

6  
2ej-

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
I.M.S.S.

UTILIDAD DE LA HEPARINA EN LA SOLUCION DE DIALISIS  
EN PACIENTES CON I.R.C. EN PROGRAMA DE DIALISIS  
PERITONEAL INTERMITENTE

\* TESIS \*

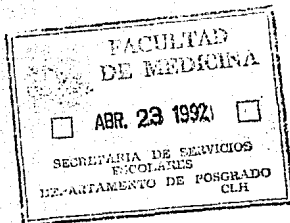
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**PRESENTA:**

**DR. LUIS LEON ARRIETA SANDOVAL.**

MEXICO D.F.



1992



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 está 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 \* \*

<u>CONTENIDO</u>	<u>PAGINAS</u>
OBJETIVOS .....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	1
JUSTIFICACION .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
HIPOTESIS .....	5
DISEÑO DEL TRABAJO .....	5
MATERIAL Y METODOS .....	6
RESULTADOS .....	8
CONCLUSIONES .....	12
BIBLIOGRAFIA .....	13

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
CENTRO MEDICO NACIONAL I.M.S.S.  
H.G.Z. 1-A VENADOS I.M.S.S.  
MEDICINA INTERNA

\*OBJETIVOS\*

OBJETIVO GENERAL:

- \* Comprobar la utilidad de la heparina en pacientes con dialisis peritoneal, para evitar la disfunción del cateter de Tenckhoff.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- \* Determinar la dosis óptima necesaria para evitar la disfuncion del cateter de Tenckhoff, para la dialisis, a diferentes concentraciones en la bolsa dializante al 1.5 %.  
(cero U; 1000 U; 5000 U, de heparina en c/bolsa.)
- \* Determinar si la antigüedad de la dialisis es un factor determinante para evaluar la utilidad de la heparina en la solución dializante para evitar la disfunción del cateter.
- \* Determinar si el número de peritonitis previas influye sobre la utilidad de la heparina en la bolsa de dialisis.
- \* Determinar que relación guarda el uso de la heparina con cateter de Tenckhoff con:
  - a) Días de estancia hospitalaria de los enfermos (horas).
  - b) Balance hídrico de líquido peritoneal al final del procedimiento dialítico (ml).
  - c) El control de la presión arterial en relación con el balance negativo del procedimiento (mmHg).

\*ANTECEDENTES CIENTIFICOS\*

Howell en 1922 descubrió un mucopolisacárido hidrosoluble al que denominó "heparina", por encontrarse en grandes cantidades en el hígado (1).  
Años más tarde se comprobó que dicho mucopolisacárido tenía como propiedad un efecto anticuagulante. Best en 1948 presagió que la utilidad clínica de la heparina como tratamiento anticuagulante se podría hacer a dosis bajas, la eficacia de este procedimiento se vino a desmostrar veinte años después. Estudios "in vitro" de Wessler y Yin y ensayos clínicos de Kakkar y colaboradores en 1973 abrieron el camino a este importante progreso al uso de la heparina como tratamiento anticuagulante.

## \* QUIMICA Y ORIGEN:

La heparina es un heteroglicano que contiene unidades alternas de ácido glucorónico y de glucosamina, es un compuesto ácido debido a sus grupos sulfato. La heparina se ha encontrado en pulmon de bovinos y mucosa intestinal de ovinos, bovinos y porcinos.

En los humanos se encuentra en los tejidos, en las células cebadas contenida en granulos, los cuales se pueden romper como en el choque anafiláctico.

## \*PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

La heparina impide la cuagulación actuando a varios niveles requiriendo para su actividad de anticoagulación un cofactor plasmático que es una globulina alfa 2. Este cofactor de la heparina es un inhibidor de la proteinasa conocida como antitrombina III y acelera su combinación con la trombina para formar un complejo inactivo, la antitrombina III no solo inhibe a la trombina sino también neutraliza a los factores IXa, Xa, XIa, XIIa. De hecho la acción más importante de la heparina estriba en potenciar la inhibición de la síntesis de trombina y por consiguiente la formación de fibrinógeno a fibrina. La actividad anticoagulante de la heparina desaparece cuando los grupos sulfato se eliminan por hidrólisis, probablemente la acción anticoagulante dependa de su combinación con grupos básicos de la antitrombina III. La heparina a grandes dosis (concentraciones altas) puede inhibir la agregación de las plaquetas estimulada por la trombina. Se ha descrito en la literatura médica que los pacientes que reciben tratamiento intermitente o continuo de heparina sufren una reducción progresiva de la actividad de la antitrombina III hasta valores aproximados de un tercio de lo normal (1).

De este modo, una reducción inducida por la heparina por la actividad de la antitrombina III, puede aumentar paradójicamente la tendencia trombótica en el hombre, este fenómeno no está bien establecido a nivel de la cavidad abdominal cuando la heparina se usa en forma intermitente para evitar la formación de fibrina y así evitar la disfunción del cateter o su taponamiento, sin embargo Furman y colaboradores (2) en 1978 encontraron que la heparina cuando se usa por vía intraperitoneal durante la diálisis peritoneal, pierde amenudo su actividad anticoagulante local debido a desaparición de la actividad de la antitrombina - III.

\* USOS DE LA HEPARINA:

La heparina tiene diversas aplicaciones clínicas - donde es utilizada, se usa en aquellas entidades patológicas donde hay mayor riesgo de coagulabilidad de la sangre o formación de trombos o fibrina, por ejemplo; valvulopatías cardíacas, tromboembolia pulmonar (3),(4), (5), leucemia mieloblastica aguda tipo M3, CID, etc..., tambien se usa "in vitro ", sobre todo cuando interesa un efecto rápido pero de breve duración como en la circulación extracorporea para cirugías mayores del corazón hemodialisis. Otra aplicación clínica que se ha venido haciendo rutinariamente en algunos hospitales del sector salud, pero sobre todo en el I.M.S.S., en su afán para prevenir la formación de fibrina o coagulos en los cateteres de dialisis peritoneal o de Tenckhoff.

\* JUSTIFICACION\*

Una inquietud que surgió entre nosotros es saber si la heparina que se usa en la diálisis (1000 U en 2000 ml. de diálisis 1.5 %) era realmente efectiva para prevenir la disfunción de los cateteres de diálisis, por tal motivo, realizamos un estudio preeliminar en el Hospital de Zona de los Venados en Octubre de 1988, prospectivo, longitudinal, cooperativo, donde utilizamos 1000 U de heparina en la solución dializante al 1,5 % en cada baño en 20 pacientes, con grupo control de 16 pacientes sin heparina, tomando en cuenta los parámetros que utilizaremos en este estudio como:

- Duración de la diálisis.
- Balance hídrico del líquido de diálisis al finalizar esta.
- Disfunción del cateter.

Encontrando que la disfunción del cateter fue menor en el grupo con heparina ( $p$  menor de 0.05) y que el balance (negativo) del líquido de diálisis fué mejor en el grupo de heparina ( $p$  menos 0.05) no encontrando diferencia en cuanto a duración del proceso dialítico.

Por tal motivo, con los resultados obtenidos en esta investigación preliminar, nuestra inquietud se incrementa en no solo saber si la heparina es útil en la diálisis para evitar la disfunción del cateter sino también saber que dosis es más efectiva ( 0, 1000, 5000 U) con un grupo control sin heparina.

En base a lo anterior queremos que la utilización de la heparina tenga bases científicas ya que a nuestro parecer su aplicación en la diálisis cae en el terreno del empirismo.

En la literatura médica hay poca información al respecto, en los libros o artículos que hablan de diálisis-peritoneal no mencionan su experiencia, y en aquellos -- que mencionan su aplicación lo hacen en forma aislada -- con poca profundidad sin mencionar su efectividad con bases científicas.

Por otro lado, en caso de comprobarse que la heparina no sea de utilidad en dicho procedimiento clínico, no vemos el caso de su aplicación rutinaria en la diálisis, esto traería como consecuencia beneficios para el paciente ya que se manipularía menos la bolsa con agentes externos y el riesgo de contaminación como causa de peritonitis sería menor probablemente .

Otro beneficio sería para la institución ya que los costos en uso serían menores, además, la heparina muchas veces escasea en los Hospitales Generales de Zona e inclusive en centros de superespecialidad por la crisis económica por la que atraviesa el sector salud, a raíz -- del deficit económico del país.

#### \*PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA\*

¿ Es realmente útil la heparina como profilactico -- para prevenir la disfunción de los cateteres de diálisis peritoneal ?

#### \*HIPOTESIS\*

- H.G. La Heparina se utiliza en forma profilactica- para prevenir la disfunción de los cateteres- de diálisis peritoneal intermitente.
- H.N. La administración de heparina no es útil para prevenir la disfunción del cateter de diali-- sis peritoneal intermitente.
- H.A. La administracion de la heparina es útil para prevenir la disfunción de cateteres de diali- sis peritoneal intermitente.

#### \*DISEÑO DEL TRABAJO\*

El presente trabajo se caracteriza por ser prospec- tivo, comparativo, cuasiexperimental, ético y en algunos casos univariable bicondicional.

Se tomaron en cuenta las siguientes variables:

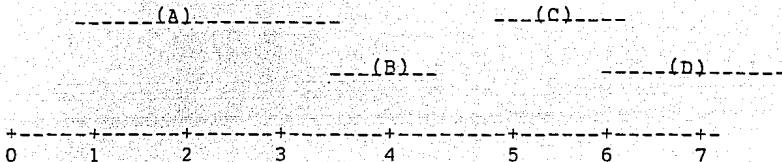
- Sexo
- Edad
- Tipo de diálisis
- Fecha de ingreso
- Fecha de Egreso (con respecto a la fecha y hora que -- inició y finalizó la diálisis)
- Estancia de la diálisis en horas
- Días de estancia durante la diálisis
- Balance hídrico al final de la diálisis
- Promedio de la presión arterial (mmHg)
- Evolución de la diálisis y complicaciones con respecto al cateter.



Una vez obtenidos los datos, se ordenaron, clasificaron y elaboraron para comparar estadísticamente los resultados y realizar tablas, resultados y conclusiones.

**\*MATERIAL Y METODOS\***

**\*CRONOGRAMA:**



- A) TIEMPO DE INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA.
- B) TIEMPO DE INVESTIGACION DEL DISEÑO DE PROTOCOLO.
- C) TIEMPO DE RECOPIACION Y REALIZACION DE LA INVESTIGACION.
- D) TIEMPO DE ANALISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES.

La población que se estudió fueron pacientes con I.R.C de cualquier etiología en programa de diálisis peritoneal - intermitente intra hospitalaria. Se incluyeron solo enfermos con cateter de Tecckhoff y que se comprobara la permeabilidad del cateter al inicio del estudio. Excluyendose aquellos que requieran baños alternos o que no funcionara -- bien el cateter al inicio.

Los aspectos y variables que se tomaron en cuenta del paciente en estudio fué:

- Sexo
- Edad
- Fecha de inició de la diálisis
- Fecha en que finalizó la diálisis
- Etiología del I.R.C.

Las variables del cateter que tomamos en cuenta fueron:

- Tipo de cateter (Tenckhoff)
- Permeabilidad del cateter antes de ingresar al protocolo.
- Disfunción o no disfuncion del cateter.
- Fecha de colocación del cateter.

Las variables de la diálisis que se tomaron en cuenta fueron:

- Meses previos de diálisis y peritonitis previas.
- Balance hídrico al final de la diálisis.
- Duración del proceso dialítico en horas.

**\*MATERIAL\***

En nuestro estudio se requirió de lo siguiente:

- Heparina inyectable (frasco ampula de 5 ml.) 5000 UI de nombre comercial "Heparth".
- Bolsa de diálisis "Dianeal" con capacidad para 3000 ml. conteniendo 2000ml. de solución para diálisis peritoneal con dextrosa al 1.5%.
- Equipo de inyección para venoclisis o de sangre para conectar la bolsa de diálisis con el cateter correspondiente.
- Cateter Tenckhoff.

**\*METODO\***

Una vez seleccionado el paciente con los criterios -- antes señalados, procedimos al siguiente metodo:

- A) Previa asepsia y antisepsia del cateter Tenckhoff, colocamos equipo de venoclisis preparado con bolsa de diálisis al cateter.
- B) Se comprobó la permeabilidad del cateter observando que tanto la entrada como la salida del líquido de diálisis fueran rápidas sin evidencia de lentitud o dificultad - en el drenaje de los primeros dos recambios dialiticos.

Podemos resumir lo siguiente: Se estudiaron 53 pacientes con I.R.C. con diálisis peritoneal intermitente, dividiéndose en tres grupos por la cantidad de heparina usada en cada bolsa de diálisis al 1.5% :

Grupo I (n:14) SIN HEPARINA  
Grupo II (n:14) CON 1000U.  
Grupo III (n:15) CON 5000U.

Se incluyeron solo enfermos con cateter Tenckhoff y -- que se comprobara la permeabilidad del cateter al inicio del estudio. Excluyéndose aquellos que requieran baños intermitentes o que no funcionara bien el cateter al inicio. Se to mo en cuenta sexo, edad, tipo de cateter, diagnóstico de base, fecha de colocación de cateter, meses previos de diálisis y peritonitis previas. Se hizo seguimiento a cinco ...

meses anotando en cada ingreso: fecha y hora a que inició y finalizó la diálisis, balance del líquido peritoneal de salida al finalizar, y promedio de la presión arterial. No se tomaron en cuenta internamientos en los cuales el enfermo requiriera baños alternos, tuviera peritonitis o no completara los 24-25 baños de diálisis. Se calculó que la estancia ideal en diálisis era no mayor de treinta y tres horas. Se denominó disfunción del catéter cuando este se tapaba o cuando al final del seguimiento su promedio de horas diálisis era mayor de 33.

El análisis estadístico que se utilizó fue la Chi cuadrada, la " t " de Student y ANOVA.

#### \* RESULTADOS \*

De los 53 enfermos se excluyeron a 10; cuatro por peritonitis y los otros seis por defunción. De los cuarenta y tres restantes 13 fueron hombres y 30 mujeres, con edad promedio de  $53.5 \pm 2$  años (rango 28-79). No hubo diferencia significativa en la distribución de cada grupo en sexo, edad, diagnóstico de base, meses previos de diálisis y peritonitis previas. El diagnóstico más frecuente fue la diabetes mellitus (58.1%)<sup>o</sup> Glomerulonefritis crónica (20.9%), Nefropatía obstructiva y pielonefritis crónica (9.3%), y otros (2.3%). La evolución de la diálisis en los grupos (I, II y III) respectivamente fue: Normal (9 vs 11 vs 11)(p mayor que 0.05); Disfunción (5 vs 3 vs 4 ) (p mayor que 0.05); -- Tapados (4 vs 1 vs 2)(p mayor que 0.05). Las horas diálisis fueron (34.0 vs 31.1 vs 32.39)(p mayor que 0.05). El balance del líquido de diálisis (-6314.4 vs -7859.8 vs -6760.6 ml) (p mayor que 0.05). La presión arterial media fue (145/89 - vs 151/88 vs 154/84 mmHg)(p mayor que 0.05).

**RESULTADOS  
DATOS GENERALES**

GRUPO	I	II	III	(p)
DOSIS HEPARINA	0	1000	5000	-
SEXO	M 6 F 8	4 10	3 12	N.S.
EDAD	54 $\pm$ 11.3	57.1 $\pm$ 10.2	49.6 $\pm$ 9.5	N.S.
MESES DE DIALISIS PREVIOS	10 $\pm$ 3.2	9.5 $\pm$ 4.6	10.4 $\pm$ 5.3	N.S.
PERITONITIS PREVIAS	3	4	2	N.S.

ESTA TABLA NO DEBE  
 SALIR DE LA ENCUESTA

### RESULTADOS

GRUPO	I	II	III	(p)
	$(\bar{X} \pm DS)$	$(\bar{X} \pm DS)$	$(\bar{X} \pm DS)$	
HORAS DIALISIS	34 $\pm$ 3.5	31.1 $\pm$ 2.9	32.2 $\pm$ 2.6	N.S.
DIAS ESTANCIA	1.4 $\pm$ 0.14	1.29 $\pm$ 0.12	1.34 $\pm$ 0.11	N.S.
BALANCE DE DIALISIS (ml)	-6324.4 $\pm$ 1083.6	-7859.9 $\pm$ 1214.4	-6760.6 $\pm$ 1363.5	N.S.
PRESION ARTERIAL (mgHg)	145.3/89.2 $\pm$ 16.8/8.5	151.1/88.8 $\pm$ 15.1/7.8	154.5/84.9 $\pm$ 10.5/16.9	N.S.

**RESULTADOS  
CURSO DE LA DIALISIS**

GRUPO	I	II	III	(p)
NORMAL	9	11	11	N.S.
DISFUNCION	5	3	4	N.S.
TAPADOS	7	3	4	N.S.
DISFUNCION QUE SE TAPO	4	1	2	N.S.
DISFUNCION EFECTIVA	8	5	6	N.S.

\* \* C O N C L U S I O N E S \* \*

1) El uso de la heparina (1000 y 5000 U) en cada bolsa de solución de diálisis no fue de utilidad para prevenir la disfunción del cateter de Tenckhoff.

2) El uso de la heparina (1000 y 5000 U) en cada bolsa de solución de diálisis no incrementa el balance de líquido de diálisis ni disminuye la permanencia de horas en la diálisis.

3) No se justifica la aplicación indiscriminada de heparina en la diálisis, ya que esto aumenta los costos y quizá aumente el riesgo de peritonitis por mayor manipuleo de la bolsa, debiéndose iniciar en forma individual en cada paciente.

\* BIBLIOGRAFIA \*

- 1.- HOWELL WH: HEPARIN, AN ANTICOAGULANT. PRELIMINARY COMMUNICATION. AM J PHYSIOL 1922;63:434-5.
- 2.- FURMAN KI, GOMPETS ED, HOCKLEY J: ACTIVITY OF INTRAPERITONEAL - HEPARIN DURING PERITONEAL DIALYSIS. CLIN NEPHROL 1978;9:15-8.
- 3.- MARCINIAK E, GOCKERMAN JP: HEPARIN-INDUCED DECREASE IN CIRCULATING ANTITHROMBIN-III. LANCET 1977;2:581-4.
- 4.- JAQUES LB: ADDENDUM: THE DISCOVERY OF HEPARIN. SEMIN THROMB -- HEMOSTAS 1978;4:350-3.
- 5.- PRUPAS HM: THERAPEUTICS: GUIDELINES FOR HEPARIN ADMINISTRATION IN TROMBOEMBOLIC DISEASE. POSTGRAD MED 1977;62:157-61.
- 6.- KAKKAR VU, BENTLEY PG, SCULLY MF: ANTITHROMBIN III AND HEPARIN. - LANCET 1980;1:103-4.
- 7.- BELL WR, MEEK AG: GUIDELINES FOR THE USE OF TROMBOLYTIC AGENTS. N ENGL J MED 1979;301:1266-70.
- 8.- WESSLER S, GILEL SN: REVIEW. HEPARIN: NEW CONCEPTS RELEVANT TO CLINICAL USE. BLOOD 1979;53:525-44.
- 9.- BURNS RO: PERITONEAL DIALYSIS: CLINICAL EXPERIENCE. N ENGL J - MED 1962;267:1060-9.
- 10.- MASSRY SG, SELLERS AL ( EDS. ): CLINICAL ASPECTS OF UREMIA AND DIALYSIS. BALTIMORE. CHARLES C. THOMAS. 1976. PP 659-70.
- 11.- MION CM: PRACTICAL USE OF PERITONEAL DIALYSIS IN DRUKKER W ET AL ( EDS. ): REPLACEMENT OF RENAL FUNCTION BY DIALYSIS. 2ND ED. BOSTON: MARTINUS NIJHOFF 1983. PP 842-81.
- 12.- GOTCH FA, SARGENT JA: A MECHANISTIC ANALYSIS OF THE NATIONAL-- COOPERATIVE DIALYSIS STUDY ( NCDS ). KIDNEY INTERN 1985;28:526-542.
- 13.- NOLPH KD ET AL: CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS IN -- THE UNITED STATES: A THREE YEAR STUDY. KIDNEY INTERN 1985;28:-- 198-207.