIÓN)<sup>7,8</sup>

- Se derivan del colágeno tras un proceso de desnaturalización e hidrólisis.
- Se unen químicamente con tiourea para formar una gelatina con enlaces de urea (poligenina, 1ra. generación).
- Tratamiento del *choque* hipovolémico.
- No es expansor, mantiene la presión sin sobrecargar la circulación.
- No se acumula en órganos.
- Posee una rápida eliminación.

### DESVENTAJAS

- Debido a su configuración molecular tiene una duración limitada, con una permanencia reducida en la vena.
- Altera la homeostasis porque contiene calcio y esto interfiere en los parámetros de la coagulación. Reducen el número de trombocitos.
- El proceso de unión con tiourea origina una molécula que causa mayor incidencia de reacciones adversas.
- Contiene electrolitos como  $Ca^{++}$  y  $K^{+}$  que son muy perjudiciales en estados de *choque*, quemaduras graves, en los que necesariamente se utilizan el reemplazo de volumen.
- Pueden afectar la función cardíaca.

## NUEVA GELATINA FLUIDA MODIFICADA DE 2DA. GENERACIÓN (GELAFUSIN)

Gelatina fluida modificada al 4 %, obtenida a partir de un proceso de succinilación. Esto produce una molécula que se opone a su eliminación rápida y por lo tanto, ocupa más volumen y tiene un mayor efecto que la anterior gelatina.<sup>37</sup>

### CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Patrón electrolítico adecuado (sodio 154 mmol/L, cloro 125 mmol/L, calcio 0,4 mmol/L, exenta de potasio).
- No necesita una conservación especial.
- Permanece solamente de 2 a 4 h en el espacio vascular.
- Está indicada en todas las situaciones de *choque* hipovolémico.
- No interfiere en la coagulación sanguínea, a diferencia de las otras sustancias, aunque en algunos estudios *in vitro* puede disminuir la agregación plaquetaria y alterar la calidad del coágulo, independientemente de la hemodilución.<sup>38-40</sup>
- Puede usarse a altas dosis.
- Estimula la función renal durante el *choque*, anecdóticamente se ha reflejado daño renal a diferencia de los almidones, donde este aspecto es de suma importancia, aunque se refiere de forma transitoria.<sup>41</sup>

- No produce acumulaciones en los diferentes órganos.<sup>42</sup>

### REACCIONES ADVERSAS

- Reacciones de anafilaxia, aunque su incidencia se reporta mucho menos en esta generación; ésta es mayor que la de los almidones.<sup>43</sup>

Otras sustancias que se utilizan en la actualidad con el objetivo de manejar de forma integral al paciente hipovolémico por *choque* hemorrágico, son las transportadoras de oxígeno que pueden ser a expensas de la hemoglobina (humana, bovina y recombinante) y los fluorocarbonos. Estos están en fase de investigación clínica y aún se reporta con su uso una alta mortalidad.<sup>8</sup>

En conclusión podemos decir que la reposición de volemia requiere de un manejo dinámico en dependencia de la causa, tiempo y tipo de solución. La clásica teoría de la administración sola de fluidos está en discusión, pues el objetivo final debe ser la normalización de los signos vitales con la protección al máximo del proceso isquemia-reperusión al nivel celular.

El objetivo de esta revisión ha sido mostrar de forma general las diferentes sustancias disponibles para el manejo con volumen del paciente crítico, aunque todavía está por encontrarse la solución de reemplazo ideal.

## SUMMARY

---

An updating on the most used substances in volume therapy is made. It is stated that the controversy aroused by the use of crystalloids/colloids is still standing, although efforts are made to find the ideal substance to reestablish volemia in an appropriate way with the minimum of adverse reactions and cost. As regards colloids, emphasis is made on the disadvantages of the use of albumin and its substitution by other colloid volume expanders, such as gelatins and starches. Other types of oxygen transporting

substances as fluorocarbons and synthetic haemoglobins are under clinical assay. No therapeutic superiority has been found yet.

*Subject headings:* SHOCK/therapy; SOLUTIONS/therapeutic use; COLLOIDS/therapeutic use; ALBUMINS/therapeutic use; GELATIN/therapeutic use; INTENSIVE CARE; CHILD.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Riverón RL, Mena VR. Desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base en la diarrea. *Rev Cubana Pediatr* 2000;72(3):170-82.
2. Ruza F, Sánchez JI. Fundamentos fisiopatológicos de la terapéutica con agua y electrolitos en el niño. En: *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos* 2da. ed. Madrid:Editorial Norma, 1994:605-22.
3. Anwar AY, White WB. Chronotherapies for cardiovascular disease. *Drugs* 1998;55(5):621-3.
4. Henry S, Scarlet T. Reanimación en el nuevo milenio. *Clin Quir Norteam* 1999;6:1237-47.
5. Shires T, Brown F, Canizarro P. Distribution changes in extracellular fluid during acute hemorrhagic shock. *Surg Forum* 1960;11:115.
6. Sprung J, Mackenzie CF, Barnes GM. Oxygen transport and cardiovascular effects of resuscitation from severe hemorrhagic shock using hemoglobin solution. *Crit Care Med* 1995;23:1540.
7. Until K, Baguer F. Consideraciones clínicas y farmacológicas en la selección entre cristaloideas, coloides y fluidos transportadores de oxígeno en la recuperación de la volemia. *Farm Clin* 1994;11:59-79.
8. Boldt J. Volume therapy in the intensive care patients. We are still confused but *Intens Care Med* 2000;26:1181-92.
9. Vermeulen LC, Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consenses the University hospital Consortium Guildelines for the use of albumin, no protein colloid and crystallodes solutions. *Arch Intern Med* 1995;373-9.
10. Funk W, Baldinger V. Microcirculatory Perfusion during volumen therapy-Anesthesiology 1995;82:975-82.
11. Hillman K, Bishop G, Bristow P. The cristalloid controversy present status. *Baillires Clin Anesth* 1997;11:1-3.
12. Rhee P, Burris D, Kauffman C, Pikoulis M, Austin B, Ling G, et al. Lactated ringer causes activation of after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1998;44:313-9.
13. Deb S, Martin B, Sun L, Ruff P, Burris D, Rick N. Resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1998;44:200-7.
14. Prough DS. Fluid resuscitation. Cristaloides versus coloides. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;4(Suppl1):268-70.
15. Taylor RS, Pearl RG. Cristalloid versus coloides versus colloids: all colloids are not created equal. *Anesth Analg* 1996;83:209-12.
16. Mc Clelland B. Albumin: don't confuse us with the facts *BMJ* 1998;317:829-30.
17. M Brass L. Albumin human. En: *Physicians drug handdook: 7 Pennsylvania ed.* M Cahill, Springhayse, 997:15.
18. Cochrane Injuries Group Albumin Reviweres. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials *BMJ* 1998;317:235-42.
19. Roberts JS, Bratton SL. Colloid volumen expanders. Problems, Pitfalls and Posibilities. *Drugs* 1998;55:621-30.
20. Choid P, Yip Q, Quininez L, Cook D. Crystalloides versus coloides in fluid resuscitation. *Crit Care Med* 1999;27:200-10.
21. Rubin H, Carlson S, Meo M de Ganger D, Craig RM. Randomized double blind study of intervenous human albumin in hypoalbumine patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997;25:249-52.
22. Marx G, Vangerow B, Burzyk C, Gratz KF, Maasen N. Evaluation of no invasive determinants for capillary leakge syndrome in septic shock patients. *Intensive Care Med* 2000;26:1252-8.
23. Oliva P. Coloides. En: *Tratado de pediatria de Ruza* (en prensa).

24. Allhoff T, Lenhart FP. Severe dextran induced anaphylactic/anaphylactoid reaction in spite of hapten profilaxis. *Beitr Infusi Tranfusions Med* 1993;20:31-306.
25. Laubenthal H, Messmer K. Allergic reactions to dextran. En:Baron JF, ed. *Plasma volumen expansion*, Paris: Arnette Blackwell,1992.
26. Treib J, Baron JF, Graumer MT, Strauss RG. An international view of hidroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999;25:258-68.
27. Medl J, Baron JF. Un nuevo hidroxitilalmidón para la reposición volémica: el Elohes r 6 %. *Rev Esp Anaesthesiol Reanim* 1998;45:389-96.
28. Egli G, Zollinger A, Sèller B. Effect of progressive haemodilution with hidroxyetil starch, gelatin, and albumin on blood coagulation. *Br J Anaesth* 1997;78:684-9.
29. Astar P, Kerkenie N, Labadie F, Govello JP, Brenet O. Assessment of hemodynamic and gastric mucosal acidosis with modified fluid gelatin versus 6 % hidroxyetil starch: a prospective, randomized study. *Intens Care Med* 2000;26:1282-7.
30. Boldt J, Muller M, Heesen M. Influence of different volume therapies on platelet function in the critically ill. *Intensive Care Med* 1999;22:1075-81.
31. Mortelmans YT, Vermaut G, Verbruggen AM. Effects of 6 % hidroxyethyl starch and 3 % modified fluid gelatin on intravascular volumen and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1995;81:1235-42.
32. Treib J, Baron JF, Graver MT, Strauss RG. An international view of hidroxyethyl starches. *Intens Care Med* 1999;25:258-68.
33. Treib J, Hauss A, Pindua G, Graver MT, Wenzel E. All medium starches are not the same influence of the degree of hidroxyethyl substitution of hidroxyethyl starch on plasma volume hemorheologic conditions and coagulation. *Tranfusión* 1996;36:450.
34. Ruttman TG, James MFM, Aronson I. In vivo investigation into the effects of haemodilution with hidroxyethyl starch (200/0,5) and normal saline on coagulation. *Br J Anaesth* 1998;89:612-61.
35. Tobias MD, Wambole D, Pilla MA, Greer F. Differential effects of serial haemodilution with hidroxyethyl starch, albumin and 0,9 % saline on whole blood coagulation. *J Clin Anaesth* 1998;80:612-6.
36. Sandler JM, Horsey PJ. The new generation gelatins. *Anesthesiology* 1987;42:98-1004.
37. Groville D, Feiss P. Thrombelastogram reveals hypercoagulability after administration of gelatin solution. *Br J Anaesth* 1999;82:175-7.
38. Evans PA, Glenn JR, Heptinstall S, Madera W. Effects of gelatin based resuscitation fluids on platelet aggregation. *Br J Aneaeath* 1998;81:198-292.
39. Mardel SN, Saunders FM, Allen H, Meenezes G, Edwards CM. Reduced quality of clot formation with gelatin based plasma substitutes. *Br J Anaesth* 1998;80:204-7.
40. Hussain SF, Drew PTJ. Acute renal failure after infusion infusion of gelatins *BMJ* 1989;299:1137-8.
41. Lackner FX, Graninger WE, Panzer S, Schulz E. Preoperative Eigen blutspende, der EinfluB von hydroxethylstarke auf retikuloendotheliasystem und opsonine. *Infusionstherapie* 1990;17:276-389.
42. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to coloid volume substitution. *Lancet* 1977;1:467-9.
43. Laxenaire M, Charpentier C, Feldman L. Reaction anaphylactoides aux substitues collodax du plasma: incidence facteurs du risque mecanismes. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13:301-10.

Recibido: 19 de febrero del 2001. Aprobado: 20 de marzo del 2001.

Dra. *Vivian R. Mena Miranda*. Calle 15, No. 1209 entre 18 y 20, Vedado, municipio Plaza de la Revolución, CP 10400, Ciudad de La Habana, Cuba.