



11227  
24.80

★ MAYO 6 1987 ★

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
ASUNTOS ACADÉMICOS  
LUCHA

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

USO DEL DIPYRIDAMOL EN LA DIALISIS PERITONEAL

*Verbo*  
*[Handwritten signature]*

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO INTERNISTA  
PRESENTA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL

ANGEL SUAREZ CAMACHO

MEXICO. D. F.

1987

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

INST. MEX. DEL SEG. SOC.  
HOSP. DE ESPES.  
DEL C. M. N.  
★ MAYO 4 1987 ★  
CATEDRA DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E . -

1.- INTRODUCCION .....	pag. 1
2.- OBJETIVO .....	4
3.- MATERIAL Y METODOS .....	5
4.- RESULTADOS .....	8
5.- DISCUSION .....	22
6.- CONCLUSIONES .....	24
7.- BIBLIOGRAFIA .....	26

I N T R O D U C C I O N .--

Ya que gran cantidad de enfermedades, convergen en la insuficiencia renal crónica, y hay necesidad de ofrecer tratamiento sustitutivo a un gran número de pacientes, y dentro de estos surge la diálisis peritoneal, que si bien posee sus limitaciones, tomando en cuenta las características del país y en especial el costo de la misma, comparada con otros procedimientos, la hace asequible a los presupuestos de las instituciones del Sector Salud , para ofrecer tratamientos sustitutivos a un mayor número de pacientes.

Debido a lo anterior surge el problema de saturación en las salas de diálisis peritoneal en la modalidad intermitente, por lo cual surge la alternativa del uso de fármacos, para incrementar la eliminación de sustancias a través de la membrana péritoneal (1).

Si bien el uso de la diálisis peritoneal se inicia en 1923 con catéteres rígidos, es hasta el año de 1950 en que inicia su uso rutinario, y en la década de los años 60, se inicia la instalación de catéteres blandos a permanencia tipo Tenckhoff, iniciandose con este la diálisis peritoneal intermitente y posteriormente la diálisis peritoneal continua ambulatoria (2).

Se han realizado estudios utilizando diver-

son fármacos vasoactivos, agentes osmoláres y diuréticos en el líquido de diálisis, estos se han efectuado como modelos experimentales de farmacocinética, en los cuales se ha probado el aumento en la difusión de sustancias dializables y agua (3, 4, 5).

Este hecho puede ser utilizado para mejorar las condiciones de los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, en programas con estancias limitadas por tiempo.

El uso del dipiridamol, para incrementar la diálisis peritoneal, se remonta a 1977, con los trabajos de Mahler, quién demuestra incremento significativo en el transporte de agua y micromoléculas, en pacientes sometidos a este tratamiento.

El mecanismo de acción del dipiridamol se ha atribuido a una acción vasodilatadora, sin embargo se desconoce con exactitud el mecanismo de acción.

Rubin y colaboradores, con la administración de 225mgs de dipiridamol vía oral a pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria, durante 24 horas, plazo en el que se siguió a los pacientes, notan incremento en la depuración de algunos elementos entre ellos agua, urea y creatinina, sin ser estos valores estadísticamente significativos (3).

Sin embargo ante reportes contradictorios, y dentro del problema de la saturación de las Unidades de Diálisis Peritoneal, en los diversos hospitales, surge la posibilidad de incrementar los beneficios de la diálisis, con el mismo tiempo de estancia, con el uso de fármacos vasoactivos como el dipiridamol.

**O B J E T I V O . -**

Comparar la efectividad de la diálisis peritoneal estandar (soluciones al 1. 5%), con diálisis peritoneal estandar más dipiridamol, en pacientes con insuficiencia renal crónica, en programa de diálisis peritoneal intermitente.

Se valorarán las diferencias registradas en la disminución de las cifras de azoados, balance de la diálisis, electrolitos séricos, y citología hemática, se registrarán las características del líquido de diálisis, por medio de un estudio citológico y la presencia de reacciones adversas a los procedimientos.

## M A T E R I A L

## Y M E T O D O S . -

De los pacientes con insuficiencia renal crónica, usuarios del programa de diálisis peritoneal intermitente del HGZ 8, se seleccionaron 5 pacientes con los siguientes criterios de inclusión:

- 1.- Hombres o mujeres, con edades entre los 18 y 60 años.
- 2.- Usuarios del programa citado, con Catéter Tenckhoff ya instalado y sin evidencia de mal funcionamiento.
- 3.- Sin evidencia de proceso infeccioso peritoneal o sistémico.
- 4.- Sin evidencia de proceso hemorrágico.

A los pacientes seleccionados, se les explicó y proporcionó información completa sobre el estudio y se solicitó su autorización.

A continuación se describe el procedimiento:

- 1.- Se efectuó exploración física meticulosa para detección de sobrecarga hídrica o focos infecciosos peritoneales o sistémicos.
- 2.- Se tomaron muestras venosas para determinar biometría hemática, urea, creatinina, cloro, sodio potasio, exámen de el líquido obtenido al drenar el segundo bañe.
- 3.- Los pacientes fueron sometidos a un programa -

de 24 baños dializantes, con 30 minutos de estancia en cavidad, con una solución dializante al 1.5 %, con 1 cc de xilocaína y 1000 unidades de heparina, a partir del quinto baño se adicionó una ampula de 20 meq de KCl.

4.- Se tomó registro de complicaciones durante el procedimiento.

5.- Durante la estancia en la unidad de diálisis - los pacientes se sometieron a una dieta fija en 75 gramos de proteínas, 40 meq de sodio y potasio, fija en 1200cc de líquidos totales.

6.- Se tomarón en el baño 23, valores de control, - la batería de estudios mencionados en el punto 2; la información se compiló en una hoja de datos.

Una semana después, al acudir los pacientes - a la diálisis habitual, si era detectado incremento de peso mayor a un 15%, la diálisis se modificaba con la adición de 3 tabletas de dipiridamol de 75 mgs, que fueron administradas de la siguiente forma: Primer dosis al ingreso al piso, aproximadamente 30 a 45 minutos antes del inicio del procedimiento dialítico, posteriormente las otras dos dosis, se administraron con intervalos de 8 horas.

Al efectuarse la diálisis, se realizó el mismo procedimiento descrito anteriormente.

Los resultados así obtenidos, de ambas diálisis fueron confrontados y analizados estadísticamente, por medio de dos programas de computación,

los cuales fueron: Paquete Estadísticas Básico - Fortram y Statistics Program Biologic Sciences (SPBS), además de análisis de las graficas obtenidas.

## R E S U L T A D O S . -

Se colectaron datos de cinco pacientes en total, siendo esto un 20% del grupo de usuarios del programa de diálisis peritoneal intermitente del Hospital General De Zona # 8.

La edad de los pacientes fluctuó entre los 28 y 63 años de edad con promedio de 47 años. Dos pacientes fueron del sexo masculino y tres mujeres.

Se obtuvieron en forma completa determinaciones de : Biometría hemática, urea, creatinina, sodio, potasio. Determinaciones del balance de la diálisis y pérdida de peso.

Se descartó para análisis, los valores de las biometrías hemáticas, debido a transfusiones durante los procedimientos de los pacientes 4 y 5.

El citoquímico del líquido de diálisis, no fue confiable para obtener datos específicos por ser procesado unicamente por medio de una tira reactiva, demostrando unicamente aumento de ++ a +++ en el area reactiva para proteínas.

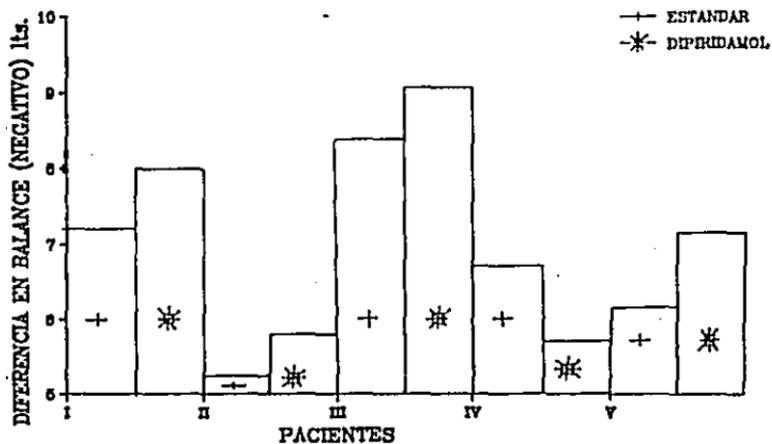
A continuación se presenta una tabla que relaciona a la insuficiencia renal crónica con la enfermedad supuesta como causal, no se tuvo verificación patológica en ninguno de los pacientes.

PACIENTE	CAUSA DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA
I	GLOMERULONEFRITIS CRONICA
II	GLOMERULOPATIA DIABETICA
III	PROBABLE NEFRITIS CRONICA TUBULO/ INTERSTICIAL
IV	GLOMERULOPATIA DIABETICA.
V	PROBABLE NEFRITIS CRONICA TUBULO/ INTERSTICIAL.

BALANCE NEGATIVO FINAL DE LA DIALISIS:

PACIENTES	DIALISIS ESTANDAR	DIALISIS CON DIPIRIDAMOL.
I	7.200 lts	8.00 lts.
II	5.200 "	5.800 "
III	8.200 "	9.100 "
IV	6.700 "	5.700 "
V	6.000 "	7.200 "

## DIFERENCIA EN BALANCE DIALIZADO CON DIFRIDAMOL Y ESTANDAR



PERDIDA DE PESO POSTDIALISIS. Kgs.

DIALISIS ESTANDAR SOLUCION AL 1.5% \*

PACIENTE	PESO INICIAL	PESO FINAL	PERDIDA.
I	57.2	51.1	6.1
II	52	48.3	3.7
III	72	65	7
IV	52	45	7
V	50	45.2	4.8

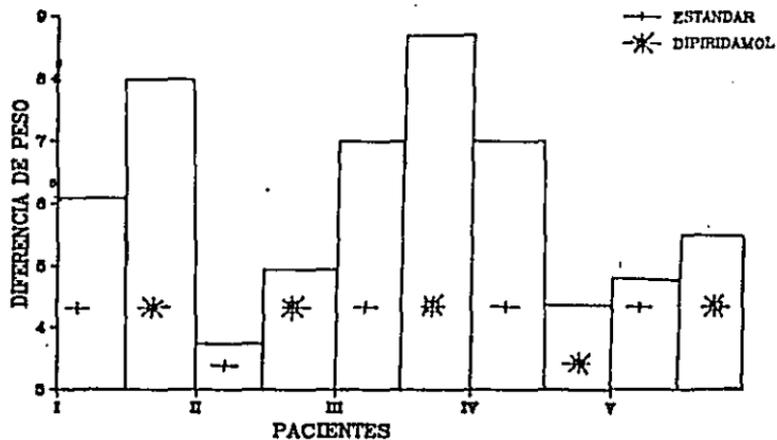
PERDIDA DE PESO POSTDIALISIS. Kgs.

DIALISIS ESTANDAR + DIPIRIDAMOL.

I	60	52	8
II	54	49	5
III	74	65.3	8.7
IV	51	46.7	4.3
V	53	47.4	5.6

\*Sol Travenol.

# PERDIDA DE PESO COMPARATIVA EN DIALISIS CON DIPIRIDAMOL Y ESTANDAR



## NIVELES SERICOS DE UREA PLASMATICA mg=/dlt.

## DIALISIS ESTANDAR.

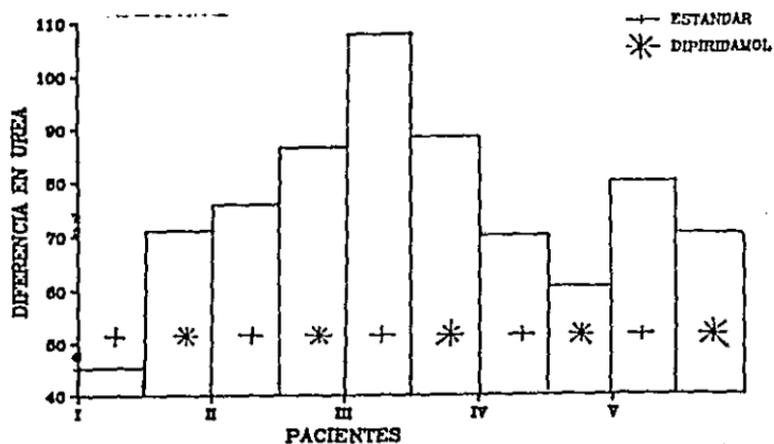
PACIENTES	UREA INICIAL	UREA FINAL	DIFERENCIA
I	87	42	45
II	112	40	72
III	150	45	105
IV	96	26	70
V	120	40	80

## NIVELES SERICOS DE UREA PLASMATICA mgs/dlt.

## DIALISIS ESTANDAR + DIPIRIDAMOL.

I	112	41	71
II	120	34	86
III	129	40	89
IV	102	42	60
V	115	47	70

DIFERENCIA UREA PLASMÁTICA mgs/lt.  
CON DIFIRIDAMOL Y ESTANDAR



## NIVELES SERICOS DE CREATININA mg/dlt.

## DIALISIS ESTANDAR

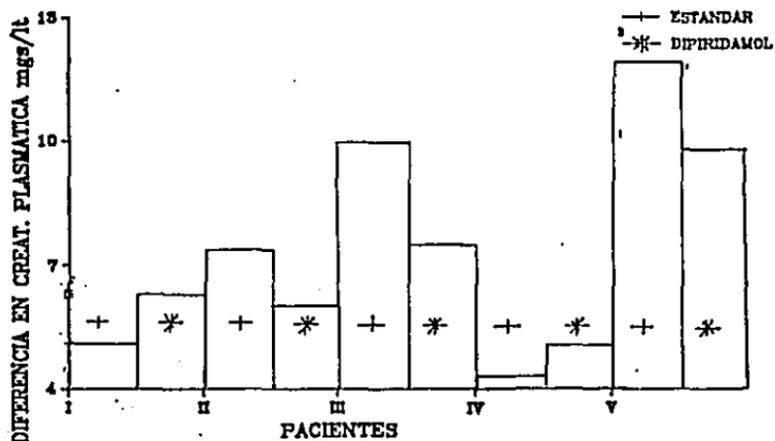
PACIENTES	CREATININA INICIAL	CREATININA FINAL	DIFERENCIA.
I	10.1	5	5.1
II	11	3.7	7.3
III	15	5	10
IV	8.2	4	4.2
V'	17.5	5.2	2.3

## NIVELES SERICOS DE CREATININA mg/dlt.

## DIALISIS ESTANDAR + DIPIRIDAMOL.

I	11.3	5	6.3
II	10	4	6
III	12	4.6	7.4
IV	7.4	3	4.4
V	14	4.2	9.8

DIFERENCIA EN CREAT. PLASMÁTICA mgs/lit  
DIFERENCIA EN CREATININA



## NIVELES SERICOS DE SODIO Meq/dlt.

## DIALISIS ESTANDAR.

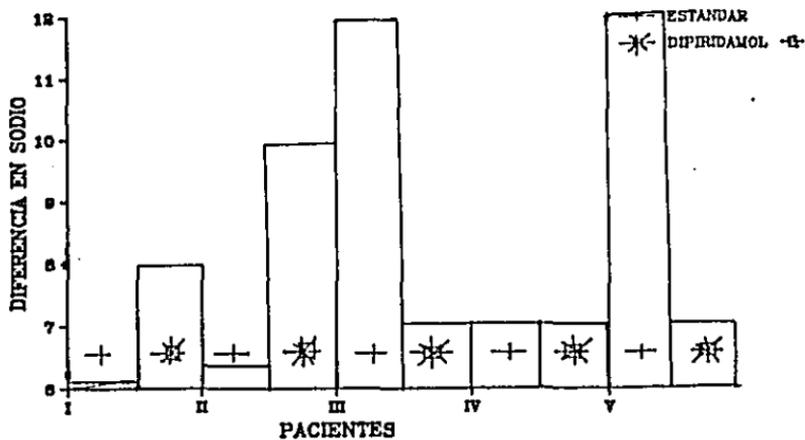
PACIENTES	Na INICIAL	Na FINAL	DIFERENCIA.
I	141	135	6
II	137	130	6
III	142	130	12
IV	135	128	7
V	147	135	12

## NIVELES SERICOS DE SODIO Meq/dlt.

## DIALISIS ESTANDAR + DIPIRIDAMOL

I	139	131	8
II	138	128	10
III	135	128	7
IV	142	135	7
V	139	132	7

DIFERENCIA EN SODIO mEq/lit  
CON DIPIRIDAMOL Y ESTANDAR



NIVELES DE POTASIO SERICO Meq/dlt.

DIALISIS ESTANDAR.

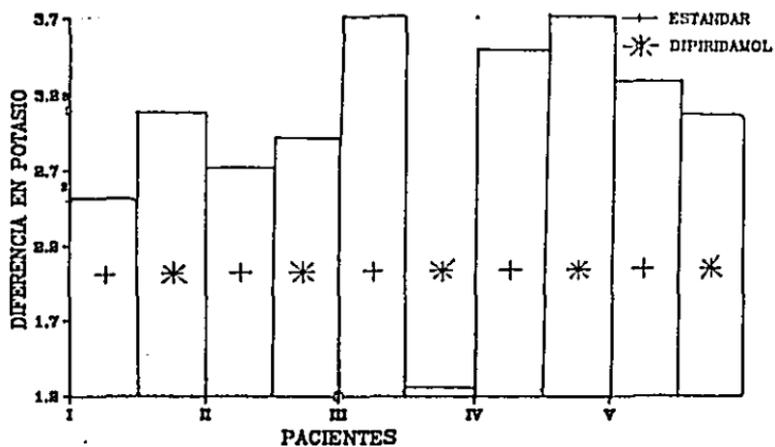
PAQUIENTES	K INICIAL	K FINAL	DIFERENCIA.
I	6.3	3.8	2.5
II	7	4.3	2.7
III	6.7	3	3.7
IV	7	3.5	3.5
V	7.2	3.9	3.3

NIVELES DE POTASIO SERICO Meq/dlt

DIALISIS ESTANDAR + DIPIRIDAMOL.

I	6.1	3	3.1
II	6.8	3.9	2.9
III	5	3.7	1.3
IV	7.1	3.4	3.7
V	7.1	4	3.1

DIFERENCIA EN POTASIO mEq/lit.  
CON DIPIRIDAMOL Y ESTANDAR



dar, tomando en cuenta que no se observa incremento en la pérdida de las otras sustancias estudiadas, nos indica que probablemente se incrementa la pérdida de agua libre, o bien, en presencia de sobrecarga hídrica, esta tiende a perderse más rápidamente que los solutos.

Al comparar las gráficas con los resultados - promedio de ambas diálisis encuentro que en el grupo control se perdió un promedio de 5.7 kgs y 6.6 litros de líquidos por el dializado, mientras que al usar dipiridamol se incremento la pérdida de peso a 6.6 kgs con un balance de menos 7.16 litros lo cual no es estadísticamente significativo (p 1)

En la gráfica comparativa de la diferencia entre los valores séricos de urea, se encuentra que pese a que en apariencia la curva de urea en la diálisis con dipiridamol es menor, que la diferencia obtenida con la diálisis estandar, al obtener valores promedio, tenemos que la diferencia en los niveles séricos fue de 74.4 mgs/dl de urea en pacientes control, contra 75.2 mgs/dl en los estudiados con dipiridamol.

En la gráfica de creatinina, observamos que - tanto la curva como los valores promedio indican - mayor depuración con diálisis estandar, ya que posee un valor de diferencia de 7.7mgs/por paciente

## DISCUSION . -

Los resultados obtenidos, fueron analizados estadísticamente por medio de los paquetes computarizados mencionados en material y métodos, los cuales calcularon  $x^2$ , regresión lineal, t de students así como correlación.

Se encontraron valores superiores a 1.3 para P, en todas las variables, siendo el valor de significancia ( $p < 1$ ).

Se encontró correlación entre peso y balance dializado, ( $p < 1$ ). Todas las otras variables carecieron de valores para correlación.  $p > 1$

El tamaño de la muestra no permite el uso de otro tipo de análisis estadístico, que no sea los realizados o el de gráficas comparativas, sin embargo por las características propias de estos pacientes, es difícil reunir muestras mayores.

## Análisis de Gráficas:

Las gráficas efectuadas muestran: Que existe correlación estrecha entre la pérdida de peso y el balance del dializado, dado que la morfología de la gráfica, es similar en ambas y no se repite en otra variable.

La pérdida de peso y el balance obtenido con el uso del dipiridamol vía oral, son superiores discretamente a los obtenidos con diálisis estan-

para diálisis estandar y de 6.7 para la adicionada con dipiridamol.

En la gráfica de niveles de sodio plasmático notamos que descienden los niveles de este elemento, con más facilidad en la diálisis estandar, ya que concuerda la imagen de la gráfica, con el valor de una diferencia promedio de - 8.6 Meq. En el grupo control, contra-7.8 Meq, en el grupo con dipiridamol. Este valor no fue significativo.

En la gráfica de los niveles séricos de potasio, concuerda con la anterior gráfica, ya que la pérdida de potasio es mayor con la solución estandar. Teniendo un valor promedio de descenso en los niveles séricos de 3.14 para el control y de 2.8 al usar dipiridamol.

Estos dos últimos resultados apoyan el hecho de que el agua libre se depura más facilmente al usar dipiridamol, aunque el mecanismo de depuración de agua libre puede existir en presencia de sobrecarga hídrica.

## CONCLUSIONES.-

Los anteriores resultados y la discusión de los mismos, nos muestran que aunque el dipiridamol incrementa la eficacia en la depuración de agua y por lo tanto controlar a un paciente con retención hídrica, esto no posee valor estadístico, no debemos perder de vista que el tamaño de la muestra es pequeño, por lo cual es un campo abierto a nuevos estudios.

En base a lo obtenido en este estudio y según lo reportado previamente, continua sin esclarecerse el mecanismo de acción del dipiridamol, pero dado que existe un pequeño descenso en la pérdida de electrolitos, pudiese ser que una pérdida selectiva de agua, se efectue en forma habitual y esta se incremente con el uso de este fármaco.

Desgraciadamente se desconoce el comportamiento de las proteínas plasmáticas en el dializado ya que no fue posible realizar determinación de este factor tan importante, tratándose de agua osmótica aunque otros estudios han demostrado que el uso de fármacos no altera estas, ya que unicamente existe incremento de las proteínas en presencia de infección. (6)

Ante los buenos resultados parciales como lo son el incremento en la perdida de líquidos y la presencia de mínimos efectos colaterales, es un --

recurso terapéutico , que de hemos tener en cuenta, al tratar a pacientes con retención hídrica, que - se encuentren en programas sujetos a estancias programadas, ya que el hecho de alargar su estancia - dentro de las unidades, perjudica a los demás usuarios del programa.

## B I B L I O G R A F I A . -

- 1.- EVANS B.- Insuficiencia Renal Crónica en. Price Medicina Interna. Bedley et Al, Espax SA. Barcelona 1982: 13 : 1343-58.
- 2.- CARPENTER CH., LAZARUS M., Dialisis y Trasplante Renal En El Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica. en Harrison Principios de Medicina Interna. Petersdorf et Al, Mé Graw-Hill, México . 1986: 292: 2260- 70.
- 3.- MILLER F., HAMMERSCHMIDT G., ANDERSON G., MOORE J. Protein Loss Induced By Complement Activation During Peritoneal Dialysis. Kidney Int 1984; 25: 480-5.
- 4.- DANIELS F., LEONARD E., CORTELL S., Glucose And Glicerol Compared As Osmotic Agents For Peritoneal Dialysis. Kidney Int 1984; 25: 20- 5
- 5.- MAHLER J., HIRSEL P., GALEN M., Enhanced Transport With Dipyridamole. Trans Am Soc Artif Organs 1977; 22 : 219 - 24.
- 6.- DULANEY J. HATCH F. Peritoneal Dialysis And Loss Of Proteins. Kidney Int. 1984; 26: 253-62.
- 7.- RUBIN J. A Double Blind Tryal Of Dipyridamole In CAPD Am J Kid Dis 1985: 5 (8); 262-6