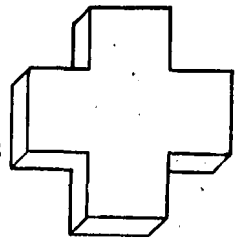


11224
2oj.
2



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

**USO DE LA HEPARINA A DOSIS ANTITROMBOTICAS
Y COMPARACION CON EL DIPIRIDAMOL**

**T E S I S
P R E S E N T A
DR. FREDDY BALTAZAR POZO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. ALEJANDRO GRIFE COROMINA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



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

Introducción	1
Justificación	12
Objetivos	13
Conclusiones	16
Resumen	21
Bibliografía	22

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

El modelo antitrombótico, para el tratamiento del tromboembolismo, sugiere que la inhibición plaquetaria debe tener eficacia terapéutica con el uso de medicamentos descubiertos para este fin.

Las drogas antitrombóticas suprimen la función de las plaquetas, y se emplean en enfermedades arteriales, mientras que las drogas anticoagulantes como la Heparina y Warfarina, suprimen la síntesis o la función de los factores de coagulación, y se utilizan para controlar los trastornos tromboembólicos venosos (1).

La eficacia antitrombótica de las drogas que impiden la agregación plaquetaria, se ha deducido de pruebas de función de las plaquetas in vitro, in vivo (plaquetas obtenidas de la sangre de sujetos que han recibido la droga), y en animales de experimentación.

Como los tapones de plaquetas forman la mayor parte de los trombos arteriales, la mayor estrategia terapéutica puede ser, utilizar agentes que interfieran en la adherencia de plaquetas a las paredes vasculares entre sí.

Sin embargo, la eficacia de estos agentes, recién está en estudio. Las drogas que se utilizaran en este estudio son : Heparina y Dipiridamol, por lo que se describi --

ran en forma breve las propiedades particulares de cada uno de ellos.

La Heparina fué descubierta en 1916 por Mc Lean, al investigar substancias coagulantes tromboplásticas en un extracto obtenido de varios tejidos.

Howell y Holt en 1918 le dieron el nombre de Heparina, por ser el hígado donde mas abundantemente la hallaron. La estructura química de la Heparina para Charles y Todd (1940), es el ácido mucotinsulfúrico, constituido por partes equimoleculares de ácido glucorónico y acetilglucosamina, y una unidad tetrasacarida básica que contiene cinco grupos de ácido sulfúrico, con peso molecular de 15000 a 20000 Daltons.

La Heparina comercial, consiste en polímeros de dos unidades repetidas de disacaridos : ácido-D-glucosamina-L-glucosamina-D-glucoronido.

La Heparina sódica, contiene 8 a 15 secuencias de cada unidad de disacáridos, es muy ácida por los grupos sulfato y ácido carboxílico de unión covalente, además por su alta carga eléctrica negativa tiene acción anticogulante, hasta el punto de ser neutralizado con una proteina básica como la Protamina.

La Heparina comercial, se prepara con pulmón bovino y mucosa intestinal porcina, de oveja o ballena; la -

porcina es más potente en su actividad antifactor X activa do, y actividad lipolítica plasmática, que la del pulmón bovino, pero la trombocitopenia es menor con la de cerdo.

La Heparina se halla almacenada en las granulaciones basófilas de las células cebadas de Ehrlich, en las -- granulaciones protoplasmáticas del tejido conectivo, a lo largo de los pequeños vasos sanguíneos, en espacios veno - sos e intercapilares de los órganos ricos en Heparina. Las células Mastzellen son las que almacenan y liberan la Heparina en condiciones normales y de emergencia, posteriormen te es ingerida y destruida por macrófagos. Los órganos mas ricos en Heparina son el hígado y el pulmón, en el plasma humano la Heparina se encuentra en muy pequeñas cantidades 100 gammas por 1000 ml.

Injectada por via endovenosa tiene dos efectos -- principales :

- 1.- Deterioro de coagulación sanguínea.
- 2.- Reducción de concentración de triglicéridos

Las dosis terapéuticas de Heparina prolongan el -- tiempo de coagulación, pero no el de hemorragia (2).

El primer efecto de la Heparina, es su capacidad - de retardar la formación de trombina a partir de la pro -- trombina, por su antagonismo con la tromboplastina activa - dora en la reacción protrombina-trombina.

En la coagulación sanguínea actúa indirectamente -- por medio de un co-factor plasmático o antitrombina III -- que es una alfa-2-globulina y un inhibidor de la proteasa que neutraliza varios factores coagulantes activados, XIIIa, Kalicreina (Factor Fletcher activado), XIa, IXa, Xa, IId y XIIIa.

La antitrombina III forma complejos irreversibles con la trombina, la Heparina acelera la velocidad de esta reacción. Las concentraciones bajas de Heparina, aumentan la actividad de la antitrombina III. Esta última, el factor Xa y la trombina son la base para la administración -- de dosis bajas de Heparina.

La Heparina no interfiere la síntesis de la pro -- trombina en el parenquima hepático, mecanismo por el cual actúan otros anticoagulantes sintéticos del tipo dicumarínicos.

La Heparina, impide la reacción de la trombina -- con el fibrinógeno para formar fibrina y por sí sola tiene débil acción antitrombótica, además no posee acción -- sobre el fibrinógeno, pero, combinado con el plasma, adquiere mayor actividad antitrombínica, lo que indica que el plasma tiene un co-factor necesario para la actividad antitrombínica, aparenta ser una alfa-globulina, que tiene relación con la antitrombina normal del suero.

Esta fracción globulínica, se llama pro-antitrombina, como precursor de una antitrombina activada iniciado por la Heparina y combinado con el co-factor plasmático o transformando un precursor inactivo en una antitrombina -- activa.

La Heparina inhibe la aglutinación plaquetaria, -- probablemente por bloqueo en la formación de trombina, ya que ésta, es la causa de que las plaquetas se adhieran a la superficie rugosa y se desintegren liberandose una enzima, la Tromboplastinogenasa, la cual, libera el tromboplasta tinógeno del plasma, precursor de la tromboplastina.

La Heparina al inhibir la acumulación plaquetaria interviene evitando la formación de trombos. Este hecho es interesante, ya que, en los periodos postoperatorios y -- postpuerperales, aumentan el número de plaquetas y la propiedad de acumulación.

Recientemente se ha puesto en evidencia, que la -- Heparina, no solo evita la formación del monómero de fibrína (acción antitrombínica), sino tambien la formación de la segunda fase del polímero (acción antipolimerizante), facilitando la resolución del coágulo intravascular pre -- existente y aparentemente facilita la recanalización del -- trombo con resolución de nuevos que se forman.

La administración de dosis bajas de Heparina, es posible aplicar para la prevención de tromboembolismo post operatorio (3).

Estudios reportados, en pacientes postquirúrgicos y de Medicina Interna, las dosis bajas de Heparina administradas en forma intermitente (cada 8 a 12 hrs), dosis de 5.000 U.I., via subcutánea, han demostrado la disminución de la incidencia de trombosis venosa profunda.(4)

La administración de Heparina es buena por via endovenosa, intramuscular y subcutánea, aunque la ideal es la via endovenosa, pero su acción terapéutica es corta, la via intramuscular debe ser evitada en lo posible, por la formación frecuente de hematómas que produce. La via subcutánea o intradiposa, es casi inócua para el paciente, además -- que mantiene niveles adecuados en sangre para mantener tiempo de acción hasta de 12 horas. Su acción por esta via empieza de los 15 a 30 minutos, con la liberación paulatina y de modo regular, evitando la concentración brusca elevada a nivel sérico, similar a la administración por la via endovenosa.

Es metabolizada en el hígado por una enzima, la Heparinasa y los productos son excretados por la orina, en pacientes con insuficiencia renal o cirrosis hepática, la vida media de la Heparina es mayor.

La Heparina es aplicada en cuadros como : tromboflebitis, flebotrombosis, flebitis, infarto inminente, -- hemodialisis, circulación extracorpórea, embolias y trombo sis postoperatorias, ejemplos : Mastectomias, legrados, -- embolismo pulmonar, padecimientos vasculares cerebrales.

Hasta la fecha la dosis reportada en estudios previos es de 5.000 U.I. por via subcutánea, solo encontramos donde se utilizan 2.000 a 2.500 U.I. pero, administrada en infusión, por temor a complicaciones (5).

Tiffany y Penner reportan disminución de la agregación plaquetaria inducida del contenido plasmático, en presencia de bajas concentraciones (1 ug/ml) de Heparina. O'Brien tambien reporta que la Heparina inhibe la agregación plaquetaria (6).

La administración de dosis bajas de Heparina subcutánea puede ser utilizado para la prevención del tromboembolismo postoperatorio. (7)

En el presente estudio se emplearon dosis de 2.000 U.I. de Heparina , comparando la efectividad de acción terapéutica a 5.000 U.I., considerando que las dosis bajas no ocasionan efectos nocivos como sucede con mayores dosis.

El Dipiridamol (2-6 bis (dietanol amino) 4-8-di piperidinopirimido (5-4)-pirinidina), es similar a la Papavrina en sus propiedades farmacológicas.

Inicialmente fué utilizada como vasodilatador coronario, potenciando efectos de los nucleótidos adenilicos en tejidos y agregación de plaquetas, protegiendo a la adenosina de la sangre contra la destrucción por enzimas, además de evitar la absorción del nucleótido por los eritrocitos.

A dosis terapéuticas, simplemente produce alteraciones leves de la presión arterial sistémica o del flujo sanguíneo periférico, actua principalmente sobre los vasos pequeños de resistencia del lecho coronario, alterando el intercambio transcápilar. Las acciones estan ligadas al -- metabolismo y transporte de adenosina y nucleótidos de adenina, inhibe la captación de adenosina por los eritrocitos y otras células.

El Dipyridamol asociado con la Warfarina inhibe la embolización por válvulas cardiacas protésicas y con la -- Aspirina prolonga la sobrevivida de las plaquetas en pacientes con enfermedades trombóticas. Interfiere a nivel plaquetario potenciando el efecto de la prostaciclina (PGI₂) o inhibiendo la actividad de la fosfodiesterása de los -- nucleótidos ciclicos, incrementa ademas la concentración intracelular de monofosfato 3-5 ciclico de adenosina (AMP ciclico).

Desde 1965 diversos autores, observaron y demostra

ron en vivo e in vitro, la acción antiagregante y antiadhesiva plaquetaria del Dipyridamol. Como resultado de su acción antitrombótica al incrementar la formación de AMP cíclico plaquetario, favoreciendo la formación de prostaciclina en el endotelio vascular e interfiriendo la acción enzimática de la fosfodiesterasa plaquetaria.

J.M.Sullivan y colaboradores en 1968, no observaron ningún caso de tromboembolia en pacientes con prótesis valvular, tratados con Dipyridamol asociado con anticoagulantes (8).

Se refiere que el Dipyridamol, agente antiagregante plaquetario, actúa en la primera fase de la coagulación, -- exclusivamente sobre la agregación y aglutinación de los -- trombocitos o plaquetas, sin modificar notablemente los -- tiempos de sangrado o coagulación, disminuyendo así los -- riesgos de hemorragias severas y evitando la aparición de complicaciones tromboembólicas. En su mecanismo intrínseco, además de aumentar la concentración de adenosina endógena, al retardar su destrucción intracelular, parece ser estimulante de la adenilciclase y bloqueador de la fosfodiesterasa con incremento consecuente del AMP cíclico intracelular (9).

El Dipyridamol es un derivado cíclico de las pirimidopirimidas, que por favorecer el aumento de la concentra-

ción de la adenosina endógena, produce una mejor irrigación de los tejidos y aumenta la concentración de AMP cíclico de las plaquetas, su mecanismo a través de la disminución de adhesividad y aglutinación plaquetaria evita la formación del trombo blanco, precursor del coágulo rojo definitivo (10).

Moncada y Korbust han demostrado que, la acción anti trombótica de inhibidores de fosfodiesterasa, semejante al Dipyridamol, dependen de la presencia de Protaciclina endógena en el flujo sanguíneo, un potente inhibidor natural de agregación plaquetaria.

Best y colaboradores, reportan que el Dipyridamol a altas concentraciones (50 $\mu\text{mol/l}$), puede inhibir la formación de Tromboxane A_2 , el principal estimulador fisiológico de agregación plaquetaria in vitro. Estos efectos pueden ser explicados por inhibición de Tromboxane A_2 sintetasa. Otros señalan que el Dipyridamol a una concentración farmacológica de 5 $\mu\text{mol/l}$, inhibe la compresión plaquetaria de ácido Araquidónico in vitro, esto es posible, ya que el Dipyridamol puede reducir el contenido de ácido Araquidónico en la membrana plaquetaria, lo que a su vez provoca debilitada actividad plaquetaria al estímulo de agregación (11).

Muchos autores demuestran, que el Dipyridamol --

actua disminuyendo la permeabilidad de la membrana del eritrocito a la adenosina inactivando e inhibiendo su salida a la circulación para cumplir su cometido al reducir la -- adhesividad y aglutinación plaquetaria, durante la primera fase de la coagulación sanguínea.

C.H.Mielke, de Leval, Hell y Gerbode, mencionan la utilidad del Dipyridamol, al disminuir el secuestro plaquetario durante la circulación extracorpórea, argumentando -- como mecanismo de acción, el impedimento de la adhesividad plaquetaria frente al trauma sanguíneo (12).

El efecto del Dipyridamol administrado por via endovenosa, es de relativa corta duración y es metabolizada a nivel de la circulación enterohepática (13).

Las dosis reportadas en la literatura, varían desde 25 mg/día a 300 mg/día (2 mg/kg), en el presente estudio se emplearan dosis de 40 mg cada 6 horas via endovenosa.

J U S T I F I C A C I O N

Esta investigación, esta avalada por la inexistencia de registros de investigación semejantes, ya que los hasta - ahora publicados, refieren el uso de Heparina a 5.000 U.I. considerado como dosis anticoagulante. La escasa referencia existente, señala el uso de la Heparina en asociación con - otros medicamentos de acción antiagregante plaquetaria como el ácido acetilsalicílico, Dipiridamol o sustancias de Peso Molecular elevado (Rheomacrodex).

La literatura reporta disminución del porcentaje de complicaciones tromboembólicas al administrar antiagregan - tes plaquetarios, comparadas con aquellos pacientes que no recibieron antitrombóticos.

En el actual estudio se hace mención del uso de la Heparina a 2.000 U.I., via subcutánea, obteniendo como re - sultado, efectos similares a aquellos, en los cuales se uti - liza en asociación con otros antiagregantes plaquetarios.

Se hace hincapie en el uso de este fármaco, tenien - do en consideración el tipo de pacientes que integran el es - tudio, corresponden en su mayoría a politraumatizados y de muy escasos recursos, quienes se ven imposibilitados de ero - gar cantidades de dinero por muy ínfimas que estos fueran, siendo la Heparina una alternativa para obviar parcialmente esta situación, ademas de evitar complicaciones inherentes

a la acción del fármaco muy bien conocido y mas aún en este tipo de pacientes.

O B J E T I V O S

1.- GENERAL : Determinar la capacidad de la Heparina a dosis pequeñas (antitrombóticas), para evitar la formación de trombos en pacientes politraumatizados en comparación con otras sustancias o medicamentos que -- tienen acción similar.

2.- ESPECIFICOS : Determinar en nuestros pacientes un efecto concordante al encontrado por otros autores, pero a menores dosis que los publicados.

Encontrar mayores beneficicia y mejores resultados de la Heparina a 2000 U.I. en lugar de 5000 U.I., con reducción de la formación de trombos en pacientes politraumatizados, demostrado mediante laboratorio, disminuyendo -- concomitantemente el riesgo de complicaciones a mayores -- dosis como corrientemente sucede al usar la dosis standar de 5000 U.I. en forma habitual y con mayor razon en el -- paciente con politrauma.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El presente estudio, basa su investigación en un -- grupo de pacientes politraumatizados que ingresan al Hospital de la Cruz Roja Mexicana y que son seleccionados en el Servicio de Recuperación y Terapia Intensiva, valorando el tipo de lesiones y las complicaciones posteriores a presentarse.

Se dividieron en dos grupos : un grupo a los que se administró Heparina, otro grupo que recibió Dipiridamol además de tener un grupo testigo, que no recibió medicamento alguno.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Consideramos que los criterios de exclusión son -- los pacientes, mayores de 75 años, que presentan alteración sanguínea (hemofilia, púrpura, hemorragia postoperatoria) endocarditis bacteriana subaguda, lesiones del tracto gastrointestinal (úlceras sangrantes), hipersensibilidad a la Heparina y pacientes en shock.

CRITERIOS DE INCLUSION

Nuestro campo de acción comprende pacientes de ambos sexos entre 12 a 70 años de edad, politraumatizados, -- heridos por arma de fuego, por arma blanca penetrante, embolia grasa, sepsis. Todos ellos, fueron divididos en dos -- grupos : los que recibieron Dipiridamol 40 mg endovenoso --

cada 6 horas y los que recibieron Heparina 2.000 U.I. subcutánea, cada 6 horas como segundo grupo.

Se obtuvieron datos sobre la acción de estos medicamentos controlados por laboratorio : el Tiempo de Coagulación (Lee White, Tiempo de Protrombina, Tiempo de Tromboplastina), recuento plaquetario, Radiografía de Tórax, y Electrocardiograma.

Los datos obtenidos para dicho estudio fueron extraídos del archivo hospitalario.

Se realizó análisis comparativo con aquellos de similar investigación.

Se revisaron 31 pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva y Recuperación, se dividieron en tres grupos bajo los criterios de inclusión y exclusión : un grupo recibió Dipyridamol, otro que recibió Heparina y un tercer grupo de control, que no recibió medicamento alguno.

De los 21 pacientes que recibieron fármacos, cuatro pertenecían al sexo femenino y 16 al sexo masculino.

Las edades que comprendían el grupo eran de 14 a 74 años de edad, con un promedio de 35 ± 4 años. Se tomaron -- biometrías hemáticas diarias, haciendo hincapié en la hemoglobina, leucocitos, Pruebas de Coagulación : plaquetas, -- Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT), Tiempo de Coagulación (Lee White), agregando además al estudio Radiografía de Tórax y Electrocardiograma.

Se observó, que de los 10 pacientes que recibieron Dipyridamol, 6 pacientes sobreviven (60%) y 4 fallecen (40%).

De los 11 pacientes que recibieron Heparina : 6 sobreviven (54.5%) y 5 fallecen (45.5%). Cuatro de los pacientes que recibieron Heparina fueron trasladados a otras instituciones.

El grupo control comprende un total de 10 pacien --

tes, todos del sexo masculino, de los cuales 4 sobreviven (40%) y 6 fallecen (60%). VER CUADRO N° 1.

En el grupo que recibió Heparina, se suspendió la administración a dos pacientes; en el primer caso, por presentar paro cardiorrespiratorio reversible a maniobras externas, seguido de otro irreversible. En el segundo caso se suspendió la administración de Heparina por el sangrado a través de drenajes quirúrgicos y elevación del Tiempo de Sangrado (Lee White), arriba de 20 minutos.

Desde el punto de vista de laboratorio, se pudo -- apreciar alargamiento de los Tiempos de Coagulación (TP, TPT, Lee White), en ambos grupos que recibieron tanto Dipiridamol como Heparina, siendo mas aumentados estos valores, en este ultimo en relación al grupo de pacientes que recibieron Dipiridamol.

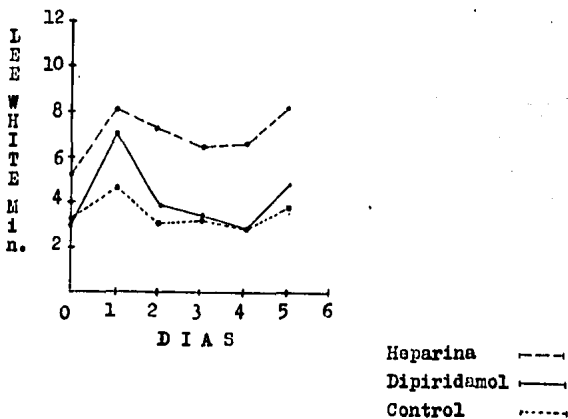
Los cambios que se producen en los valores de hemoglobina, hematocrito, plaquetas y leucocitos, estuvo en -- relación a la evolución que presentó el paciente, a la mejoría o deterioro clínico y de acuerdo a la transfusión de sangre, que se realizó para mantener hemoglobina arriba de 10 gramos.

Los valores de TP, TPT, Lee White, se alargan paulatinamente en forma progresiva día a día en el segundo gru-

CUADRO N° 1
DEFUNCIONES

	N° Casos	Defunciones	Sobrevivientes
Grupo Control	10	60 %	40 %
Grupo tratado Dipiridamol	10	40 %	60 %
Grupo tratado Heparina	11	45.5 %	54.5 %

GRAFICA N° 1
TIEMPO DE SANGRADO



po. VER FIGURA N° 1, 2 y 3.

En el grupo que recibió Dipyridamol, se observa -- que, los valores de TP, TPT, Lee White y plaquetas están -- en relación directa a la mejoría clínica, tratando de normalizar estos valores a pesar de estar recibiendo el medicamento.

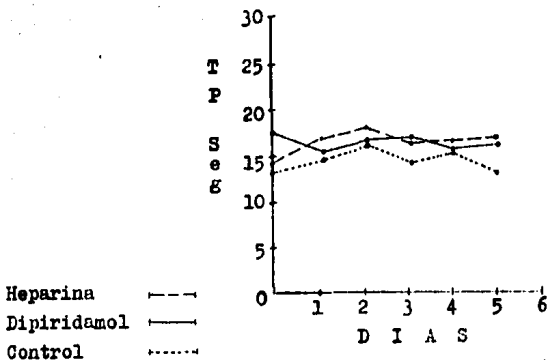
En el grupo control, en dos de los pacientes se -- acorta el TP, en el resto permanece dentro de valores considerados normales, el Tiempo de Sangrado (Lee White), -- permanece en límites normales y el TPT en los pacientes -- que sobreviven tiende a alargarse.

Los resultados obtenidos y comparando con los reportes de la literatura, según Svarts y Field, la mortalidad en pacientes póst-artroplastia de cadera y con tromboembolia, es de 1.4% a 2%, utilizando Dipyridamol y ácido acetilsalicílico. Charnley en 1977 describe una mortalidad de 1.68% en el mismo tipo de pacientes.

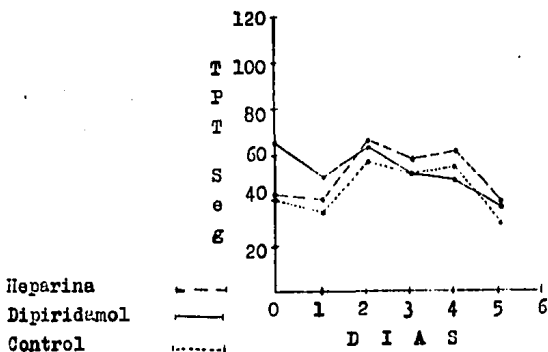
El Dr. Manuel Diaz de León y colaboradores, refiere que el uso del Dipyridamol, en un estudio realizado en pacientes obstétricas, para prevenir la Coagulación Intravascular Diseminada, tiene una mortalidad de 21%, correspondiendo a tres, por trombosis y tres por accidente hemorrágico.

La Dra. Maria Luz Ezpinosa M. y colaboradores re -

GRAFICA N° 2
 TIEMPO DE
 PROTROMBINA



GRAFICA N° 3
 TIEMPO DE
 TROMBOPLASTINA



porta en su estudio, la administración de Dipyridamol y -- Heparina de 2.000 a 2.500 U.I. a pacientes obstétricas con datos de insuficiencia respiratoria, sugestivos de cuadros de embolismo pulmonar, con una mortalidad del 21.42% y el 78% de sobrevivencia, considerando que, 7 de ellos recibieron Heparina sola, logrando una sobrevivencia de 85.72% y -- 14.28% de mortalidad.

El Dr. Marco Antonio Lascano y colaboradores, observaron 0.24% de mortalidad y 7.79% con trombosis profunda venosa, 5.07% con embolia pulmonar en pacientes con -- artroplastía total de cadera, quienes recibieron ácido -- acetilsalicílico mas Dipyridamol como profilaxis de tromboembolia.

Por lo anteriormente descrito, los estudios fueron realizados en pacientes clasificados con un solo tipo de lesiones semejantes, mientras que el actual estudio -- comprende pacientes con un mínimo de 3 a 6 lesiones de -- alto riesgo, sin historia clínica de padecimientos previos, realizando el estudio en un plazo mínimo de cinco días, analizando los cambios que se producían al administrar antiagregantes plaquetarios.

Los pocos reportes encontrados indican el uso de la Heparina en combinación con otros medicamentos anti --

agregantes plaquetarios como el Dipyridamol, Dextran o -- ácido acetilsalicílico ó administrando dos antiagregantes plaquetarios combinados.

Las complicaciones mas frecuentes que se presentaron, fueron los de abscesos intraabdominales, sépsis, hemorragias, Neumonía, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del Adulto, Edema Pulmonar, que en algunos casos contribuyeron a elevar la mortalidad. VER CUADRO N° 2, 3 y 4.

CUADRO N° 2
GRUPO CONTROL
COMPLICACIONES

Casos	N°	%
Sepsis	1	10%
Neumonia	2	20%
Hemorragias	1	10%
Edema pulmonar	-	-
SIRPA	-	-
Abscesos Intra-abdominal	3	30%

CUADRO N° 3
GRUPO HEPARINA
COMPLICACIONES

Casos	N°	%
Sepsis	2	18%
Neumonia	1	9%
Hemorragias	2	18%
Edema Pulmonar	1	9%
SIRPA	-	-
Abscesos Intra-abdominal	1	9%

CUADRO N° 4
GRUPO DIFIRIDAMOL
COMPLICACIONES

Casos	N°	%
Sepsis	2	20%
Neumonia	-	-
Hemorragias	2	20%
Edema Pulmonar	-	-
SIRPA	1	10%
Abscesos Intra-abdominales	2	20%

RESUMEN

Por todo lo expuesto, se llegó a la conclusión de que, la Heparina a 2.000 U.I. sin asociación con otro antiagregante plaquetario, no tiene el mismo efecto que se desearía obtener; sumado a ello la alta incidencia de complicaciones y por consiguiente de mortalidad, que coadyuva por el tipo de lesiones, que fueron objeto los pacientes sometidos a este estudio, quienes corresponden su mayoría a patología traumática muy variada y generalmente de alto riesgo.

Sin embargo, la literatura reporta una tasa de -- mortalidad mucho menor, cuando se usa Heparina a 5.000 U.I. asociado a más de un antiagregante plaquetario y en pacientes con un solo tipo de lesión similar (0.24% a 21.42%).

Las complicaciones más frecuentes encontradas en orden decreciente fueron :

En el grupo control :

Abscesos intraabdominales	30%
Neumonía	20%
Sepsis y Hemorragia	10%

En el grupo que recibió Dipyridamol :

Sepsis y Hemorragia	20%
---------------------	-----

En el grupo que recibió Heparina :

Sepsis y Hemorragia	18%
Neumonía y Abscesos intraabdominales	9%

Todas ellas contribuyeron al aumento de la mortalidad en los diferentes grupos, influyendo de manera significativa en los resultados obtenidos.

Por el momento, no se obtuvo datos concluyentes que nos confirmará la utilización de Heparina a dosis antitrombóticas, pero resulta ser un primer paso muy importante para continuar con la investigación en un futuro, considerando que dichas dosis, tienen efectos menos nocivos para la salud del enfermo y mas confianza en el médico, al administrar un fármaco que le produzca menos efectos deletéreos, - ademas de ser economicamente mas conveniente frente a otros que en última instancia es lo que se busca, aparte de lo ya mencionado.

Indudablemente, éste estudio nos dá una visión muy panorámica acerca del posible comportamiento que se hubiere deseado obtener al utilizar en las condiciones que se -- habia trazado, pero bastante util como base a seguir para -- investigaciones posteriores. El análisis comparativo con -- Heparina asociada, resultó ser poco adecuada considerando -- el tipo de lesiones en uno y otro caso, que no nos dá una correcta apreciación.

B I B L I O G R A F I A

- 1.-Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Edición Sexta. Editorial Interamericana, Cap. 58, -- pp: 1330-1332.
- 2.-Dr. Garcia de Jalon. Lecciones Prácticas sobre Heparina Laboratorios Farmacéuticos Rovi, pp: 16.
- 3.-Renney, J.T.C, O' Sullivan, E.F. Prevention of postoperative deep vein thrombosis with Dipyridamole and Aspirin. British Medical Journal, 1976, 1, pp: 992-994.
- 4.-Maj Yancy y Phillips. Thrombocytopenia and Low-dose Heparin. Southern Medical Journal, 1983, Vol 76, N° 4, -- pp: 526-528.
- 5.-Maria Luz Espinosa, Ignacio Yanes, Alejandro Grifó, Manuel Diaz León, Enfermedad Tromboembólica en Obstetricia, Revista Mexicana de Anestesiología. Epoca II, -- Vol II, N° 2, 1979, pp: 121-129.
- 6.-Saba, H.I, Saba, S.R. y Morelli, G.A. Effect of Heparin on Platelet Aggregation. American Journal the Hematology. 1984, 17, pp: 295-306.
- 7.-Renney, J.T, O'Sullivan, E.F, Bruke, P.F. Prevention of postoperative deep vein thrombosis with Dipyridamole -- and Aspirin. British Medical Journal, 1976, 1, pp: 992-994.

- 8.-Marquez L.A.-Zacarias, Fink C.-Serralde y Heine M.C. --
Uso de un antitrombótico a largo plazo en pacientes con insuficiencia arterial de miembros inferiores. Investigación Médica Internacional, Vol IX, N° 4, 1982, pp: -- 331-335.
- 9.-Manuel Diaz de León, Alberto Kably, A., Maria de la Luz Espinosa, Salvador Vasquez, M. Evaluación del uso profiláctico del Dipyridamol en Obstetricia, Gineco-Obstetricia de Mexico. Noviembre, 1977, Vol XLIII, pp: 309-314.
- 10.-Lascano, A, Rotberg T, Torres, W. y Suárez, V. Dipyridamol/ácido acetilsalicílico en la prevención de tromboembolismo en artroplastia total de cadera. Investigación Médica Internacional. Vol IX, N° 4, 1982, pp: -- 62-65.
- 11.-Francia F, V. de Metrio y N. Ciavarella. Antiplatelet drugs: in vitro inhibición of (1 - C¹⁴), arachidonic acid platelet uptake by Dipyridamole. Florence International. Vol I, May 8-12, 1979, pp: 495-497.
- 12.-Dr. Néstor Cruz Perez. Prevención de las complicaciones tromboembólicas postinserción de prótesis cardiacas. Revista de Cirugía Cardiovascular de Colombia. 1975, pp: 124-127.

- 13.-Nuutinen, L.S, Mononen, P. Dipyridamole and Thrombocyte count in open Heart Surgery. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Vol LXX, N° 4, oct. -- 1975, pp: 707-711.