

11227  
14-11

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"  
I. S. S. S. T. E.

"ERRORES EN LA EVALUACION DEL ESTADO  
ACIDOBASE, DEBIDOS AL EFECTO  
DILUCIONAL DE LA HEPARINA"

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A    E N  
M E D I C I N A    I N T E R N A  
P R E S E N T A :  
DR. MANUEL MARTIN PALMA VILLANUEVA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1987

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**





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.

## INDICE

	Pág
Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Objetivos.....	23
MateriaI y Métodos.....	24
Resultados.....	25
Conclusiones.....	27
Bibliografía.....	28

## INTRODUCCION.

Es conocido que, la adecuada evaluación del estado ácido-básico -- se relaciona con el empleo de una técnica correcta en la recolección de sangre arterial y manejo de los productos.

Son requisitos universalmente conocidos la obtención anaeróbica y refrigeración de las muestras, así como la apropiada calibración, termorregulación y características de membrana en los electrodos para pH, tensión de bióxido de carbono y oxígeno, para una adecuada estimación - del equilibrio ácido-básico.

También influyen en ésto, las características y condiciones de --- conservación de las soluciones "buffer" utilizadas.

Sin embargo, mucho menos conocido es el hecho que la heparina empleada como anticoagulante ejerce un efecto dilucional en las muestras de sangre, mismo que propicia estimaciones falsas de los determinantes de la acidez corporal, principalmente la tensión de bióxido de carbono y la concentración de bicarbonato plasmáticos.

No obstante este problema ya ha sido revisado con anterioridad --- (1-4, 8-10, 12, 15, 18), la experiencia nos dice que no ha sido apre--- ciado en su verdadera magnitud por la comunidad médica.

Así, los efectos resultantes de la dilución pueden conducir a in--- terpretaciones erróneas del estado ácido-básico del paciente que sean - peligrosas en la toma de decisiones terapéuticas.

## ANTECEDENTES.

En el hombre, la homeostasis de ácidos y bases se consigue al conservar el pH arterial sistémico dentro de un límite estrecho a pesar de las cargas de ácidos y bases originadas por la ingestión y degradación de alimentos.

De acuerdo a la ecuación de Henderson-Hasselbalch, el pH arterial está determinado por la concentración de bicarbonato y bióxido de carbono disuelto, o sea los componentes metabólico y respiratorio respectivamente.

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{paCO}_2}$$

$$\text{H}^+ = 24 \times \frac{\text{paCO}_2}{\text{HCO}_3^-}$$

El límite de pH arterial compatible con la vida es de 6.80 a ---- 7.80  $\pm$  0.1 unidades o, expresado en términos de concentración del ion hidrógeno, 16 a 160 mmol/L.

En individuos normales, el pH se encuentra entre 7.35 y 7.45 unidades. El proceso homeostático resulta de la conservación y protección -- del pH por tres vías:

1.- Los amortiguadores intra y extracelulares que proporcionan ---

amortiguación química de los ácidos o bases que entran en el plasma,

2.- Regulación pulmonar de la  $paCO_2$ , proceso que permite la eliminación por pulmones de ácido carbónico ( $H_2CO_3$ ) en forma de bióxido de carbono, prolongando así la eficacia amortiguadora del sistema  $HCO_3^- / CO_2$ , y.

3.- La reabsorción y eliminación renal de bicarbonato y la excreción de ácidos (fosfórico y sulfúrico, y amonio).

De acuerdo a las ecuaciones anotadas antes, se entiende que el pH final está determinado por la proporción de  $HCO_3^-$  y  $paCO_2$  y no por la cantidad absoluta de alguno de ellos. De aquí que una concentración normal de bicarbonato no significa que el pH sea necesariamente normal, -- así como una  $paCO_2$  normal tampoco indica un pH normal. Por otra parte, un pH normal tampoco implica que el  $HCO_3^-$  y la  $paCO_2$  sean normales.

La importancia del reconocimiento y comprensión de los desequilibrios ácido-básicos en los pacientes es doble. Primero, la alteración ácido-básica puede requerir tratamiento directo para corregir trastornos fisiológicos que, de otra manera aumentarían la morbimortalidad y, segundo, con frecuencia la presencia de un desequilibrio ácido-básico es la única pista para detectar un proceso fisiopatológico primario que de no ser reconocido y corregido, podría causar efectos más perjudiciales que la misma anomalía ácido-básica.

Por ejemplo, la presencia de alcalosis metabólica debe sugerir --- anomalías del tracto digestivo o relacionadas con la pérdida de ---

ácido por el riñón; En ocasiones, es la única pista respecto al uso y -  
abuso de diuréticos. Por otra parte, la acidosis metabólica casi siem-  
pre es señal de un proceso fisiopatológico grave de base que puede ha-  
llarse entre hipoxia tisular o celular y producción patológica de ácido  
orgánico debida a carencia de insulina.

De aquí, que la importancia de reconocer y diagnosticar el origen  
de la anomalía ácido-básica, supera la necesidad de tratar dicha altera-  
ción.

Debido a esto, antes de diagnosticar correctamente los trastornos  
clínicos ácido-básicos, debe disponerse de una valoración de gases en -  
sangre arterial.

No se puede evitar al evaluar gases sanguíneos, tomar en cuenta --  
los problemas que plantea la obtención de la muestra.

Como para obtener la muestra hay que romper la integridad del vaso  
sanguíneo, los problemas más frecuentes en dicho procedimiento son la -  
hemorragia, obstrucción del vaso e infección.

En teoría, la punción venosa tendría menos problemas que la arte-  
rial debido a que las presiones son más bajas y la hemorragia no sería  
un problema mayor; Existe gran cantidad de vasos venosos colaterales de  
tal forma que la oclusión no tendría importancia y la interrupción del  
flujo venoso, a diferencia del arterial, no compromete la viabilidad de  
los tejidos.

Como no ocurre intercambio de gases hasta nivel arterial, cual---

quier muestra de sangre arterial es representativa de la sangre que expulsa el ventrículo izquierdo. El fácil acceso a las arterias periféricas, permite utilizarlas para obtener determinaciones de gases sanguíneos en la clínica.

Un cambio en cualquiera de los factores del sistema homeostático - cardiopulmonar hace que:

- 1.- Los valores de gases en sangre arterial se modifiquen,
- 2.- Que un sistema orgánico deba trabajar más para mantener el equilibrio homeostático, de modo que los valores de los gases sanguíneos se mantengan relativamente invariables o,
- 3.- Que ocurran diversas combinaciones de estas dos alternativas.

El grado de anomalía que aparece en la medición de los gases en sangre arterial está dado por el equilibrio entre la severidad de la enfermedad y el grado de compensación en el sistema cardiopulmonar.

Los gases sanguíneos arteriales normales no significan que no existe enfermedad cardiopulmonar, porque puede haber enfermedad por completo compensada. Los gases sanguíneos arteriales anormales significan enfermedad descompensada, en otras palabras, que puede hacer paligrar la vida.



**CRITERIOS PARA DETERMINAR EL SITIO DE PUNCIÓN ARTERIAL.**

-Flujo sanguíneo colateral.- La punción arterial puede producir espasmo, coagulación intraluminal o hemorragia con la consecuente formación de hematoma. Por tanto, una consideración de importancia al elegir el sitio de punción arterial es la circulación colateral disponible en caso de que la arteria se obstruya.

-Accesibilidad.- Es más fácil palpar y punccionar una arteria superficial. Estas se encuentran en los extremos distales de las extremidades sitios en que son accesibles en el paciente grave y en el no grave.

-Tejidos periarteriales.- Tejidos como músculo, tendón y grasa, son bastante insensibles al dolor, no así el periostio y nervios. Además, se prefieren las arterias que no tienen venas satélites para reducir la posibilidad de obtener sangre venosa.

**Punción de Arteria Periférica.-**

La arteria radial, en nivel de la muñeca, cumple con los anteriores requisitos ya que es la más segura y accesible. Está en la superficie de la muñeca y no se acompaña de venas importantes. Generalmente existe una adecuada circulación colateral por la arteria cubital, y si no se toca el periostio, el procedimiento es poco doloroso.

La punción de la arteria humeral en la fosa antecubital es una buena alternativa cuando no es posible punccionar la arteria radial.

El sitio menos adecuado para la punción arterial, es la arteria femoral por debajo del ligamento inguinal. Además de que se halla localizada profundamente, la acompañan una gran vena y un nervio. El escaso flujo colateral hace que su obstrucción sea peligrosa para la integridad de toda la extremidad inferior. Sin embargo, este sitio es más popular porque el vaso es mayor.

Las complicaciones graves de las punciones arteriales ocurren más a menudo en la arteria femoral, por tanto este sitio sólo debe de ser puncionado como último recurso.

#### Línea Arterial.-

Con frecuencia, el personal encargado de obtener muestras para gases sanguíneos no está disponible para mantener un monitoreo apropiado - porque éste requiere mucho tiempo y esfuerzo, pero lo más importante es que muchas veces las muestras son difíciles o imposibles de coleccionar --- cuando más se necesitan, o sea en los períodos de inestabilidad cardiopulmonar.

La indicación para colocar una línea arterial es en aquel paciente con inestabilidad cardiopulmonar establecida o probable y que, por ello, requiera monitoreo continuo de presión arterial y gases sanguíneos.

Dentro de las complicaciones inherentes al procedimiento, se encuentran una gran incidencia de disminución o ausencia de flujo por períodos variables que, si la circulación colateral es buena, rara vez tienen consecuencias. Se describen reportes de aproximadamente 0,2% de pacientes -

que sufren necrosis de dedos.

Puede decirse que las líneas arteriales adecuadamente cuidadas, no tienen una tasa mayor de complicaciones que los catéteres venosos permanentes y que la colocación de líneas arteriales continuas se justifica adecuadamente en la asistencia del paciente en estado crítico.

#### Muestras Capilares.-

En lactantes y niños pequeños es, en ocasiones, difícil obtener --- muestras de sangre arterial o éstas no están indicadas. En el lactante bien perfundido, la sangre capilar arterializada exhibe una correlación constante de la  $pCO_2$  y pH arteriales y refleja un valor mínimo de la  $pO_2$  arterial. Se debe señalar que los datos de  $pO_2$  de las muestras capilares carecen de valor en el lactante cuya perfusión no es buena; Si existe -- inestabilidad cardiopulmonar, la línea arterial está tan indicada en el niño pequeño y lactante como en el adulto.

#### Muestras Venosas.-

Estas, dan una idea somera del equilibrio ácido-base arterial, pero la sangre venosa periférica es inaceptable para valorar el estado de oxigenación. Esto sucede porque la distribución del volumen minuto cardíaco total en los distintos sistemas orgánicos depende de la resistencia arteriolar y del tono vasomotor local en los respectivos lechos capilares. - El aparato cardiovascular trata siempre de mantener un flujo sanguíneo - óptimo en los sistemas orgánicos críticos, para lo cual induce ajustes -

en el volumen minuto y modifica las resistencias vasculares regionales. Por tanto, los diversos sistemas orgánicos no reciben necesariamente un aporte sanguíneo proporcional a sus demandas metabólicas. En consecuencia, la sangre que llega a los respectivos sistemas orgánicos experimenta distintos grados de extracción de oxígeno, de manera que la tensión venosa de oxígeno varía según el sistema orgánico del cual procede la muestra obtenida.

Estas diferencias que ya existen en condiciones basales, se exageran en el paciente grave.

Tensión Venosa de Oxígeno y Contenido de Oxígeno de la Sangre que retorna de Distintos Sistemas Orgánicos.-

Sistema Orgánico	$pvO_2$ mmHg	Sat. %	$CaO_2-CvO_2$ (Vol %)
Cerebral	37	69	6,3
Coronario	30	56	11,4
Intestinal	45	80	4,1
Renal	74	94	1,3
Musculosquelético	32	60	8,0
Piel	75	95	1,0

$paO_2$  100,  $CaCO_2$  20,2 Vol.%, Hb. 15 g %, Volumen minuto 6,l L/min. Sujeto en reposo.

#### Muestras de Sangre Venosa Central.-

Las venas cava superior e inferior traen una mezcla de sangre proveniente de varios sistemas orgánicos distintos, pero el flujo coronario tiene una extracción de oxígeno enorme y no está representada en la muestra de sangre de cualquiera de las venas cavas porque el seno coronario drena directamente en la aurícula derecha.

La sangre obtenida de catéteres cuya punta se encuentra en aurícula derecha arroja una enorme variación de una muestra a otra porque converge en la aurícula derecha desde diversas fuentes venosas. Las muestras de catéteres cuya punta se encuentra en ventrículo derecho también son muy variables.

En el sujeto sano, en reposo, las muestras venosas tomadas simultáneamente de catéteres en vena cava superior y arteria pulmonar arrojan valores muy parecidos. En los pacientes en estado crítico esta relación similar no existe, aunque se demuestra una excelente correlación entre la sangre de la vena cava superior y la de la arteria pulmonar porque el flujo sanguíneo para los sistemas orgánicos críticos tiene prioridad en estos casos.

Puede decirse en general, que en el paciente grave con función cardiovascular estable, con adecuada perfusión periférica, las tensiones de oxígeno en la vena cava superior, son fiel reflejo de las existentes en arteria pulmonar.

## MANEJO DE LAS MUESTRAS.-

### Jeringas de Vidrio y Plástico.-

Se sugería inicialmente que las jeringas de plástico absorbían tanto oxígeno que no eran convenientes para obtener muestras para gases sanguíneos, lo que en estudios posteriores no se confirmó.

En principio, no se alteran el pH ni la  $pCO_2$ , mientras que la  $pO_2$  de las muestras que contienen más de 400 mmHg de tensión declinan con mayor rapidez en jeringas de plástico, lo cual hace que esto tenga dudosa importancia clínica.

Aunque en la mayoría de hospitales en el mundo, de rutina se utilizan jeringas de plástico, es conveniente exponer los siguientes motivos para utilizar jeringas de vidrio:

1.- El roce entre el cilindro y el émbolo es mínimo y se puede reconocer la pulsación arterial a medida que la jeringa se llena.

2.- Raras veces hay que traccionar el émbolo, maniobra que permite la entrada de burbujas de aire y,

3.- Dichas burbujas se adhieren más firmemente al cilindro de la jeringa de plástico y resulta difícil expulsar el aire de las muestras.

### Anticoagulantes.-

Los gases sanguíneos deben cuantificarse en sangre total, es decir una sangre no coagulada ni fraccionada. Para inactivar los mecanismos de la coagulación se empleará un anticoagulante.

Los oxalatos, citratos y EDTA alteran la muestra, por lo que no son recomendables. La heparina es el anticoagulante de elección. El pH de la heparina es aproximadamente 7 y la  $pCO_2$  y  $pO_2$  son similares a las del aire ambiente. Se menciona que 0.05 ml. de heparina sódica (1000 us/ml) anticoagulan bien 1 ml. de sangre, y que 0.1 ml. no afecta el pH,  $pCO_2$  ni  $pO_2$  de 1 ml. de sangre.

El espacio muerto de una jeringa contendrá entre 0.15 y 0.25 ml. de heparina de manera que, en teoría, 2 a 4 ml. de sangre contienen 0.05 ml de heparina por ml., pero no más de 0.1 ml. por ml. de sangre.

#### Anaerobiosis.-

La  $pCO_2$  del aire ambiente es prácticamente cero y la  $pO_2$  es de ---- aproximadamente 150 mmHg. Las burbujas de aire que se mezclan con la muestra de sangre hacen que el gas se equilibre entre el aire y la sangre. Por tanto, las burbujas de aire disminuyen mucho la  $pCO_2$  de la muestra y hacen que la  $paO_2$  se acerque a 150 mmHg. A mayor cantidad de aire mezclado con la muestra, mayor es este error.

#### Retardo en Procesar la Muestra.-

Debido a que la sangre es un tejido con vitalidad, continúa consumiendo oxígeno y produciendo  $CO_2$  aunque se encuentre en la jeringa. Si la muestra se coloca inmediatamente en agua con hielo, la temperatura -- desciende por abajo de  $4^{\circ}C$  y los cambios del pH y  $pCO_2$  son insignificantes por varias horas, pero si no se enfría inmediatamente, los cambios -

suelen ser importantes.

El consumo de oxígeno por los leucocitos es importante si la muestra no se congela en el acto, porque 100 ml. de sangre mantenidos a temperatura corporal, consumen 0,1 ml. de oxígeno en diez minutos. El efecto sobre la tensión de oxígeno depende del estado de saturación de la hemoglobina. Por ejemplo, si la  $pO_2$  es 400 mmHg, desciende a 250 mmHg en una hora si no se enfría la muestra. Si ésta se coloca inmediatamente en hielo, la  $pO_2$  estará por arriba de 350 mmHg en una hora. Si la  $pO_2$  es de 50 mmHg, la pérdida de 0,1 ml. de oxígeno por 100 ml. de sangre, induce un cambio mínimo en la  $pO_2$  porque el cambio principal ocurre en la saturación de la hemoglobina.

Al reducir la temperatura de la sangre se deprime el metabolismo de los elementos formes de la misma, tanto que la muestra tarda varias horas en experimentar cambios importantes. Como regla general, las muestras de sangre arterial deben enfriarse apenas se extraen. Con ello, un retraso de hasta una hora en ser procesadas influye poco en los resultados.



#### MEDICION DE LOS GASES SANGUINEOS.

Los gases y pH se miden con electrodos especiales que para ser entendidos se requiere conocimientos rudimentarios de física de la electricidad. El flujo de electrones de un punto a otro produce corriente eléctrica. Dicho flujo es consecuencia de una diferencia de potencial entre dos puntos. La diferencia de potencial eléctrico (voltaje) se cuantifica con el voltímetro. El dispositivo eléctrico capaz de modificar de manera previsible las diferencias de potencial (voltaje) se denomina Potenciómetro.

#### Electrodo de pH (Electrodo de Sanz).-

Si una solución de pH conocido (6.840) está separada de una solución de pH desconocido por vidrio sensible a pH, aparece un voltaje medible a través del vidrio.

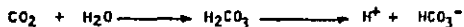
Se emplean hemiceidas químicas para medir las pequeñas diferencias de potencial que acompañan a las variaciones del pH sanguíneo. El electrodo de referencia suele ser mercurio-cloruro mercurioso, sustancia que aporta un voltaje constante si la temperatura permanece estable. El electrodo medidor es de plata-cloruro de plata, cuya función es conducir la diferencia de potencial que existe a través de la membrana de vidrio para que llegue al circuito electrónico.

El electrodo de pH tiene una hemiceida medidora incluida en una cámara con "buffer" de pH 6.840. Esta y la cámara de muestreo adyacente están en un baño de agua a temperatura constante. La hemiceida de referen-

cia se encuentra en conexión electrónica con la hemicelda medidora mediante un puente de contacto, que es una solución de cloruro de potasio que cierra el circuito electrónico. La sangre (solución desconocida) está separada de la solución de KCl por una membrana, de forma que no puede ocurrir contaminación.

#### Electrodo de $p\text{CO}_2$ (Electrodo de Severinghaus).-

La cantidad de gas que difunde a través de una membrana permeable es directamente proporcional al gradiente de presión (Ley de Henry). Si existe un gradiente de presión parcial de  $\text{CO}_2$  a través de una membrana permeable que en el otro lado tiene una solución acuosa de bicarbonato, el  $\text{CO}_2$  que entra en la solución experimenta la siguiente reacción química:



La respectiva concentración de hidrogeniones es directamente proporcional a la  $p\text{CO}_2$  que está en contacto con la membrana. Con este hemicelda, se mide el cambio de pH como indicador indirecto de la  $p\text{CO}_2$  en sangre.

En el electrodo moderno la muestra está separada de la hemicelda medidora por una membrana elástica de silicio. El vidrio sensible a pH está separado de esta membrana por un espaciador de nylon que permite la presencia de solución acuosa de bicarbonato entre el vidrio y la membrana permeable. La hemicelda medidora es de plata-cloruro de plata; La he-

micelda de referencia es otra unidad de plata-cloruro de plata.

Electrodo de  $pO_2$  (Electrodo de Clark).-

La ganancia de electrones es una reacción química conocida como Reducción y se lleva a cabo en el cátodo. La pérdida de electrones es llamada Oxidación y se realiza en el ánodo. Disolviendo oxígeno en un medio acuoso y exponiéndolo a un voltaje polarizador en el cátodo, se produce la siguiente reacción:



Esta reducción química del oxígeno es el principio del electrodo potenciométrico. En éste, un ánodo de plata sumergido en una solución electrolítica de KCl atrae a los aniones cloruro ( $Cl^-$ ) para formar cloruro de plata. Esta reacción de oxidación genera un flujo constante de electrones (corriente). Un cátodo de platino adyacente establece reacción química con el platino formando iones hidroxilo ( $OH^-$ ) en una reacción de reducción que capta electrones. A medida que se consumen electrones en el cátodo, la reacción en el ánodo se acelera.

La cantidad de oxígeno reducido es directamente proporcional a la cantidad de electrones que se utilizan en la reacción en el cátodo.

Así, midiendo el cambio de corriente (flujo de electrones) entre el ánodo y el cátodo, se determina la cantidad de oxígeno que existe en la solución del electrodo.

Para que no se agote el oxígeno mientras se realiza la medición, se elige una membrana de difusión lenta.

La exactitud de todas estas determinaciones depende de muchas cosas pero la capacidad de mantener los electrodos a temperatura constante es uno de los factores principales. Esto se obtiene encerrando los electrodos en baños de agua con control termostático o bloques calefactores.

#### HEPARINA.-

La heparina fue desarrollada como droga para uso clínico hace cincuenta años por grupos de investigadores en Toronto y Estocolmo, encabezados respectivamente por los Profesores Charles H. Best y Erik Jorpes.

Dichos grupos estuvieron de acuerdo en reconocer la complejidad química de la heparina y que la propiedad de evitar la coagulación de la sangre en un tubo de ensayo no era suficiente para explicar su eficacia clínica.

Se demostró que es un mucopolisacárido compuesto de D-glucosamina sulfatada y ácido D-Glucurónico, con peso de 3,000 a 60,000 daltons. La presencia de grupos sulfúrico y ácido urónico la hacen el ácido biológico más fuerte existente, con propiedades fisicoquímicas paradójicas. La heparina preparada de diferentes fuentes muestra diferencias marcadas en la actividad inhibitoria relativa en diferentes pruebas de coagulación.

La heparina reacciona con proteínas, colorantes, alcaloides, etc. y cambia sus propiedades, v.gr: Inhibición o activación de enzimas. Muestra una especial afinidad por el azul de toluidina y Azure A, cambiando de azul a púrpura rojizo. Este cambio metacromático es bien conocido por los histólogos como característico de las células cebadas. La anafilaxia en perros resulta en la aparición en la circulación de grandes cantidades de histamina y heparina, con desintegración de las células cebadas hepáticas.

La sulfonación química de polisacáridos produce sustancias llamadas Heparinoides, con la mayoría de las propiedades de la heparina en --

grado variable. Dichos heparinoides han sido un intento por obtener un sustituto más barato de la heparina, sin haberse reportado éxito clínico.

Se ha encontrado que la heparina y heparinoides son captados por el sistema reticuloendotelial. Asimismo, se ha encontrado que la protamina neutraliza la acción anticoagulante in vitro e in vivo y que ciertas preparaciones de heparina causan trombocitopenia en algunos sujetos. Finalmente, la importante reducción en la incidencia de tromboembolismo postoperatorio con el tratamiento con heparina, se obtiene con todos los esquemas de dosis, independientemente de mantener una anticoagulación estricta.

La electroforesis en varios geles en microescala, junto con enzimas bacterianas específicas, resonancia magnética nuclear y otras técnicas, han mostrado que un frasco de heparina comercial contiene un gran número de moléculas diferentes en grupos sulfato, ácidos urónicos, aminoazúcares y peso molecular. El fraccionamiento por diferentes métodos ha demostrado más de 120 "heparinas" en la heparina comercial. Las "heparinas" individuales difieren en actividad biológica de tal forma que las preparaciones comerciales de heparina proporcionan un esqueleto de claves para una gran variedad de efectos biológicos. La separación puede cambiar la proporción relativa de los componentes de la mezcla, pero hasta que se establezca cuáles componentes son clínicamente importantes, es prematuro recomendar fracciones para uso clínico.

Se han reportado efectos en más de 50 enzimas, de la heparina y he-

parinoides, con activación de la lipoproteín lipasa, tirosina hidroxilasa cerebral, y DNA polimerasa. Muchas enzimas son inhibidas y el gran número de heparina/heparinoides hace que pueda encontrarse un inhibidor altamente efectivo para cada enzima en particular.

Un efecto bien conocido es su acción antitrombina. Se ha demostrado que es causada por la activación de la proteína antitrombina III (AT-III). Sólo una tercera parte de la heparina comercial se combina con la AT-III y sólo una fracción de ésta se activa. La AT-III activa, inhibe proteasas séricas (V.gr: trombina; factores VII y del IX al XIII; plasmina, urokinasa y kalikreína). Cuando se administran heparina y heparinoides, las enzimas lipoproteín lipasa, lecitinasa, diamina oxidasa, ribonucleasa ácida, beta glicerofosfatasa y procolagénasa aparecen en la circulación.

Se han reportado un gran número de efectos en células y animales. - La heparina activa los macrófagos, aumenta la migración de linfocitos B, inhibe tanto a linfocitos T como B. Se ha reportado inhibición de reacciones de sensibilidad en varios sistemas, v.gr: sistema de complemento, anafilaxia, reacciones antígeno-anticuerpo y glomerulonefritis. También se reportó modificación de acción hormonal in vitro e in vivo, no obstante al efecto en la producción de aldosterona se ha demostrado que es causado por el antiséptico en las soluciones comerciales de heparina. Se han encontrado un número de acciones protectoras en animales contra bacterias tóxicas, reacciones adversas a drogas, condiciones tóxicas (peritoní

tis, quemaduras, etc.), traumatismo y stress.

El punto de vista de que la anticoagulación del receptor no es necesaria para el empleo exitoso de la heparina en prevenir la coagulación - intravascular y trombosis, ha sido apoyado por los progresos en cirugía vascular y el desarrollo del empleo de dosis bajas de heparina para prevención del tromboembolismo venoso. Han existido fracasos por no reconocer que la acidosis reduce importantemente el efecto anticoagulante.

El endotelio normal lleva una carga electrostática altamente negativa. La reversión y reducción de dicha carga resultará en formación de un trombo, y dicha disminución de carga se presenta en todas las condiciones que favorecen la producción de trombos. La heparina restituye la carga electrostática negativa del endotelio, no importando qué tanto haya sido reducida, siendo ésta la base de su efectividad en prevención de -- trombosis. La concentración de heparina en el endotelio, posterior a su administración, es 1,000 veces mayor que la concentración en el plasma, indicando una captación altamente específica por el endotelio.

Se ha obtenido éxito en la prevención de trombosis venosa con dosis bajas y ultra-bajas. Estos términos se refieren a regímenes de administración de heparina subcutánea o intravenosa que resultan en relativamente poco aumento en los valores de las pruebas de coagulación.

La administración de heparina por vía pulmonar (inhalación o intubación) resulta igualmente en ligeros aumentos en los resultados de las -- pruebas de coagulación, mientras produce altas concentraciones de hepari



na en el endotelio.

Las pruebas de coagulación pueden medir sólo un pequeño rango de -- concentración de heparina.

Una tercera parte de la heparina deja los pulmones en una hora y me dia, pero hay poco afecto en las pruebas de coagulación de muestras de - sangre sistémica. La concentración de heparina en sangre venosa fue una tercera parte de la concentración en sangre arterial, indicando que una proporción es removida en un ciclo circulatorio. El examen directo del - endotelio demuestra la captación de heparina, mientras que el examen his tológico mostró que también es captada por los macrófagos y otros elemen tos del sistema reticuloendotelial

La paradoja del sangrado clínico encontrado tanto con heparina como con anticoagulantes indirectos cuando no se alteran las pruebas de labo ratorio, fue resuelto con el hallazgo casual de que el stress es el agen te hemorrágico.

## OBJETIVO.

Demostrar que el empleo de diferentes proporciones de heparina sódica, provoca modificaciones en los valores de pH, gases y concentración de bicarbonato en sangre arterial, obtenidas en forma consecutiva en un paciente, independientemente del diagnóstico establecido.

## MATERIAL Y METODOS.

El estudio se realizó en el área de hospitalización del Servicio de Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional - "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E., durante los meses de Diciembre de 1986 y Enero-Febrero de 1987.

Se incluyeron en el mismo 30 pacientes a cada uno de los cuales se extrajo, no importando el diagnóstico establecido, tres muestras por punción arterial o de catéteres intraarteriales, en forma consecutiva, a diluciones del 10% (0.1 ml. de heparina + 0.9 ml. de sangre); 25% (0.3 ml. de heparina + 0.9 ml. de sangre) y 33% (0.5 ml. de heparina + 1.0 ml. de sangre).

Se empleó para la dilución heparina sódica, 5,000 unidades Internacionales por mililitro, Laboratorios 20th. Century Chemical de México, - S.A., Registro No. 239M83 SS, Clave No. 622 de las Instituciones del Sector Salud.

Para la determinación de pH, gases y bicarbonato en las muestras, - se utilizó el Analizador de pH y Gases Sanguíneos Modelo 1303, Instrumentation Laboratory, Lexington MA, USA.

Tomando como grupo control los resultados de las diluciones al 10%, se calculó el porcentaje de variación de los valores medidos en las muestras diluidas al 25 y 33%. Los métodos de análisis estadístico serán descritos adelante.

## RESULTADOS.

Se designan con los números 1 2 y 3 a los grupos de estudio de acuerdo a las diluciones de heparina al 10 25 y 33% respectivamente.

Se tienen los siguientes resultados: (\*)

pH:

1.- (7.045,7.502)	$\bar{X} = 7.359$	$s = 0.11$
2.- (7.101,7.491)	$\bar{X} = 7.354$	$s = 0.11$
3.- (7.109,7.484)	$\bar{X} = 7.345$	$s = 0.10$

PCO<sub>2</sub>:

1.- (12.8,88.2)	$\bar{X} = 33.3$	$s = 18.90$
2.- (11.5,74.9)	$\bar{X} = 28.3$	$s = 15.70$
3.- (10.8,69.5)	$\bar{X} = 26.4$	$s = 14.26$

PO<sub>2</sub>:

1.- (18.9,170.3)	$\bar{X} = 56.9$	$s = 29.86$
2.- (19.5,201.3)	$\bar{X} = 57.8$	$s = 33.80$
3.- (20.1,140.6)	$\bar{X} = 55.6$	$s = 26.16$

\* (,) = Rango;  $\bar{X}$  = Media;  $s$  = Desviación estándar.

$\text{HCO}_3^-$ :

1.- (7.0,30.7)	$\bar{X} = 17.4$	$s = 5.70$
2.- (6.2,25.2)	$\bar{X} = 14.8$	$s = 4.69$
3.- (6.0,22.8)	$\bar{X} = 13.8$	$s = 4.21$

 $\text{TCO}_2$ :

1.- (7.4,33.4)	$\bar{X} = 18.7$	$s = 6.26$
2.- (6.8,29.1)	$\bar{X} = 16.1$	$s = 5.34$
3.- (6.5,26.9)	$\bar{X} = 14.7$	$s = 4.80$

## EB:

1.- (-15.8,+4.2)	$\bar{X} = -6.2$	$s = 4.66$
2.- (-20.6,+1.5)	$\bar{X} = -8.2$	$s = 4.34$
3.- (-20.6,+0.9)	$\bar{X} = -9.1$	$s = 4.47$

Se realizó el análisis estadístico utilizando la calificación de Zeta para Comparación de Medias, comparando los grupos 1 y 2, y 1 y 3 para cada variable de los gases sanguíneos. obteniendo los siguientes resultados:

Z pH 1-2 = 0.17	Z pH 1-3 = 0.51
Z pCO <sub>2</sub> 1-2 = 1.11	Z pCO <sub>2</sub> 1-3 = 1.60

$$Z \text{ pO}_2 \text{ 1-2} = -0.10$$

$$Z \text{ HCO}_3 \text{ 1-2} = 1.94$$

$$Z \text{ TCO}_2 \text{ 1-2} = 1.73$$

$$Z \text{ EB 1-2} = 1.73$$

$$Z \text{ pO}_2 \text{ 1-3} = 0.17$$

$$Z \text{ HCO}_3 \text{ 1-3} = 2.79$$

$$(p < 0.01)$$

$$Z \text{ TCO}_2 \text{ 1-3} = 2.79$$

$$(p < 0.01)$$

$$Z \text{ EB 1-3} = 2.47$$

$$(p < 0.01)$$

De lo anterior se concluye que sólo los cambios en los valores de Bicarbonato,  $\text{CO}_2$  total y exceso de base en las muestras diluidas al 33% son estadísticamente significativos, sin embargo en las mismas variables, los cambios registrados con la dilución al 25%, deberán de ser tomados muy en cuenta en la evaluación clínica del paciente a tratar. Quizás incrementando el número de individuos en la muestra se obtuvieran resultados estadísticamente significativos.

En la Figura 1 se describe la relación lineal en el descenso en los valores de  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{TCO}_2$  convirtiendo las correspondientes diluciones a 500, 1500 y 2500 unidades de g parina respectivamente.

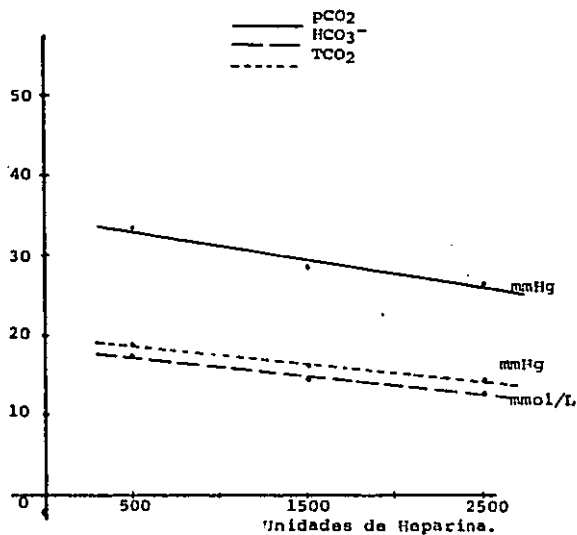


Fig 1.- Relación lineal de la disminución de pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> y TCO<sub>2</sub> a mayor cantidad de heparina en solución.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Bech-Jansen P., Beck O.: Influence of heparinisation on pH determination from arterial blood samples, Acta Anaesth. Scand. 16:35, 1972.
- 2.- Bloom S.A., Canzanello V.J., Strom J.A., Madias N.E.: -- Spurious assesment of acid-base status due to dilutional effect of heparin, The American Journal of Medicine, 79 (4):528-30, Oct. 1985.
- 3.- Boidin M.P., Jorna P.: Influence of different heparin so lutions upon blood gas analysis and biochemical values - measured in plasma, Intensive Care Medicine, 10(5): 255-260, Sept. 1984.
- 4.- Bradley J.G.: Errors in the measurment of blood pCO<sub>2</sub> due to dilution of the sample with heparin solution, Br. J.- Anaesth. 44(2):231, Feb. 1972.
- 5.- Crocket A.J., McIntyre E., Ruffin R. Alpers J.H.: Evalu ation of lyophilized heparin syringes for the collection of arterial blood for acid-base analysis, Anaesth. Inten sive Care, 9:40, 1981.
- 6.- DuBose T.D.: Enfoque Clínico de Pacientes con Trastornos



- de Acidos y Bases, Clínicas Médicas de Norteamérica, 67 (4):799-811, Julio de 1983.
- 7.- Gardner L.B.: Trastornos Acido-Básicos Complejos, en Diálogo Interamericano en Medicina, Universidad de Miami, - Pp: 246-252, 1983.
- 8.- Goodwin N.M., Schreiber M.T.: Effects of anticoagulants on acid-base balance and blood gas estimations, Critical Care Medicine, 7(10):473-4, Oct. 1979.
- 9.- Hamilton R.D., Crockett A.J., Algors J.H.: Arterial --- blood gas analysis potential errors due to addition of - heparin, Anaesth. Intensive Care, 6:251, 1978.
- 10.- Hansen J.E., Simmons D.H.: A systematic error in the determination of blood pCO<sub>2</sub>, American Review of Respiratory Disease, 115(6): 1061-1063, Jun. 1977.
- 11.- Hill D.W., Tibley C.: A comparative study of the performance of five commercial blood gas and pH electrode analyzers, Br. J. Anaesth., 45:647, 1973.
- 12.- Hutchinsonson A.I.: Too much heparin; Possible source of -- error in blood gas analysis, Br. Med. J., 287(6399):1131-1132, Oct-15-1983.

- 13.- Jaques L.B.: The new understanding of the drug heparin, Chest 88(5):751-4, Nov. 1985.
- 14.- Ockelford P: Heparin 1986, Indications and effective use Drugs 42(1):83-4, Jan. 1986.
- 15.- Ordog G.J.: Effect of heparin on arterial blood gases, - Ann. emerg. Med., 14(3):233-8, Mar. 1985.
- 16.- Quick D., Trowbridge A.A.: Heparin. Applications and future prospects, Chest 88(5):755-7, Nov. 1985.
- 17.- Shapiro B.A., Harrison R.A., Walton J.R.: Manejo Clínico de los Gases Sanguíneos, 2a. Ed. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1981.
- 18.- Turton M.: Heparin solution as a source of error in ---- blood gas determination (letter), Clinical Chemistry 29 (8):1562-3, Ago. 1983.