

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad de la hemodilución normovolémica inducida como coadyuvante en el tratamiento de la claudicación intermitente

Effectiveness of induced normovolemic hemodilution as coadjuvant in the treatment of the intermittent claudication

Dr C. Celso Suárez Lescay,¹ Dra. Xiomara Mora García,² Dr. Fabio Toledo Castaño,³ MsC. María Cristina Infante Carbonell⁴ y Lic Caridad Hernández Acosta⁵

¹ Especialista de II Grado en Angiología y Cirugía Vascular. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Asistente. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar. Hospital Militar "Luis Díaz Soto", La Habana, Cuba.

⁴ Especialista de II Grado en Cirugía General. Máster en Urgencias Médicas. Instructora. Hospital Oncológico "Conrado Benitez", Santiago de Cuba, Cuba.

⁵ Licenciada en Enfermería. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se evaluó la efectividad de la hemodilución normovolémica inducida como coadyuvante en el tratamiento de 142 pacientes con claudicación intermitente, atendidos en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany" de Santiago de Cuba en un decenio y para lo cual se realizó una investigación de tipo experimental, longitudinal y prospectiva. En las primeras 6 semanas de tratados, 77,5 % de los integrantes del grupo de estudio habían mejorado clínicamente y así se mantenían 63,9 % de ellos al año, en contraste con los del grupo control, quienes apenas experimentaron algún cambio favorable en su estado; resultados demostrativos de un alto grado de confiabilidad de la terapéutica como alternativa para aumentar la distancia de claudicación a la marcha, a partir de mejoras en las características hemorreológicas.

Palabras clave: claudicación intermitente, aterosclerosis, hemodilución normovolémica inducida.

ABSTRACT

The effectiveness of the induced normovolemic hemodilution as a coadjuvant in the treatment of 142 patients with intermittent claudication, attended at "Dr. Joaquín Castillo Duany" Teaching Clinical Surgical Hospital from Santiago de Cuba in a decade was evaluated. An experimental, longitudinal, and prospective investigation was carried out for this purpose. In the first 6 weeks of treatment, 77,5 % of the study group had a clinical improvement and 63,9 % of them maintain this improvement after a year, in contrast with those of the control group who hardly experienced some favorable change

in their condition. These results demonstrate a high degree of reliability of the therapy as an alternative to increase the distance of gait claudication, from improvements in the hemorrheologic characteristics.

Key words: intermittent claudication, atherosclerosis, induced normovolemic hemodilution.

INTRODUCCIÓN

La claudicación intermitente es la manifestación clínica más común de la afección aterotrombótica de los miembros inferiores, conocida como enfermedad arterial periférica. Ocurre en alrededor de 5 % de los hombres de 50 años; y aunque en algunos los síntomas y signos son generalmente estables durante un lustro, en otros progresan e incluso en 1 de cada 20 se impone amputar un miembro por la aparición de gangrena. Al respecto, varios factores han sido relacionados con la ocurrencia de ese proceso, entre los cuales sobresalen el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las hiperlipidemias y el estrés; pero lo cierto es que hoy, tanto por sus antecedentes como patogenia, condiciones de riesgo y diversidad terapéutica, la claudicación intermitente ha adquirido "personalidad propia".¹⁻⁴

De hecho, la conducta médica se sustenta en importantes elementos como: educación sobre la causa de la enfermedad, eliminación o disminución de los factores de riesgo y tratamiento específico basado en ejercicios físicos y prescripción de medicamentos, entre los cuales se incluyen los vasodilatadores, los antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes, los fibrinolíticos, los fármacos con propiedades hemorreológicas, los estimuladores de la angiogénesis y la combinación de procedimientos. Las intervenciones quirúrgicas, que contemplan las arteriales directas e indirecta, la hiperemiante y la endovascular, no son las preferidas actualmente por la mayoría de los especialistas, lo cual apunta hacia el método clínico como el mecanismo de elección.⁵

A partir de finales de la década del 70 comenzaron a aparecer en la bibliografía médica europea, particularmente en la de los Países Bajos, diversos estudios donde se había utilizado la hemodilución normovolémica inducida con resultados alentadores en cuanto a una considerable mejoría del flujo en personas afectadas por dolencias de origen vascular (flegmasia cerúlea *dolens*, accidentes encefálicos tromboticos, lesiones de miembros por congelación y otras), en cuyos textos se planteaba además la estrecha relación existente entre la resistencia y la viscosidad sanguínea, así como también que la presión ejercida por la circulación de la sangre a través del capilar es directamente proporcional a la concentración de eritrocitos en el mencionado líquido. De ello se desprende que la reducción de la viscosidad sanguínea lograda con la hemodilución, puede debilitar ostensiblemente la "agresividad" de las lesiones vasculares que evolucionan con resistencia periférica elevada, por lo cual la técnica sería muy beneficiosa en todos aquellos procesos donde se presente hiperviscosidad o hipertonia vascular.⁶

La hemodilución tiene un amplio campo de indicaciones médicas y quirúrgicas, dirigidas a optimizar el transporte de oxígeno, convertir al paciente en su propio donante de sangre para evitar los riesgos de una transfusión y mejorar la hemodinámica durante las intervenciones. Numerosas enfermedades, desde la ansiedad hasta la claudicación intermitente, se asocian a parámetros reológicos anormales; ahora bien, en muchos casos resulta dudoso si estos son la causa o el efecto de la enfermedad, pero es

innegable que la hemodilución inducida mejora marcadamente el cuadro clínico en ciertas alteraciones reológicas e incluso de manera espectacular en algunos enfermos.

Asimismo, la combinación de procederes (médico y conservador) se considera válida para tratar a personas con claudicación intermitente, partiendo del fundamentado aprovechamiento de las utilidades de cada técnica, especialmente cuando las condiciones económicas no son las ideales para emplear las más costosas, de donde se infiere que la hemodilución constituye una alternativa de gran valor, provechosa no solo para el paciente, sino para las instituciones sanitarias del segundo nivel de atención, lo cual justificó evaluar la efectividad de la hemodilución normovolémica inducida como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con claudicación intermitente o a la marcha.

MÉTODOS

Se realizó una investigación experimental, longitudinal y prospectiva de 142 pacientes con diagnóstico de claudicación intermitente o a la marcha, sin criterio de intervención quirúrgica, remitidos a la consulta de Hemodilución del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany" de Santiago de Cuba en un período de 10 años.

Para seleccionar la muestra se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Criterio para el diagnóstico: Pacientes con claudicación a la marcha, sin pulsos en el examen físico, que se correspondiese con la localización del dolor
- Criterios de inclusión: Pacientes de 40 a 79 años, afectados por claudicación a la marcha con menos de 400 metros, que además de corresponderse con la localización del dolor, mostrasen obstrucciones múltiples o extensas en la arteriografía y hubiesen aceptado participar en el estudio de forma voluntaria, convencidos de que se garantizaría la confidencialidad de sus datos.
- Criterios de exclusión: Pacientes con trastornos mentales, que no cooperaran con el tratamiento; embarazadas y púerperas; hematocrito inicial por debajo de 0,40 vol % en el hombre y 0,38 vol % en la mujer; pacientes con descompensación aguda de enfermedades crónicas (diabetes mellitus e insuficiencia renal, cardíaca y hepática) y con trastornos de la coagulación.
- Criterios de salida del tratamiento: Abandono voluntario, aparición de algún criterio de exclusión durante el estudio, fallecimiento y ocurrencia de eventos adversos graves. Estos pacientes se incluyeron en el procesamiento estadístico y se les aplicó la ley de máxima intención.

Para la asignación de los pacientes al plan terapéutico se utilizó una lista aleatoria, confeccionada automáticamente en un ordenador con el Sistema de Asignación Aleatoria (ASAL), elaborado en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" de La Habana en 1991; y así formaron parte de uno u otro grupo: control (I) o de estudio (II).

Grupos de tratamiento

Una vez seleccionados los pacientes para la investigación, fueron asignados aleatoriamente a cada modalidad terapéutica:

- Grupo I. Tratamiento convencional

Vasodilatadores: Ácido nicotínico (150 mg diarios, divididos en 3 dosis)

Antiagregantes plaquetarios: Aspirina (125 mg diarios). Cuando no se toleró o estuvo contraindicada, se prescribieron 150 mg de dipiridamol al día, distribuidos en 3 dosis.

Se recomendó al paciente que caminara, pero sin ser supervisado por el investigador (régimen de marcha no controlada).

- Grupo II. Tratamiento convencional con hemodilución normovolémica inducida como coadyuvante, calculando el volumen según el normograma de Cross y Messmer.
- Distancia de claudicación: Es aquella en la que se produce la claudicación absoluta a la marcha, que obliga al enfermo a detenerse. Se midió en metros en una superficie plana previamente marcada, a 120 pasos por minuto (30 pasos en 15 segundos), controlado por el investigador a través de un cronómetro. En cada caso, la medición se realizó en 2 ocasiones, con 15 minutos de intervalo entre ambas; luego los valores se promediaron y el finalmente obtenido fue el considerado como la distancia de claudicación. Esos resultados se clasificaron en 3 categorías:
 - Severos: claudicación antes de los 100 metros
 - Moderados: entre 100 - 200 metros
 - Ligeros: entre 201 - 400 metros
- Criterio principal de evaluación de la eficacia

La respuesta clínica se catalogó como exitosa cuando la hemodilución aumentó la distancia de claudicación en más de 50 % en relación con la inicial según Cameron *et al*, citados por Rimbaud.⁷ Se evaluó según la escala de:

- Mejorados: La distancia de claudicación aumentó en 50 % o más con respecto a la inicial.
- Igual: La distancia de claudicación se incrementó en menos de 50 % en comparación con la inicial.
- Empeorados: La distancia de claudicación disminuyó.

La investigación estuvo justificada desde el punto de vista ético, puesto que se efectuó siguiendo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, modificados en Hong Kong en 1989, teniendo en cuenta que el procedimiento de hemodilución normovolémica inducida es seguro y con escasas complicaciones, según ha sido demostrado en experiencias previas.^{8,9}

RESULTADOS

En la **figura 1** se registran los resultados comparados con el grupo control, donde se corrobora que 93,0 % de los pacientes se mantuvieron igual y 7,0 % empeoraron, en consonancia con el desarrollo normal de ese proceso morboso.

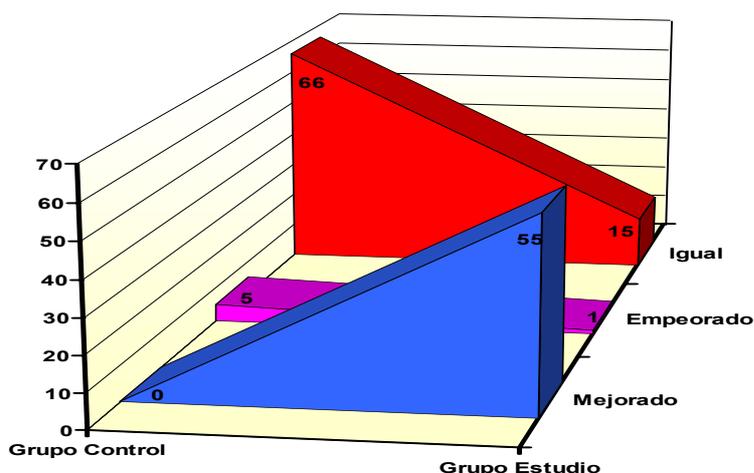


Figura 1. Resultado final según grupo de tratamiento

En el grupo de estudio, 55 de sus integrantes (77,5 %) evolucionaron satisfactoriamente al aumentar la distancia de claudicación en más de la mitad de la que existía al inicio, por lo que hubo un alto índice de mejoría después del tratamiento. Un paciente (1,4 %) empeoró, puesto que presentaba claudicación severa y tenía afectado el sector femoropoplíteo; y 21,1 % se mantuvieron igual, como muestra de la utilidad del plan terapéutico.

De los 31 diabéticos en total, 19 incrementaron su distancia de claudicación en 50,5 metros.

En el grupo control, 89,0 % permanecieron igual y uno mejoró, pero como siempre se mantuvieron efectuando ejercicios, la distancia de claudicación se incrementó en mayor medida.

Por otra parte, en los que continuaron incluidos en la investigación, la técnica persiguió mantener el hematocrito en 32 vol % y solo 5 pacientes empeoraron. A una paciente se le realizó un puente aortobifemoral y a un enfermo con oclusión femoropoplítea -- que evolucionó hacia la necrosis isquémica del quinto artejo -- fue necesario efectuarle simpatectomía lumbar y desarticulación, mientras en otros 3 se ejecutaron amputaciones (1 con oclusión aortoiliaca y 2 con oclusión femoropoplíteo).

El resultado de la evolución clínica al año de tratamiento (**figura 2**) reveló que de los 61 pacientes, 10 no acudieron a la consulta programada por diversas causas: abandono de la terapia o decisión de ser operados; de los restantes, 39 siguieron mejorados (63,9 %) y 17 igual, pero necesitando como promedio 3 hemodiluciones en el transcurso de ese tiempo.

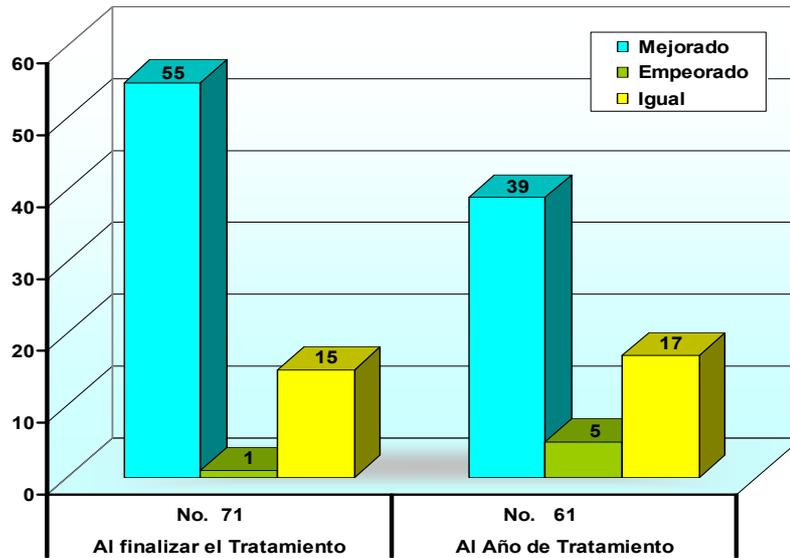


Figura 2. Evaluación al año de tratamiento

Por último se analizó cómo evolucionaron los pacientes con hemodiluciones durante las 6 semanas de tratados, en correspondencia con las medias de entrada del hematocrito y la distancia de claudicación, respectivamente, una vez hemodiluido (**figura 3**); relación lineal e inversamente proporcional entre ambas, pues a medida que disminuía la primera, aumentaba la segunda.

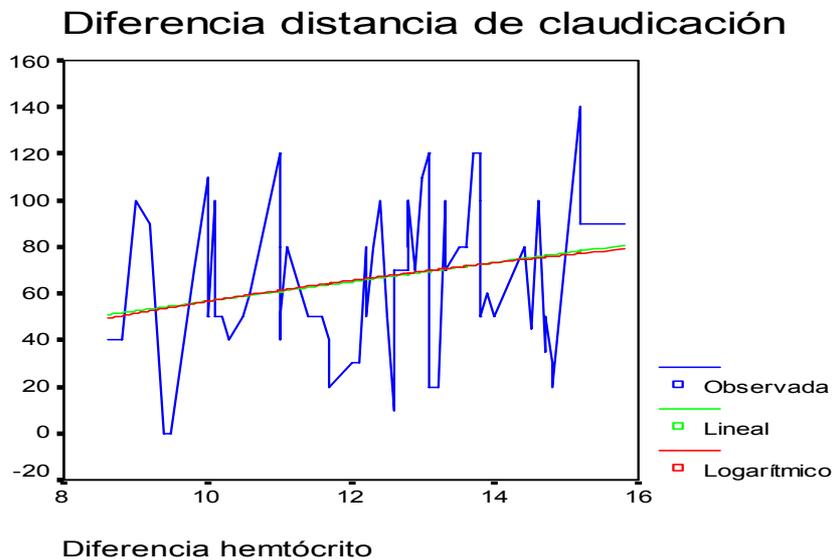


Figura 3. Correlación hematocrito/distancia de claudicación

DISCUSIÓN

Los resultados comparados y registrados entre los grupos de estudio y control indican que si se parte del hecho de que todos los pacientes presentan una claudicación intermitente por la aterosclerosis obliterante, que es una afección crónica, este grupo no debe experimentar mejorías evidentes.

Kosclenly *et al*⁹ realizaron en Alemania, en el 2000, un estudio dirigido a la consecución de ese mismo objetivo, donde todos incrementaron la distancia de claudicación, con una media de 82 metros a los 18 días de la técnica, además de lo cual la agregación eritrocitaria decreció en 16 % durante el tratamiento y en 8 % inmediatamente después de aplicar el método. Esos autores, además de haber demostrado que la viscosidad del plasma es proporcional a la de la sangre y a las cifras de hematocrito -- hallazgo que no difiere de lo observado en este estudio --, aseguran que la agregación eritrocitaria es un fenómeno fisiológico dado por la formación reversible de conglomerados de células rojas, lo cual se ve cuantitativo o cualitativamente incrementado por circunstancias patológicas dependientes del hematocrito, de modo que el valor de este puede ser utilizado para medir la agregación de eritrocitos.

En la presente serie, el aumento en la distancia de claudicación fue de 66,42 metros como valor promedio; muestra de resultados favorables a medida que el hematocrito disminuía, con una media de 12,35, que al compararla con la agregación plaquetaria señalada por Kosclenly *et al*,⁹ correspondió a 25,5 % y la mejoría en la distancia de claudicación se logró aproximadamente a los 25 días, lo cual revela que no hubo grandes diferencias con lo encontrado por ese grupo de trabajo, que devino otra opinión positiva sobre el tratamiento, como bien aparece ilustrado en la **figura 4**.

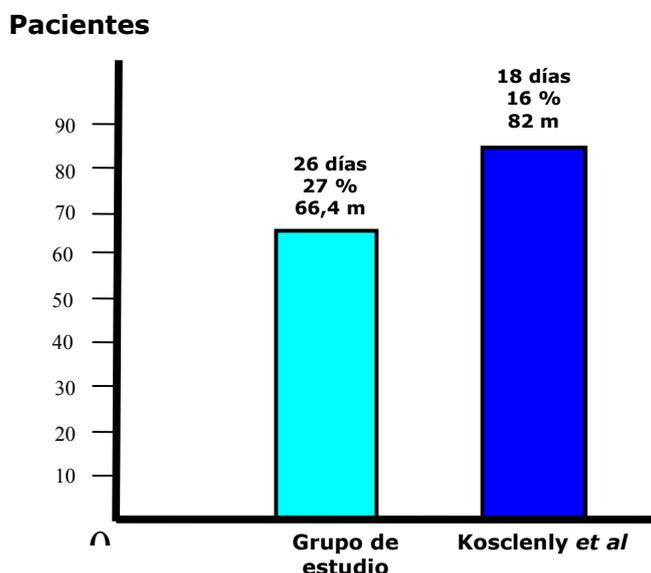


Figura 4. Comparación entre lo hallado por los propios autores y Kosclenly *et al*

Urge *et al*⁸ estudió igualmente la hemodilución en la claudicación intermitente, pero escogió a 37 pacientes con diabetes mellitus de tipo II, en cuyas angiografías podía comprobarse una acentuada oclusión, sin posibilidad quirúrgica; pero en coordinación con el cirujano vascular se realizó hemodilución normovolémica, utilizando Hydroxyethyl al 10 %, y se logró una reducción del hematocrito de 0,435 a 0,41 en contraste con el

grupo basal, además de cuantificarse la distancia de claudicación antes y después de la hemodilución para poder relacionarla con la disminución del hematocrito. El resultado mostró sus efectos después de la sexta semana, con un incremento de la distancia de claudicación de 51 %, altamente significativa, que se elevó de 55,7 metros a 84,6, o sea, una diferencia de 30. A las 6 semanas del estudio, los parámetros no experimentaron cambios significativos, lo cual coincide con esta investigación en diabéticos y no diabéticos (**figura 5**).

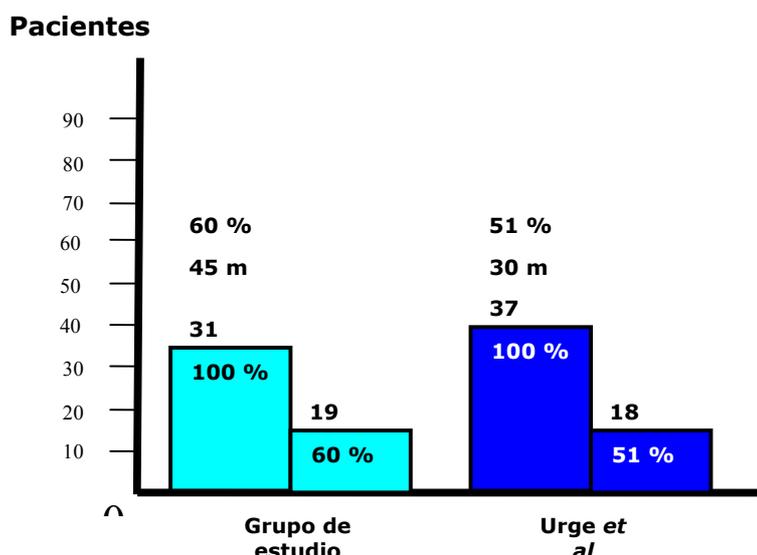


Figura 5. Comparación entre lo hallado por los propios autores y Urge et al

Urge et al⁸ y Kosclelny et al⁹ hallaron que sus pacientes habían mejorado a los 18 días, aproximadamente, después de finalizado el tratamiento con Hidroxyethyl para producir la hemodilución y del cual en numerosos trabajos^{10,11} se han demostrado resultados más favorables en contraste con el dextrans, dados por su peso molecular, así como efectos hemodinámico, hemorreológico y hemostático dependientes de su metabolismo, tiempo de vida, excreción y diferentes concentraciones; no obstante, a juicio de los autores de este artículo, la diferencia entre ambos fármacos es poco significativa.

En varios estudios se ha comprobado la efectividad terapéutica de la hemodilución; por ejemplo, en Moscú (1998), Mamurov¹² confirmó que la aplicación de la técnica en 51 pacientes con enfermedad de Raynaud, eliminó el dolor en 78,4 % de ellos y lo mitigó considerablemente en 21 %; pero también mejoraron clínicamente las úlceras necróticas en las falanges distales en 7 de los 10 que las presentaban, lo cual valida el procedimiento como la terapia ideal para combatir esta afección.

Por otra parte, en Washington, Atchabahian y Masquelet¹³ previnieron la trombosis con microcirugía en 14 de los 20 operados, quienes no se trombosaron sin hemodilución, así como en 19 de los 20 al utilizar el método; resultados que avalan su eficacia para tratar a pacientes con enfermedad vascular oclusiva.

En investigaciones actuales¹⁴⁻¹⁷ se señala que la hemodilución es una alternativa válida no solo en personas con trastornos vasculares periféricos, sino afectadas por otros padecimientos en los cuales la calidad de la sangre constituye un aspecto fundamental; de esa forma Lao et al,¹⁴ en una universidad de China, investigaron los efectos de la hemodilución en 21 individuos con afección hepática crónica, que accedieron

voluntariamente a participar en la experiencia. A tales efectos dividieron a los pacientes en 2 grupos: uno de estudio con 11 y el otro de control con 10; en los integrantes del primero redujeron las cifras de hematocrito a 35, 25 y 20 % y examinaron diferentes parámetros además de este, tales como la viscosidad de la sangre y del plasma y el índice de agregación de células rojas. Después del estudio, los valores de las 2 últimas disminuyeron significativamente, de donde infirieron que la hemodilución mejora la oxigenación en la célula hepática.

Freitag *et al*,¹⁵ del Hospital Universitario de Hamberg (Alemania), preconizan el uso de la hemodilución normovolémica asociada a una hemoglobina bovina HBOC-301 en el tratamiento de pacientes con pancreatitis edematosa que evoluciona hacia la necrosis. Ellos demostraron un aumento de la oxigenación en la microcirculación pancreática en 39 cerdos al compararlos a las 6 horas de la hemodilución y observarlos durante 6 días, después de lo cual fueron "sacrificados" para estudiar sus páncreas, en cuyos órganos se encontró edema, inflamación y necrosis grasa a las 6 semanas, en mayor escala en los hemodiluidos con solución de Ringers, luego en los que se empleó Hydroxyethyl solamente y menos en los que se utilizó ese último fármaco más la citada hemoglobina.

Bollini *et al*,¹⁶ del Departamento de Ciencias Fisiológicas (Argentina), investigaron a embarazadas en el segundo trimestre de la gestación y halló una disminución de la deformidad eritrocitaria, así como incremento de la viscosidad del plasma, de la agregación eritrocitaria y del fibrinógeno, de modo que le confirieron importancia a la hemodilución en este período.

Flatt *et al*¹⁷ han comprobado que la hemodilución actúa considerablemente sobre la citoaderencia del *Plasmodium falciparum* al eritrocito y que la relación entre ambas deviene una posible alternativa terapéutica, pues a menor concentración de hematocrito, menor posibilidad de adherencia de ese protozoo parásito.

Tradicionalmente, la administración de sangre ha sido el tratamiento de elección contra el choque hipovolémico. Adams¹⁸ describe los aspectos clínicos y farmacológicos de esta terapia, basada en mantener la normovolemia, con la rápida administración de volumen a base de expansores, a fin de lograr una hemodilución controlada.

También se han publicado trabajos donde se especifican los beneficios de la hemodilución en derivación cardiopulmonar en la cirugía cardíaca, autotransfusión y procedimientos anestésicos, con magníficos resultados.^{11,19}

Licker *et al*,²⁰ en un estudio realizado en ratas, aportaron las primeras experiencias acerca de la cardioprotección que ofrece la hemodilución, basado en que la disminución de la viscosidad de la sangre inducía a una aceleración de la velocidad eritrocitaria, lo cual resulta provechoso para la liberación de oxígeno. Recientemente estos autores han afirmado que la hemodilución normovolémica inducida mejora las condiciones reológicas de la sangre, puede contribuir a la optimización de la liberación de oxígeno por los tejidos y atenúa la isquemia por reperfusión.

Para la comunidad científica internacional, la claudicación intermitente constituye un marcador de riesgo mayor en pacientes con trastornos isquémicos, incluidos el infarto agudo del miocardio y el ataque cerebrovascular. Aunque esta afección sea conocida, muchos médicos no la identifican como tal, por lo que es subinvestigada y subtratada, con las consecuencias que genera su evolución natural.^{2,4,8}

A modo de conclusión puede subrayarse que más de la mitad del número de integrantes del grupo de estudio mejoraron, pues la distancia de claudicación aumentó (media de 66,42 metros) a medida que el hematocrito disminuía (media de 12,35 metros), lo cual correspondió a 25,5 % logrado aproximadamente a los 25 días, que al compararla con los valores informados por Kosclelny *et al*, no revelaron diferencias significativas; hallazgos que justifican las opiniones halagüeñas sobre el tratamiento, fundamentadas en sus ventajas y buena aceptación por parte de los pacientes, incluso diabéticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110:738-43.
2. Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ. Atherosclerotic vascular disease conference: Writing Group I: epidemiology. *Circulation* 2004; 109:2605-11.
3. McDermott MM, Liu K, Greenland P. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA* 2004; 292:453-61.
4. Management of peripheral arterial disease in primary case. *BMJ Clinical Review* 2003; 326:584-8.
5. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Anderson RD. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudicating (the TRAFFIC study): a randomized trial. *Lancet* 2002; 359:2053-8.
6. Messmer K, Kreimer V, Intaglieta M. Present state of international hemodilution. *Eur Surg Res* 1986; 18:256-63.
7. Riambaou V. Claudicación intermitente. Revisión de una enfermedad de prevalencia creciente (II). Tratamiento. *Med Clin (Barc)* 1998; 110:200-27.
8. Urge J, Strojil J, Utikal P. Pharmacotherapeutical approaches to decreasing hematocrit and increasing claudication distance in diabetic patients with peripheral vascular disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2005; 149(2):267-70.
9. Kosclenly J, Latza R, Pruss A, Kesewetter H, Jung F, Mejer C, et al. Hipervolumetric hemodilution with HES 100| 0.5 10% in patients with peripheral arterial occlusive disease (Fontaine, stage II). An open clinical and pharmacological phase IV study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2000; 22(1):53-65.
10. Otsuki DA, Fantoni DT, Margarido CB, Marumo CK, Intelizano T, Pasqualucci CA, et al. Hydroxyethyl starch is superior to lactated Ringer as a replacement fluid in a pig model of acute normovolemic hemodilution. *Br J Anaesth* 2007; 98(1):29-37.
11. Acharya SA, Acharya VN, Kanika ND, Tsai AG, Intaglietta M. Non-hypertensive tetra PEGylated canine hemoglobin: correlation between PEGylation, O₂- affinity and tissue oxygenation. *Biochem J* 2007; 405(Pt 3):503-11.

12. Manorov VA. Therapeutic effects of prolonged normovolemic hemodilution in patients with Raynaud disease. *Khirurgiia (Mosk)* 1998; (12):22-32.
13. Atchabahian A, Masquelet AC. Experimental prevention of free flap thrombosis II: Normovolemic hemodilution for thrombosis prevention. *Microsurgery* 1996; 17(12):714-6.
14. Lao JX, Gu MN, Xiao JF, Lu XM. Effects of Hydroxyethyl-starch on hemorheology in patients with chronic liver disease. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2005; 25(4):438-40.
15. Freitag M, Standl TG, Kleinhans H, Gottschalk A, Mann O, Rempf C. Improvement of impaired microcirculation and tissue oxygenation by hemodilution with Hydroxyethyl starch plus cell-free hemoglobin in acute porcine pancreatitis. *Pancreatology* 2006; 6(3):232-9.
16. Bollini A, Hernández G, Bravo Luna M, Cinara L, Rasia M. Study of intrinsic flow properties at the normal pregnancy second trimester. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005; 33(2):155-61.
17. Flatt C, Mitchell S, Yipp B, Looareesuwan S, Ho M. Attenuation of cytoadherence of *Plasmodium falciparum* to microvascular endothelium under flow by hemodilution. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72(6):660-5.
18. Adams HA. Hemodilution and infusion therapy for hypovolemic shock: clinical physiological and pharmacological aspects. *Anesthesist* 2007; 56(4):371-9.
19. Saricaoglu F, Akinci SB. The effect of acute normovolemic hemodilution and acute hypervolaemic hemodilution on coagulation and allogenic transfusion. *Saudi Med J* 2005; 26(5):792-8.
20. Licker M, Sierra J, Kalangos A, Panos A, Diaper J, Ellenberger C. Cardio protective effects of acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Transfusion* 2007; 47(2):341-50.

Recibido: 4 de agosto de 2010

Aprobado: 25 de agosto de 2010

Dr C. Celso Suárez Lescay. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany", Punta Blanca s/n, Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica: cristina@medired.scu.sld.cu