

La viscosidad sanguínea en los pacientes de insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis periódica

J. González de Zárate,* M. M. Caton,** R. Sanz,*** J. Ojeda***

Resumen

Se ha estudiado la viscosidad sanguínea (VS) en un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) (n = 74), en programa de hemodiálisis periódica (HDP), respecto a un grupo control (n = 52), así como el efecto de la sesión de HDP sobre la VS. Del análisis de los resultados, destacan: 1) El marcado grado de hipoviscosidad del grupo de pacientes de IRC respecto al grupo control. 2) La justificación del nivel de hipoviscosidad por el grado de anemia. 3) El discreto aumento de la VS -a altos gradientes de velocidad de deformación 230 y 115 segundos inversos- en relación con la sesión de HDP. 4) Que a los restantes gradientes de velocidad de deformación medidos -46, 23 y 11,5 segundos inversos-, la VS no se modificó de forma significativa. 5) Que la pérdida de peso y el aumento de la VS, por efecto de la sesión de HDP, presenta una débil correlación estadística. En el texto se discuten los mecanismos que nos explican estos resultados.

PALABRAS CLAVE: Viscosidad sanguínea. Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis.

Blood viscosity in chronic renal failure patients on a periodical hemodialysis programme

The blood viscosity (VS) has been studied in a group of patients with chronic renal failure (IRC) (n = 74) on a programme of periodical hemodialysis (HDP), in relation to a control group (n = 52), as well as the effect of the HDP session on the blood viscosity. The outstanding points of the analysis of the results are: 1) The marked degree of hypoviscosity of the group of patients in relation to the control group. 2) The justification of the level of

hypoviscosity by the degree of anaemia. 3) The discreet increase of the viscosity -to high gradients of deformation speed 230 and 115 reverse seconds- in relation to the hemodialysis session. 4) That the remaining gradients of deformation speed measured -46, 23 and 11.5 reverse seconds-, the viscosity was not modified in any significant way. 5) That the loss of weight and the increase of the viscosity through the hemodialysis session, shows a weak statistical correlation. The mechanisms explain these results are discussed in the text.

KEY WORDS: Blood viscosity. Chronic renal failure. Hemodialysis.

Introducción

En la actualidad, es un hecho bien conocido que los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), en programa de hemodiálisis periódica (HDP), experimentan, a largo plazo, un progresivo aumento de la morbi-mortalidad de causa cardiovascular (1). Bagdade (2) ha sugerido que los pacientes de IRC, en programa de HDP, presentan un proceso de aterosclerosis precoz. La teoría de Virchow de la "respuesta al daño" nos permite especular sobre la influencia de los factores mecánicos (hemodinámicos) en la patogenia de la aterosclerosis de los pacientes de IRC, ya que éstos pueden lesionar la capa de células endoteliales e iniciar el proceso de formación de la placa aterosclerótica (3). La propiedad reológica más importante de un fluido es su viscosidad. La viscosidad sanguínea (VS) influye en el estado hemodinámico, al determinar la resistencia interna de la sangre a fluir. Por otro lado, las alteraciones de la VS se han asociado a fenómenos de trombosis (4), un riesgo conocido de los pacientes de IRC, portadores de una fístula arteriovenosa (5).

* Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Militar Generalísimo Franco. Madrid.

** Centro Rural de Higiene de Horche. Guadalajara.

*** Cátedra de Patología y Clínica Médicas (Prof. O. Ortiz), Facultad de Medicina. Hospital Universitario de Valladolid.

Disponemos de pocos estudios (6, 7) sobre el estado hemorreológico y, más concretamente, de la viscosidad sanguínea (VS), en los pacientes de IRC en programa de HDP.

Nos proponemos en este trabajo estudiar la viscosidad sanguínea (VS), sus factores determinantes, así como la posible influencia de la sesión de HDP sobre la misma, en una muestra de pacientes de IRC.

Material y métodos

Hemos estudiado un grupo (n = 52) de sujetos sanos (grupo control), de $43,4 \pm 2,3$ años de edad, y un grupo (n = 74) de pacientes de IRC, en programa de HDP, de $43,7 \pm 1,6$ años, de edad (grupo de estudio). Ambos grupos estaban constituidos por hombres y mujeres. El grupo control se reunió gracias a la colaboración voluntaria de trabajadores y de un servicio de reconocimientos laborales; a todos se les sometió a una encuesta de salud, exploración física y exploraciones complementarias (radiología de tórax, espirometría y analítica básica), tendentes a demostrar su sanidad. El grupo de estudio se reunió gracias a la colaboración de los pacientes y personal de las Unidades de hemodiálisis de los centros siguientes: Hospital Universitario de Valladolid, Hospital General Yagüe de Burgos y Hospital Militar Generalísimo Franco de Madrid. En el citado grupo de estudio, se solicitó personalmente a cada paciente autorización verbal para la realización del presente estudio y se hizo coincidir la fecha de toma de muestras con la fecha de análisis periódicos indicados por los nefrólogos encargados de su cuidado. Los criterios de exclusión del presente estudio han sido: El hábito de fumar cigarrillos, los pacientes diagnosticados de neoplasias, diabetes mellitus, hipertensión arterial incontrolada, pericarditis urémica, insuficiencia renal reversible, colagenosis, insuficiencia cardíaca, hepática, coronaria, respiratoria, síndromes mieloproliferativos, hepatitis vírica, los pacientes que llevaban en programa de HDP menos de 3 meses, así como los pacientes en tratamiento farmacológico con antiagregantes plaquetarios, antagonistas del calcio, antibióticos, antiinflamatorios no-esteroides, nitritos, gelatinas o dextranos, insulina y los que habían recibido transfusiones de sangre o de otros hemoderivados, en un plazo de 2 meses antes de la toma de muestra en el presente estudio.

En el grupo control, procedimos a la extracción de sangre de una vena periférica del antebrazo con mínimo estasis venoso, tras haber permanecido en ayuno durante más de 10 horas. En la citada muestra sanguínea, procedimos a la determinación de la viscosidad sanguínea, valor hematocrito, concentración de hemoglobina, recuento

eritrocitario, concentración de urea, creatinina, ácido úrico e iones (cloro, sodio y potasio).

En el grupo de estudio, previamente a la sesión de HDP, procedimos a la toma de muestra sanguínea de la fistula arteriovenosa, en el miembro superior. En la muestra obtenida se determinaron los mismos parámetros que en el grupo control. Los criterios nefrológicos de la sesión dependieron de los nefrólogos al cuidado de sus pacientes, en lo que se refiere a presión transmembrana, flujo del ultrafiltrado, superficie del dializador y dosis de heparina. En todos los casos se emplearon dializador de membrana de Cuprofan. La composición de la solución de filtrado, fue idéntica en todos los casos. La duración de la sesión fue de 4 horas, tras las cuales se procedió a la toma de muestra sanguínea, en la que se midió la viscosidad sanguínea, la concentración de ácido úrico, urea, creatinina e iones (cloro, sodio y potasio). Como es habitual en este tipo de terapéutica, se realizó la pesada de los pacientes antes y después de la sesión, así como la toma de la presión arterial (método esfigomanométrico según los ruidos de Korotoff), de la frecuencia cardíaca y de la temperatura axilar.

La determinación de la viscosidad sanguínea se realizó con un microviscosímetro Wells-Brookfield, modelo LVT, especial para sangre, a varios gradientes de velocidad de deformación (230, 115, 46, 23 y 11,5 segundos inversos). Todas las mediciones de la viscosidad sanguínea se realizaron previa anticoagulación de la muestra con EDTA, y en menos de 2 horas tras su extracción. Las mediciones de la viscosidad sanguínea se realizaron todas a temperatura constante: 37 grados centígrados. Las determinaciones de citología hemática se realizaron con un contador "Coulter", modelo S. La determinación de los parámetros bioquímicos y de iones, se realizaron con un analizador multicanal Dacos.

El análisis estadístico de los resultados se ha realizado mediante un sistema computarizado. Los cálculos estadísticos realizados han sido: Los índices que definen una distribución de datos (media aritmética, desviación típica y error estándar), cálculo de la "F" de Snedecor (para comparar las máximas desproporciones entre las varianzas), comparación de medias mediante la "t" de Student, análisis de la "t apareada" para la comparación de dos medias de datos emparejados, cálculo de correlaciones estadísticas mediante el cálculo del índice de correlación de Pearson, y la obtención de leyes experimentales de regresión lineal. El nivel de significación estadística se situó en $p < 0,05$.

Resultados

El análisis de homogeneidad de ambos grupos respecto de la edad, arroja un valor de la "f" de Snedecor: 1,16 ($p < 0,01$), por lo que podemos considerar ambos grupos como homogéneos y, por lo tanto, comparables. En la tabla I presentamos los valores de la VS (a todos los gradientes de velocidad de deformación estudiados) del grupo control y del grupo de pacientes de IRC (antes de la

sesión de HDP), y el análisis de comparación entre los mismos, comprobando un marcado grado de hipoviscosidad sanguínea en el grupo de pacientes de IRC, respecto del grupo control. En la figura 1, presentamos los reogramas de ambos grupos. En la tabla II presentamos los valores de los parámetros de citología hemática (valor hematocrito, concentración de hemoglobina y recuento eritrocitario) de ambos grupos, evidenciándose un marcado grado de anemia en el grupo de pacien-

TABLA I

Análisis de la diferencia de la viscosidad sanguínea, entre el grupo control y el grupo de pacientes de IRC (antes de la sesión de hemodiálisis periódica)

Grupos:	Control	IRC (antes)	Diferencia
Gradiente de velocidad			
V 230	4,27 ± 0,09	2,33 ± 0,07	1,94
V 115	4,79 ± 0,13	2,55 ± 0,10	2,24
V 46	5,61 ± 0,18	2,93 ± 0,17	2,68
V 23	6,91 ± 0,25	4,01 ± 0,29	2,90
V 11,5	8,86 ± 0,34	5,89 ± 0,41	2,97
	media ± error estándar		p < 0,001

TABLA II

Análisis de la diferencia de los parámetros hematológicos, entre el grupo control y el grupo de pacientes de IRC (antes de la sesión de hemodiálisis periódica)

Grupos:	Control	IRC (antes)	Diferencia
Hematocrito	44,8 ± 0,7	27,2 ± 0,7	17,5 (%)
Hemoglobina	15,1 ± 0,2	8,8 ± 0,2	6,3 (g/dl)
Rto. eritrocitos	4.716 ± 100	2.885 ± 89	1.813 ($\times 10^3$)/ml
	media ± error estándar		p < 0,001

TABLA III

Análisis de correlación entre los parámetros hematológicos (valor hematocrito, concentración de hemoglobina y el recuento eritrocitario) y la viscosidad sanguínea (VS) (a varios gradientes de velocidad de deformación: 230, 115, 46, 23 y 11,5 segundos inversos), en el grupo control y en el grupo de pacientes de IRC (antes de la sesión de hemodiálisis periódica)

Variables:	Hcto./VS		Hb./VS		Hemat./VS	
	Control	IRC	Control	IRC	Control	IRC
V 230	0,58	0,52	0,51	0,48	0,38	0,50
V 115	0,56	0,49	0,48	0,48	0,37	0,50
V 46	0,61	0,38	0,50	0,39	0,41	0,45
V 23	0,62	0,33	0,54	0,36	0,47	0,39
V 11,5	0,55	0,30	0,48	0,32*	0,39	0,35
p <	0,001	0,01	0,001	0,01	0,001	0,01
				*0,05		

tes de IRC. En la tabla III presentamos el análisis de correlación entre la VS (a todos los gradientes de velocidad de deformación medidos) y los parámetros de citología hemática en ambos grupos, encontrando una correlación significativa entre estos últimos y la VS.

La sesión de HDP supuso una pérdida de peso de $1,6 \pm 0,1$ (DS: 0,8) Kg ($p < 0,001$). La sesión de HDP conllevó un aumento de la VS, únicamente significativos a los gradientes más altos de

velocidad de deformación (V 230 y V 115 segundos inversos) (tabla IV). En la figura 2, presentamos los reogramas de la VS, antes y después de la sesión de HDP. No hemos encontrado correlación entre las variaciones de los parámetros bioquímicos por efecto de la sesión de HDP y las de la VS. En la pérdida de peso corporal asociada a la sesión de HDP, únicamente hemos encontrado una baja correlación con el incremento de la VS a 230 segundos inversos (fig. 3).

TABLA IV

Análisis de la diferencia de la viscosidad sanguínea en el grupo de pacientes de IRC, antes y después de la sesión de hemodiálisis periódica, a varios gradientes de velocidad de deformación

Gradiente de velocidad	Antes	Después	Diferencia	p
V 230	$2,3 \pm 0,07$	$2,65 \pm 0,09$	0,31	0,001
V 115	$2,5 \pm 0,10$	$2,85 \pm 0,10$	0,29	0,002
V 46	$2,9 \pm 0,17$	$3,20 \pm 0,26$	0,26	NS
V 23	$4,0 \pm 0,29$	$4,29 \pm 0,23$	0,21	NS
V 11,5	$5,8 \pm 0,41$	$6,09 \pm 0,35$	0,20	NS

media \pm error estándar

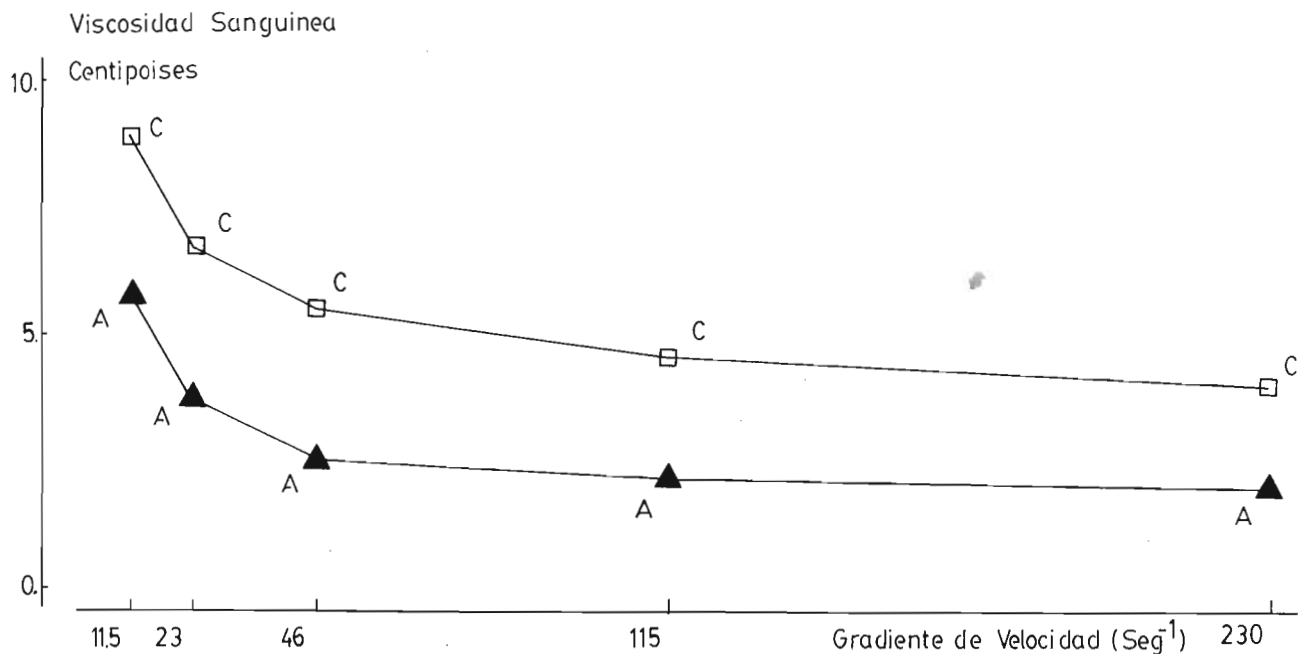


Fig. 1. Representación de la viscosidad sanguínea, a varios gradientes de velocidad de deformación, en el grupo de control (C) y en el grupo de pacientes de IRC, antes de la sesión de hemodiálisis (A).

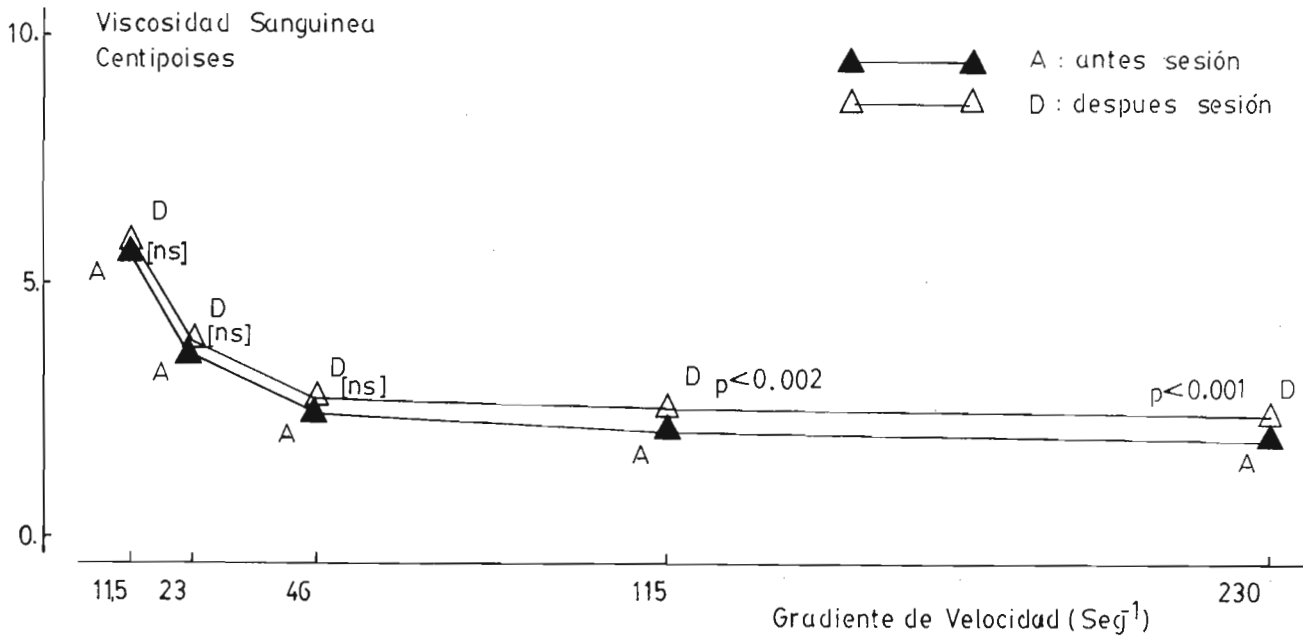


Fig. 2. Representación de la viscosidad sanguínea, a varios gradientes de deformación, en el grupo de pacientes de IRC: antes y después de la sesión de hemodiálisis. p = probabilidad de error; [ns] = no significativo.

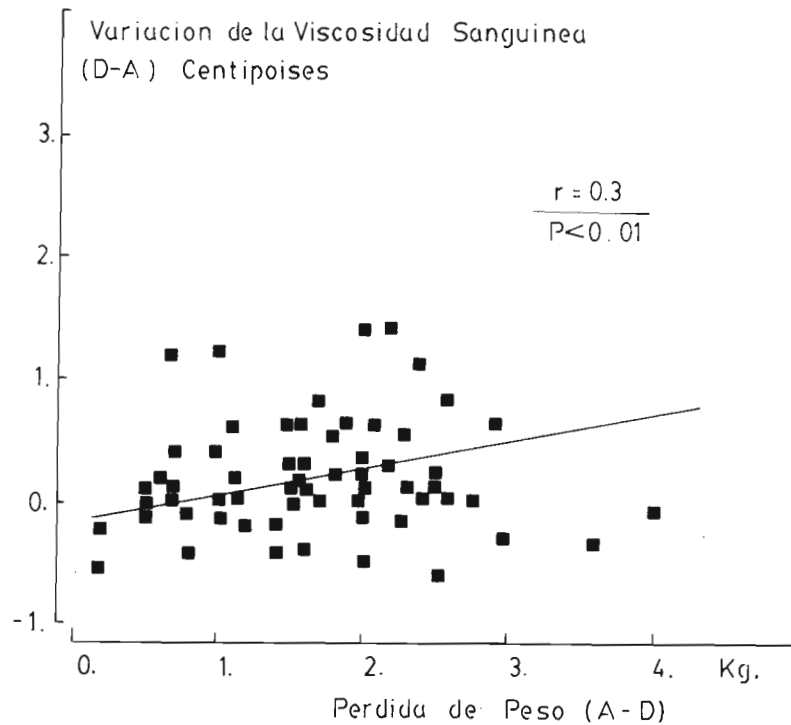


Fig. 3. Análisis de correlación entre la pérdida de peso y la variación de la viscosidad sanguínea (a 230 seg⁻¹) asociados a la sesión de hemodiálisis. (A, antes; D, después) r = coeficiente de correlación; p = probabilidad de error.

Discusión

Los avances de la Nefrología, de las técnicas de depuración extrarrenal y, sobre todo, el trasplante renal han mejorado de forma significativa la calidad de vida y la morbi-mortalidad de la insuficiencia renal crónica (8). Sin embargo, en la actualidad todavía nos encontramos con nuevos problemas de difícil solución: La aterosclerosis acelerada (2), los fenómenos de trombosis de la fistula arteriovenosa (1), el estado hemodinámico hiperkinético (9) y los trastornos de la microcirculación (10).

El estado hemorreológico en la IRC ha sido injustificadamente poco estudiado y, en este sentido, pensamos que debíamos investigar la VS como la propiedad fundamental determinante de la reología sanguínea, en los pacientes de IRC en programa de HDP.

El comportamiento viscoso de la sangre de los pacientes de IRC en programa de HDP (antes de la sesión) es de carácter no-newtoniano, presentando, respecto al grupo control, un marcado grado de hipoviscosidad; sin embargo, mantiene la dependencia de los factores hematológicos (valor hematocrito, concentración de hemoglobina y del recuento eritrocitario) al igual que en el grupo control.

Reilley, Wood y Bell (6) estudiaron, en una muestra de 29 pacientes de IRC, la relación entre el flujo de la fistula y la VS, encontrando valores de viscosidad similares a los nuestros. Si bien hay que destacar que estos autores no estudiaron las variaciones de la VS por efecto de la sesión de HDP.

Una constante en los pacientes de IRC en programa de HDP, es la existencia de un marcado grado de anemia (11-13); el grupo de pacientes de nuestro estudio no escapa a esta característica. Pensamos, de acuerdo con Reilley, Wood y Bell (6), que es la anemia la principal responsable del estado de hipoviscosidad de los pacientes de IRC, si bien no debemos olvidar el posible papel de la sobrecarga hídrica (14) —grado de hemodilución— por fallo de la eliminación renal, que presentan este grupo de pacientes.

En nuestro estudio, hemos encontrado que la sesión de HDP se asocia a un discreto aumento de la VS, que únicamente es significativa a altos gradientes de velocidad de deformación (230 y 115 segundos inversos), así como a una reducción de la tasa de urea, creatinina, ácido úrico, potasio y del peso corporal, fundamentalmente. Greenwood, Aldridge y Catell (7), en un estudio realizado sobre un modelo "in vitro" de las variaciones del contenido acuoso y de la VS durante la diálisis, encontraron que los cambios en el grado de hidratación sanguínea producían cambios detectables en la VS. Nuestro estudio viene a verificar "in vivo"

sus estudios, si bien es preciso constatar que estos mismos autores reconocen que su estudio se limita a medir las variaciones de la VS en un modelo de laboratorio, que únicamente considera el efecto de la diálisis a nivel intravascular, sin atender a los cambios del espacio intersticial o del espacio intracelular y que la conclusión de que los cambios en los niveles de hidratación (producidos por efecto de la diálisis) se acompañan de cambios inmediatos y detectables en la VS, no lo hemos comprobado más que para altos gradientes de velocidad de deformación.

Dintenfass y Stewart (15) estudiaron la viscosidad plasmática en un grupo de 11 pacientes de IRC, encontrando una correlación estadísticamente significativa entre la viscosidad plasmática y la concentración de urea. La viscosidad del plasma influye sobre la VS, si bien nosotros no hemos encontrado que la tasa de urea, creatinina o del ácido úrico muestren correlación estadística con la VS (a los gradientes de velocidad de deformación estudiados).

En nuestro estudio hemos encontrado que las variaciones del peso corporal, por efecto de la sesión de HDP, presentan una débil correlación estadística con las variaciones de la VS ($r = 0,30$, $p < 0,01$). Este hecho lo interpretamos, atendiendo a que Greenwood, Aldridge y Catell (7) en su trabajo "in vitro" sólo estudian las variaciones del volumen sanguíneo circulante y del grado de hidratación sanguínea durante la diálisis, referidas únicamente al espacio intravascular, a diferencia de la sesión de HDP, en la que pueden suceder intercambios acuosos entre los compartimientos intravascular, intersticial y/o intracelular. Por otro lado, se desconoce la influencia de las variaciones de la osmolaridad plasmática asociadas a la sesión de HDP, sobre el nivel de hidratación (16) y sobre el comportamiento reológico de los eritrocitos. Por todo esto, pensamos que no es extraño que encontremos esta débil correlación entre las variaciones de un criterio multicompartmental —el peso corporal (por la pérdida de agua)— y de un criterio unicompartmental —la VS—. Es preciso hacer notar que no disponemos de estudios científicos sobre las variaciones de la viscosidad plasmática versus de la VS, por efecto de la sesión de HDP. Únicamente Simpson (17) apunta la hipótesis de que la filtración glomerular supondrá un aumento de la VS a lo largo de los capilares y que, según Nashat y Portal (18), la VS en la arteriola eferente es mayor que en la aferente, tras el filtrado glomerular.

Erdi (19) en un estudio sobre la profilaxis de la trombosis venosa posquirúrgica encuentra que la administración de heparina subcutánea prevenía su aparición, a la vez que halló descensos significativos de la VS. Este hecho nos hizo pensar que el uso habitual de infusión continua de heparina

en el circuito sanguíneo, durante la sesión de HDP, se podía acompañar de descensos de la VS. Esta suposición no se vio confirmada en la realidad, sino que, al contrario, a pesar del posible efecto de la heparina en perfusión continua, la VS se incrementó.

La deformabilidad eritrocitaria es una propiedad globular de la sangre que influye sobre su comportamiento viscoso. Dintenfass (20), Kikuchi (21) y Zamorano (22) han estudiado las variaciones de la deformabilidad eritrocitaria en los pacientes de IRC (antes de la sesión de HDP), demostrando que existe una marcada reducción de la deformabilidad eritrocitaria en los pacientes de IRC. Es de suponer que la menor deformabilidad eritrocitaria se tradujese en un aumento de la VS, si bien pensamos que el marcado grado de anemia (a efectos de medición "in vitro") anula el efecto de la deformabilidad reducida sobre la VS. Pero, sin duda alguna, este trastorno influirá en la microcirculación sanguínea.

La IRC se asocia frecuentemente a un aumento del gasto cardíaco (23), que se ha atribuido a la presencia de un marcado grado de anemia (24, 25), así como a la presencia de una fístula arteriovenosa, que se calcula que puede conllevar el aumento del gasto cardíaco de hasta un 28 % (26). El aumento del gasto cardíaco por efecto de la anemia se explica porque la anemia conlleva la reducción de la VS (27), de las resistencias periféricas totales y de la vasodilatación periférica local por oxigenación tisular inadecuada (24). También se ha sugerido la participación de otros factores (28): El aumento de la permeabilidad capilar pulmonar, la presencia de una respuesta barorreceptora anormal, la discutida existencia de una cardiopatía urémica, la alteración de la ATP-asa, el aumento de la extracción tisular de oxígeno, los fenómenos de hipoventilación y/o hipoxemia peridialisis, las alteraciones en la secreción de renina, la hipertensión arterial, las variaciones de los volúmenes de las cavidades cardíacas, así como la restricción proteica de la dieta, etc. Por todo ello, la contribución de la anemia al desarrollo de la cardiopatía es probablemente considerable y sobre todo en presencia de hipervolemia. En opinión de Artola (29), los estados de hipoviscosidad "no revisten interés en clínica por cuanto cursan asintóticamente y las manifestaciones clínicas dependen de la causa de hipoviscosidad y no directamente de ésta". Nosotros pensamos que las situaciones de hipoviscosidad no están exentas de significación clínica; así cuando a los pacientes de IRC se les administra una transfusión de sangre completa o un concentrado de hematíes (manteniendo una situación de normovolemia), consiguiéndose alcanzar un valor hematocrito del 30 %, el gasto cardíaco disminuye y se sitúa en valores normales. Así mismo, cuando se realiza hemodi-

luación normovolémica (30), las reducciones del valor hematocrito por debajo del 30 % conllevan un descenso de la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos y la fracción extraída de oxígeno por los tejidos se ve aumentada. No disponemos de datos fiables, pero no debemos olvidar la influencia de la viscosidad de un fluido en el régimen del flujo laminar o turbulento (31) y el hecho de que el flujo turbulento se asocia con mayor trastorno de la pared vascular.

La hemodiálisis produce cambios hemodinámicos que inciden en el funcionalismo cardíaco (32); tras 4 horas de sesión de HDP se pueden comprobar reducciones de la presión arterial media, del volumen diastólico, de los diámetros de las cavidades ventriculares sistólicas y diastólicas, mejorando la velocidad de acortamiento circunferencial ventricular. Todos estos hallazgos se han interpretado (33) como resultado de la corrección de la hipervolemia previa a la sesión de HDP, con reducción de la precarga, de la presión arterial media y, posiblemente, de la postcarga, así como de una mejora de la contractibilidad miocárdica. En este sentido, pensamos que el aumento de la VS asociado a la sesión de HDP influirá de algún modo en la mejora de las condiciones hemodinámicas y miocárdicas.

Nuestro trabajo es un primer paso en el estudio hemorreológico de los pacientes de IRC, en programa de HDP y creemos que es preciso profundizar en el estudio de los factores macro- y microrreológicos de las modalidades terapéuticas de diálisis y de sus relaciones con el estado hemodinámico de este grupo de pacientes.

Agradecimiento

Al personal médico, diplomado de enfermería y auxiliar de los Servicios de Nefrología y Club de Hemodiálisis del Hospital Universitario de Valladolid, Hospital General Yagüe de Burgos y Hospital Militar Generalísimo Franco de Madrid, ya que sin su colaboración este estudio no hubiera sido posible.

En especial, a la desinteresada colaboración y participación de los pacientes de IRC, de los citados centros.

Bibliografía

1. Bagdade, J.: Hiperlipemia y aterosclerosis en pacientes en diálisis crónica. En: Sustitución de la función renal por diálisis, de Drunker, W.; Parsons, F. M. y Maher, J. F., p. 512. Ed. Jims, Barcelona, 1982.
2. Bagdade, J. D.: Atherome accéléré chez les malades traités par hémodialyse périodique. Actualites Nephrologiques de L'Hôpital Necker, 1: 11, 1979.

3. Ross, R.; Glomset, J. A.: The pathogenesis of atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.*, 295: 369, 1979.
4. Dormandy, J. A.; Edelman, J. B.: High blood viscosity: an aetiological factor in venous thrombosis. *Br. J. Surg.*, 60: 187, 1973.
5. Giacchino, J. L.; Geis, W. P.; Buckingham, J. M.; Vertuno, L. V.; Bansal, V. K.: Vascular access: long-term results, new techniques. *Arch. Surg.*, 114: 403, 1979.
6. Reilly, D.; Wood, R.; Bell, P.: Arteriovenous fistulas for dialysis: blood flow, viscosity and long-term patency. *World J. Surg.*, 6: 628, 1982.
7. Greenwood, R.; Aldridge, C.; Catell, W.: Serial blood water estimations and in-line blood viscometry: the continuous measurement of blood volume during dialysis procedures. *Clin. Sci.*, 66: 575, 1984.
8. Funk-Brentano, J. L.: La dialyse chronique crée une pathologie nouvelle. Editorial. *Actualités Néphrologiques de L'Hôpital Necker*, 1: 1, 1979.
9. Neff, M. S.: Hemodynamics of uremic anemia. *Circulation*, 43: 876, 1971.
10. Kikuchi, Y.; Koyama, T.; Tozawa, S.; Arai, M.; Horimoto, M.; Kakiuchi, Y.: Red blood cell deformability in renal failure. *Nephron*, 30: 8, 1982.
11. Editorial: La anemia en la insuficiencia renal crónica. *Lancet* (ed. esp.), 3: 74, 1984.
12. Freedman, M. H.; Cattran, D. C.; Saunders, E. F.: Anemia of chronic renal failure: inhibition of erythropoiesis by uremic serum. *Nephron*, 35: 15, 1983.
13. Serra, A.; Camps, J.; Morlans, M.; Olmos, A.; Carrera, A.; Soriano, B.; Rodríguez, J. A.; Pelegrí, A.; Bartolomé, J.; Piera, L.: Estudio de la anemia de 86 pacientes en hemodiálisis. *Med. Clin.*, 10: 439, 1981.
14. Comty, C. M.: Factors influencing body composition in terminal uraemics treated by regular haemodialysis. *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.*, 4: 216, 1967.
15. Dintenfass, L.; Stewart, J. H.: Aggregation of red cells and plasma viscosity in renal patients treated by haemodialysis or kidney graft. Effect of proteins and ABO blood groups. *Microvasc. Research*, 7: 342, 1974.
16. Rodrigo, F.; Shideman, J.; McHug, R.; Ruselmeier, T.; Kjellstrand, C.: Osmolarity changes during hemodialysis. *Ann. Int. Med.*, 31: 89, 1977.
17. Simpson, L. O.: A hypothesis proposing increased blood viscosity as a cause of proteinuria and increased vascular permeability. *Nephron*, 30: 184, 1982.
18. Nashat, F. S.; Portal, R. W.: The effects of changes in haematocrit on renal function. *J. Physiol.*, 193: 513, 1967.
19. Erdi, A.; Kakkar, V. V.; Thomas, D. P.; Lane, D. A.; Dormandy, J. A.: Effect of subcutaneous low-dose heparin on blood viscosity. *Lancet*, 2: 342, 1976.
20. Dintenfass, L.: Theoretical aspects and clinical applications of the blood viscosity equation containing a term for the internal viscosity of red cell. *Blood Cells*, 2: 367, 1977.
21. Kikuchi, Y.; Horimoto, M.; Koyama, Y.; Tozawa, S.: Estimation of pore passage time of red blood cells in normal subjects and patients with renal failure. *Experientia*, 36: 325, 1980.
22. Zamorano, A.; Selgas, R.; Alonso, C.; Carmona, A.; Herrero, E.; Torre, M.; Sánchez, L.: Deformabilidad eritrocitaria en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología*, 3: 49, 1983.
23. Bower, J. D.: Circulatory function during chronic haemodialysis. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 13: 68, 1969.
24. Richardson, T. Q.; Guyton, A. C.: Effects of polycythemia and anemia on cardiac output and other circulatory factors. *Am. J. Physiol.*, 197: 1.167, 1959.
25. Graettinger, J. S.; Parsons, R. L.; Campbell, J. A.: Correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with mild and severe anemia with and without congestive failure. *Ann. Int. Med.*, 58: 617, 1963.
26. Anderson, C. B.; Codd, J. R.; Graff, G. M.; Harter, H. R.; Newton, W. T.: Cardiac failure and upper extremity arterio-venous dialysis fistulas. *Arch. Intern.*, 136: 292, 1976.
27. Sharpey-Schaper, E. P.: Cardiac output in severe anemia. *Clin. Sci.*, 5: 125, 1944.
28. Comty, C. M.; Shapiro, F. L.: Complicaciones cardíacas del tratamiento de diálisis. En: *Sustitución de la función renal por diálisis*, de Drunker, W.; Parsons, F. M., p. 431, Ed. Jims, Barcelona, 1982.
29. Artola, S.; Villegas, A.; Moscat, J.; Schuller, A.: La viscosidad sanguínea: síndromes de hiperviscosidad e hipoviscosidad. *N. Arch. Fac. Med.*, 42: 431, 1984.
30. Kessler, M.; Messmer, K.: Tissue oxygenation during hemodilution. *Biblio. Haematol.*, 41: 16, 1975.
31. Colton, C. K.; Lowrie, E. G.: Haemodialysis: physical principales and technical considerations. En: *The Kidney*, Brenner & Rector, p. 636, Saunders & Co. Filadelfia, 1981.
32. Gómez, P.; Ferrufino, O.; Oliver, J.; Conesa, J.; Selgas, R.; Sánchez, L.: Función ventricular izquierda en pacientes urémicos en hemodiálisis: estudio ecocardiográfico. *Med. Clin.*, 80: 304, 1983.
33. Gilmartin, J.; Duffy, B.; Finnegan, P.; McCready, N.: Non invasive study of the left ventricular function in chronic renal failure before and after hemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 20: 55, 1983.