

DETERMINACION DEL TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTIA ACTIVADA EN SANGRE COMPLETA (TPTASC), COMO CONTROL DE LA HEPARINIZACION EN LA HEMODIALISIS *.

*G. Díez Martínez, J. Andrés i Casamiquela, M. J. Ronda García,
P. Sanjuán Ortega, M. Fábregas Escrich, A. Guillén Serra,
C. Fortuny i Ventura, L. Robleda Prats, A. Liesa Torre-Marín*

Unidad de Hemodiálisis. Servicio de Nefrología. Dr. Jorge Bartolomé.
Centro Médico Salus. Barcelona

Cuando la sangre contacta con materiales artificiales se desencadenan una serie de reacciones diversas.

En primer lugar, las proteínas plasmáticas son adsorbidas por las superficies artificiales y la Interacción entre ambas puede desencadenar la activación de la coagulación de la sangre por su vía intrínseca.

En la hemodiálisis, la sangre entra en contacto con diversas superficies artificiales como agujas, conexiones, membranas dializantes, tubos plásticos, etc., que asimismo provocan turbulencias en la sangre, y todo ello hace que la sangre tienda a coagularse durante la hemodiálisis y sea precisa la utilización de drogas anticoagulantes antes.

La droga anticoagulante mayormente utilizada es la heparina, dada su rápida y potente acción y su corta vida media.

Se cree que la heparina actúa en todos los mecanismos de la coagulación, pero el principal efecto de la heparina es su acción antagonista de la tromboplastina, que dificulta la formación de trombina y su efecto directo sobre la trombina, evitando la acción de ésta sobre el fibrinógeno y la consiguiente formación de fibrina.

Habitualmente la heparina se ha utilizado en hemodiálisis, administrando una dosis inicial que oscila entre 1/2 mg. y 1 mg. por kilo de peso del paciente, si bien algunos Centros emplean dosis fijas entre los 40 y 60 mg. para todos los pacientes.

En cuanto a las dosis de mantenimiento, se emplean indistintamente, según los Centros, sistemas de infusión continua o administración horaria intermitente y en ambos casos la cantidad administrada oscila entre 10 mgr. y 15 mgr./hora.

Asimismo, los sistemas de control de la heparinización más comúnmente aceptados son el tiempo de coagulación en tubo de Lee y White y la observación macroscópica de los dializadores y conducciones al final de la diálisis, así como del tiempo de hemostasia de las punciones al retirar las agujas.

En el presente trabajo hemos procedido a controlar la dosis de heparina mediante el cálculo del Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada en Sangre Completa (TPTASC).

Con esta técnica podemos ajustar las necesidades de heparina para cada enfermo, tanto para las dosis de Inicio como para las de mantenimiento y, si es preciso, corrigiendo éstas en cada momento de la diálisis.

Ello nos permite dializar a pacientes con riesgo de sangrado, con la mínima dosis heparina y las máximas garantías, además de controlar al resto de los pacientes que podemos dializar, utilizando exclusivamente la heparina necesaria para el correcto desarrollo de la Hemodiálisis.

MATERIAL Y METODO

Para el cálculo del TPTASC hemos utilizado un método manual de fácil aplicación. El reactivo empleado es cefalina líquida de cerebro de conejo con plasma-activador (ACTIN ®). Dade Diagnostics. In. Aguada. Puerto Rico).

El material necesario para el cálculo de TPT es el siguiente:

- Calentador tipo «Baño María» a 37° C. con una gradilla para tubos pequeños.
- Jeringas de Tuberculína desechables.
- Tubos de coagulación de vidrio desechables.
- Cronómetro.
- Reactivo ACTIN ®.

La técnica sigue el siguiente procedimiento:

- Comprobar que la temperatura del calentador permanezca estable a 37° C.
- Preparar los tubos de coagulación con 0,2 c.c. de ACTIN ® y sumergir en el baño durante 10 minutos como mínimo.
- Con una jeringa de tuberculina, siempre nueva, se extraen 0,4 cc. de sangre, que se mezclan en el tubo, evitando las turbulencias, y se pone el cronómetro en marcha.
- Seguidamente se mueve suavemente fuera del baño durante 5 segundos y se deposita en la gradilla hasta que el cronómetro marca 35°.
- A partir de este momento se observa el tubo cada 5'' hasta la aparición de un coágulo compacto, parando el cronómetro en ese instante.
- El tiempo obtenido es el tiempo parcial de tromboplastina. Si el paciente todavía no había recibido heparina será el TPT basal o To., y si ya se ha iniciado la administración de heparina, será el Tn.

Después de administrar una cantidad de heparina a un paciente, es preciso esperar minutos para que se encuentre completamente mezclada en el torrente circulatorio.

Para calcular la respuesta (R) del paciente a una determinada dosis (D) de heparina, debemos calcular el TPT basal y proceder nuevamente a los 5 minutos, así: $R = T5 - To$, ello nos permitirá calcular la sensibilidad (S) del paciente a la heparina. $S = R/D$.

La sensibilidad de un paciente a la heparina es una constante fija, propia del paciente, que podemos utilizar para calcular las necesidades de heparina en la hemodiálisis siguiente.

Ante el cálculo de la dosis de inicio de la siguiente diálisis, procedemos a partir de fórmula anterior:

$$S = R/D, \text{ de donde}$$

$$D = R/S.$$

La respuesta (R) deberá ser la respuesta deseada (Rd) y sabiendo que una buena escoagulación se obtiene manteniendo la razón (r) entre 1,5-2, siendo $r = Tn/To$.

En condiciones normales de diálisis se obtiene un buen estado de descoagulación, manteniendo $r = 1,5-2$.

En pacientes de elevado riesgo de sangrado deberá mantenerse $r = 1,3-1,6$. Por debajo le $r = 1,3$ el riesgo de coagulación del sistema es muy elevado.

Así:

$$R = Tr - To,$$

sustituyendo Tn por el tiempo deseado,

$$= \text{TPT basal} \times 1,5-2$$

$$Rd = (To \times 1,4-2) - To.$$

La dosis de inicio será:

$$D = \frac{(To \times 1,5-2) - To}{S}$$

Como norma, la dosis inicial para el primer cálculo de TPTASC será de 1/4 mgr./Kg. peso

y valores de T5 300" han de rechazarse, debiendo reducir la dosis en la diálisis siguiente y efectuando el cálculo de nuevo.

Ejemplo:

Ante un paciente de 60 Kg. administraremos el primer día 15 mgr. de Heparina (1.500 U.

I.) como dosis de inicio (Dj).

Si obtenemos un To = 50" y T5' = 130, tenemos que:

$$R = T5 - To = 130" - 50" = 80.$$

$$S = R/D = 80/1500 = 0.053.$$

Supongamos que al inicio de la diálisis siguiente obtenemos un To = 55", la dosis de inicio a administrar será:

$$Di = \frac{Rd}{S} = To = \frac{(To \times 2)}{S} - To = \frac{(55 \times 2) - 55}{0,053} = 1.037,73 \text{ U.I.}$$

Dosis de mantenimiento:

Al igual que la dosis inicial, la determinación del TPTASC durante la hemodiálisis nos informará sobre las necesidades de heparina en cada momento.

Para modelar las necesidades constantes de heparina efectuados una determinación de TPTASC cada 30' y utilizando las fórmulas propuestas por Gotch y cols. para regular la velocidad de la bomba de infusión (Vb).

$$VB1 = \frac{Rd \times K}{S}$$

De donde K es la constante de eliminación y que podemos calcular después de varias diálisis en las que habremos dado a K valor 1.

Para los demás valores consecutivos de infusión continua,

$$V_{B2} = \frac{Rd \cdot V_{B1}}{R1}, \text{ y sucesivamente}$$

$$V_{B3} = \frac{Rd \cdot V_{B2}}{R2}$$

$$V_{Bn} = \frac{Rd \cdot V_{Bn-1}}{Rn-1}$$

Asimismo, podremos hallar la V_B media que nos permita encontrar después de varias diálisis una V_B estándar para cada paciente.

$$V_B (\text{media}) = \frac{V_{B1} + V_{B2} + \dots + V_{Bn}}{N}$$

$$V_B (\text{media}) = V_{B1} \text{ Hemodiálisis siguiente.}$$

El valor medio de varias diálisis nos permitirá hallar una VB estándar, así como espejar K para un cálculo más exacto.

Todos estos valores pueden, además, calcularse utilizando los nomogramas de Ward Farrell, de fácil aplicación.

RESULTADOS

Una vez vencido el temor inicial de que se coagularan los circuitos, hemos aplicado el protocolo a un grupo de 27 pacientes a los que hemos podido reducir las dosis de heparina en cantidades altamente significativas.

Los pacientes estudiados han sido 19 hombres y 8 mujeres con edades comprendidas entre los 24 y 72 años para los hombres, con una media de 55 años y entre 31 y 62 años para las mujeres, con una media de 45 años.

Para el estudio se han descartado aquellos pacientes que de forma temporal eran tratados con alguna medicación que pudiera interferir la acción de la heparina como salilatos, butadiones y anti-inflamatorios en general y antibióticos, analgésicos, antitérmicos que presentaran estados hipercatabólicos por causas diversas o procesos intercurrentes.

Antes de proceder a reducir las dosis de heparina usábamos una pauta estándar que comprendía una dosis de inicio de 1 mgr/Kg/peso y una infusión continua de 10-15 mgr/hora y dos horas antes del fin de la sesión se practicaba un control de la coagulación mediante un tiempo de coagulación en tubo lee y White.

Con este sistema las dosis de inicio utilizadas eran de 45 mgr. de inicio para los pacientes de menor peso y de 80 mgr. para aquellos pacientes con pesos de más de 80 Kg.

Con el cálculo del TPTASC las dosis de inicio se han reducido en un 82,19 %, al pasar de una media de 64,2 mgr. a 11,4 mgr. de heparina, lo que significa que las dosis de inicio que estábamos administrando eran 5,6 veces superiores a las necesarias.

Las dosis de mantenimiento han sufrido variaciones de menor importancia en cuanto a cantidades globales, pero también se observa un descenso al pasar de un promedio de 12 mgr/hora a un promedio actual de 9,2 mgr/hora.

En total, las cantidades de heparina suministradas han sufrido un descenso del 42,9 %, sin que ello haya significado problema alguno para los pacientes ni para la correcta aplicación de la hemodiálisis.

Asimismo, hemos de constatar que se ha solucionado el problema de dos pacientes que presentaban dificultades en la hemostasia final al retirar las agujas.

CONCLUSIONES

- La determinación del Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada en Sangre Completa (TPTASC) es una técnica rápida y sencilla que permite modelar las necesidades de heparinización durante la Hemodiálisis.
- Con la determinación del TPTASC pueden emplearse dosis de heparina muy por debajo de las que habitualmente se utilizan, reduciendo en gran medida los riesgos que la heparina comporta.
- los pacientes con alto riesgo de sangrado, disponen, con la determinación del TPTASC, de la posibilidad de recibir heparina durante la hemodiálisis con las máximas garantías.
- El costo del material, así como del reactivo a emplear para la determinación del TPTASC, queda ampliamente amortizado a corto plazo por la importante disminución en el consumo de heparina.

BIBLIOGRAFIA

Monitorización de la heparina durante la hemodiálisis, J. A. Rodríguez y cols. SEDYT, II/3, 85-88 (1980).

Trombogénesis extracorpórea y anticoagulación. Reginald G. Mason y cols. Sustitución de la Función renal por Diálisis. W. Drukker y cols. Cap. 11, 177-193. Edit JIM, 1982.

Lecciones prácticas sobre heparina. División Médica de los Laboratorios. Farmacéuticos ROVI, S. A., 1977.

Precise control of minimal heparinization for high bleeding risk hemodialysis. F. A. Gotch and M. L. Keen, vol. XXIII Trans. A.S.A.LO., 1977.

Individual heparin therapy for routine hemodialysis. R. Anderson and cols, Dialysis and Transpl., vol. 7, n° 10, X/78.

Monitoring heparin therapy in hemodialysis. J. E. Gongdon and cols. AMA, Dec. 24-31, vol. 226, Monitoring heparin therapy in hemodialysis. J. E. Gongdon and cols. AMA, Dec. 24-31, vol. 226, n.° 13, 1973.

Precise anticoagulation for routine hemodialysis using nomograms. R. A. Ward and P. C. Farrell, vol. XXIV. Trans. A.S.A.I.O., 1978.

Precise anticoagulation for routine hemodialysis. Farrell and cols. Lab. Clin. Med., vol. 92, n.° 2, August 1978.

Tipos de heparinización. López Carnicero y Torre Carballeda, I Curso de Nefrología para ATS. Sicilia, 121-124. Sandoz, 1977.