

FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS REQUERIMIENTOS DE HEPARINA INTRADIALISIS

**SERVICIO DE NEFROLOGIA
FUNDACION JIMENEZ DIAZ. MADRID**

**Autores:
Concepción Andrea
Teresa Bermejillo**

INTRODUCCION

Los pacientes dializados necesitan de métodos anticoagulantes para que la sesión de hemodiálisis se realice en óptimas condiciones de coagulabilidad. Los más utilizados pueden dividirse en dos grandes grupos, según tengan una acción directa sobre la coagulación (HEPARINA) o bien interfieran la síntesis de algunos de los factores responsables de la misma (DICUMARINICOS).

El anticoagulante más adecuado para la terapéutica dialítica es la heparina, y las razones son variadas. En primer lugar, su efecto es inmediato y la duración del mismo fugaz. En segundo lugar, se puede utilizar fácilmente por vía endovenosa. Además los efectos secundarios a una sobredosificación no son demasiado frecuentes y pueden controlarse mediante la administración de sulfato de protamina.

El mecanismo de acción de la heparina es variado, pudiendo intervenir a diversos niveles de la coagulación. Así, por ejemplo, favorece la inactivación de la antriotrombina con la trombina, interfiere la activación del fibrinógeno por parte de esta última, tiene un efecto antiprotrombinasa que inhibe el paso de protrombina a trombina y altera la función plaquetaria. La resultante de todas estas acciones es la anticoagulación.

El sistema de anticoagulación utilizado habitualmente en una unidad de diálisis que consiste en la inyección inicial de una dosis de heparina, con administración consecutiva, a intervalos fijos, de nuevas dosis de fármaco, según la necesidad individual.

La gran variabilidad existente en los requerimientos anticoagulantes de los distintos pacientes nos ha inducido a realizar un análisis de las circunstancias que pueden modificar estas dosis. Así pues, en el presente trabajo hemos pretendido definir los factores que condicionan variaciones en las dosis de heparina, tanto desde el punto de vista del paciente como de su diálisis.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron al azar treinta y cuatro pacientes, incluidos en programa de hemodiálisis periódica en nuestra Unidad. El 50 por 100 eran varones y el 50 por 100 hembras. En todos ellos se realizaron previamente una serie de heparinizaciones, según técnica habitual, con el fin de intentar definir los requerimientos mínimos de cada uno.

Una vez determinadas estas dosis totales mínimas, se procedió a analizarlas en virtud de los siguientes parámetros:

1. Sexo.
2. Edad.

3. Peso.
4. Talla.
5. Duración de la hemodiálisis.
6. Tipo de dializador.
7. Acceso vascular.
8. Grado de UF, definida por la pérdida de peso intradiálisis y las variaciones positivas y negativas de la presión.
9. Enfermedad renal subyacente.
10. Valor hematocrito.
11. Concentración plasmática de proteínas totales.
12. Concentración plasmática de lípidos totales.

Todos los datos se expresan como $X \pm e.e.m.$ La comparación entre los diversos grupos se realizó mediante la “ \pm ” de Student para datos no emparejados y análisis de varianza. Se aceptó como válido un nivel de significación de 0.05.

RESULTADOS

En la figura 1, se representan las dosis medias de heparina en el conjunto total de individuos, así como su distribución según el sexo. Los individuos mayores tienen mayores requerimientos de anticoagulantes que las hembras, siendo estas diferencias estadísticas significativas. No hay variaciones en ninguno de estos dos grupos con respecto al total. Para intentar profundizar en los motivos de estas diferencias, hemos analizado separadamente los pesos medios de ambos grupos, varones y hembras; los individuos varones tienen un peso mayor, y estadísticamente significativo, que las hembras. Así pues, aunque la influencia de factores sexuales no puede ser descartado, en el momento actual, estas diferencias parecen explicarse más adecuadamente por variaciones de la masa corporal.

La figura 2, muestra los requerimientos de heparina, distribuidos según la edad de los individuos. Aunque se observa que los pacientes menores de veinticinco años tienen una tendencia a dosis más reducidas, las diferencias no son significativas a ningún nivel.

En la figura 3, se representan las dosis de heparina en función del peso y de la talla. Con respecto a la primera de estas variables, se observa un aumento progresivo de las necesidades a medida que aumenta el peso; sin embargo, los únicos hechos con significación estadística son, que los pacientes con más de 70 kg. precisan dosis mayores y aquellos con menos de 50 kg dosis menores. Sí correlacionamos el peso de cada uno de los individuos con sus dosis habituales de heparina, se obtiene un coeficiente de correlación de 0,60 ($p > 0,05$), que es estadísticamente significativo.

Con respecto a las tallas, los individuos que superan los 170 cms. de altura precisan de dosis mayores de anticoagulante. Sin embargo, dado que el coeficiente de correlación talla-heparina carece de significación estadística (0,16), es probable que estos resultados se deban exclusivamente a las variaciones en el peso de estos individuos.

Según nuestros resultados, a medida que aumenta el tiempo de diálisis, aumentan los requerimientos de heparina, pero esta diferencia carece de significación al comparar el segundo con el tercer grupo (Fig. 4). Los dializadores de mayor superficie precisan mayores cantidades de heparina que los de superficie más reducidas (Fig. 4). El tipo de acceso vascular que hemos analizado no parece influir sobre la dosis de anticoagulante (Fig. 4).

En la figura 5, se intenta relacionar la cantidad de heparina media por diálisis en función de la ultrafiltración (UF), midiendo dos parámetros, como son la pérdida de peso y las resistencias positiva y negativa. En general, parece que a mayores niveles de UF las necesidades de heparina aumentan.

En la figura 6, se comparan las dosis de heparina de acuerdo con la enfermedad renal responsable de la entrada en diálisis. Tanto los enfermos con glomerulonefritis como aquellos con riñones poliquisticos tienen unas mayores necesidades que los nefrópatas crónicos por

afectación túbulo-intersticial. Aunque en el caso de la poliquistosis las cifras tienden a ser algo mayores que en las glomerulonefritis, las diferencias no son estadísticamente significativas.

La figura 7 representa las dosis de heparina, comparativamente con el conjunto total de individuos, en función de la presencia de determinadas patologías o tratamientos. Los sujetos tomando crónicamente hipotensores tienen unos requerimientos inferiores a la media obtenida para el conjunto de individuos. Sin embargo, la administración de antiagregantes plaquetarios no parece influir en la dosificación de la heparina.

En la figura 8, se analizan las dosis de heparina dependiendo del valor hematocrito. Sí los individuos se dividen en dos grupos, por encima y por debajo del 25 por 100, no hay diferencias significativas. Sin embargo, si esta separación se hace en un hematocrito del 30 por 100, las necesidades de los individuos con un grado más intenso de anemia son inferiores, teniendo estas diferencias una significación estadística. La correlación obtenida entre hematocrito y dosis de heparina ($r = 0,38$; $p > 0,05$); demuestra la interdependencia de ambos parámetros.

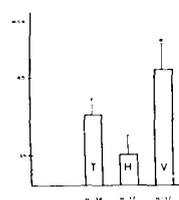
En las figuras 9 y 10, se estudian los requerimientos de heparina en función de las proteínas y de los lípidos totales. Las similitudes encontradas en los diversos grupos muestran que estos parámetros no parecen influir en la dosis media de heparina que precisa cada individuo.

CONCLUSIONES

De todos los factores analizados en el presente estudio, los que parecen modificar las necesidades de heparina en los distintos individuos son los siguientes:

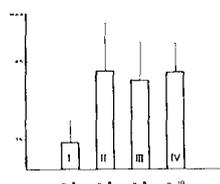
- Peso: A mayor peso, mayores requerimientos de heparina.
- Duración de la diálisis: en las diálisis más prolongadas se necesitarán dosis mayores de anticoagulante.
- Tipo de dializador: cuanto mayor sea su superficie, será necesario administrar dosis mayores.
- UF: a mayor grado de UF, mayores necesidades de heparina.
- Enfermedad renal: los individuos con nefropatía túbulo intersticial precisan dosis menores de heparina.
- Hipertensión arterial: La hipertensión arterial, o bien la administración de hipotensores, disminuye la dosis necesaria de heparina.
- Hematocrito: a mayor nivel hematocrito, mayores requerimientos anticoagulantes.

FIG I
CANTIDADES TOTALES DE HEPARINA ADMINISTRADAS
DISTRIBUCION SEGUN SEXOS



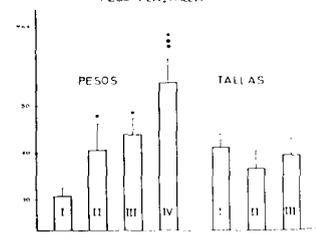
T Conjunto total de individuos
H Hembras
V Varones

FIG II
DOSIS TOTALES DE HEPARINA
DISTRIBUIDAS SEGUN LA EDAD



I < 25 años
II 25-35 años
III 35-45 años
IV > 45 años

FIG III
DOSIS TOTALES DE HEPARINA EN FUNCION DEL
PESO Y LA TALLA



I PESOS < 50 kg
II PESOS 50-60 kg
III PESOS 60-70 kg
IV PESOS > 70 kg
V TALLAS < 1,50 m
VI TALLAS 1,50-1,60 m
VII TALLAS 1,60-1,70 m
VIII TALLAS > 1,70 m

