

NECESIDADES DE HEPARINA EN HEMODIALISIS. INFLUENCIA DEL PURGADO, LA DOSIS INICIAL Y EL FLUJO SANGUINEO

*María Jesús del Valle Fernández, Jennie Ardela Díaz, Verónica Gómez Pérez,
Pilar Aranguren Revuelta*

INSTITUTO DE CIENCIAS NEUROLOGICAS. Madrid

INTRODUCCION

No existen normas actualizadas de la heparina que debe añadirse al suero del purgado. La mayoría de las unidades de hemodiálisis siguen en este punto rutinas antiguas o, en el manejo de los casos, las especificaciones del fabricante de los dializadores que utilizan. Las cantidades de heparina empleadas en el purgado de los dializadores, varía enormemente de un centro a otro, en un rango entre 2000 Uds (20 mg) y 10.000 o más Uds (100 mg). Se da como supuesto no escrito que la mayor parte de, por no decir toda, la heparina del purgado se desecha si no se conecta la línea venosa al paciente hasta que llega la sangre hasta ella. Para otros, el bajo volumen de los circuitos extracorpóreos de la hemodiálisis actual, supondría una cantidad despreciable de heparina administrada. Muchas unidades de todo el mundo emplean por eso dosis iniciales de heparina "de carga" de unas 50-100 Uds/Kg (5-10 mg/kg), para anticoagular al paciente y al circuito al inicio del procedimiento, continuando después con distintas pautas de anticoagulación continua o intermitente.

Desde que en 1989 comenzamos a incrementar el flujo desde 300 ml/min, hemos notado como disminuían las necesidades de heparina, lo que se reflejaba en largos tiempos después de la desconexión para que los pacientes pudiesen coagular las punciones de sus accesos vasculares. Las dosis totales de heparina rara vez superaban las 3000 Uds (30 mg) por hemodiálisis, siendo con frecuencia inferiores a 1000 Uds (10 mg), lo que nos parecía una cantidad llamativamente baja. En nuestra Unidad venimos empleando flujos sanguíneos elevados durante la diálisis (3.5 horas), siguiendo una tendencia homogénea en todo el mundo, que pretende aprovechar al máxima la capacidad difusiva de los dializadores. En el momento actual, el flujo estandar en nuestra Unidad es de 430 ml/min.

El presente trabajo se plantea para dilucidar la causa de estas menores necesidades de heparina durante la diálisis. Intentamos conocer hasta que punto se debe a los flujos sanguíneos altos. Al mismo tiempo, pretendemos saber cuanto tiempo dura la anticoagulación debida únicamente a la heparina puesta en el purgado de los dializadores y si es necesaria o no una dosis de heparina de carga al inicio de la diálisis.

MATERIAL Y METODO

Hemos estudiado 15 pacientes (9 hombres y 6 mujeres) con edades comprendidas entre 59 y 81 años (edad media 66.6 años). Su peso post diálisis estaba entre 39 y 81 Kg (peso medio 63.4 Kg). Ninguno presentaba marcadores positivos de Hepatitis B o C, y los tests de función hepática (GOT-ASAT, GPT-ALAT Y GammaGT) eran normales en el tiempo del estudio. Ninguno presentaba signos clínicos de infección activa. Seis de los 15 pacientes estaban tratados desde más de un año antes con eritropoyetina subcutánea sin que ninguno hubiese presentado trombosis de su acceso vascular en ese tiempo. El hematocrito en el

tiempo del estudio osciló entre 26% y 44.6% (media 34.2%). Todos ellos fueron informados del estudio que se iba a realizar al que dieron su consentimiento por escrito.

Los accesos vasculares eran prótesis de PTFIE (Gore-Tex) en 4 pacientes y fístula AV interna en 11. Ninguno presentaba dificultades especiales para la punción. Se emplearon agujas Terumo calibre 14G en todas las diálisis, que se realizaron con máquina de ultrafiltración controlada TORAY TR-321 y dializadores de membrana de acetato de celulosa BAXTER CA-21 0, de 2.1 m² de superficie.

El purgado de los dializadores se hizo en todos los casos añadiendo la heparina a un suero salino de 1000 cc, de la marca Baxter en envase plástico. Este suero heparinizado se pasaba por el circuito una sola vez desechándose lo que sale por la vía venosa. En la conexión de los pacientes se desechó el circuito, no conectándose la línea venosa a la aguja hasta que la sangre llegaba a la cámara venosa. En todas las diálisis se suprimió la dosis inicial de heparina (dosis de carga). En las horas de la diálisis la heparina se administró en pauta intermitente ajustada con tiempos de coagulación.

El tiempo de coagulación se determinó cada hora. Un mililitro de sangre del paciente extraída de la línea arterial se puso en un tubo de cristal de 12 cm de largo y 1 cm de diámetro y se cronometró los minutos que tardó en formarse coágulo. La dosis de heparina se estableció desde una regla extraída de la experiencia previa de esta Unidad, que denominamos "regla del cuatro":

de 0 a 4 minutos1000 Uds de Heparina
de 5 a 8 minutos750 Uds de Heparina
de 9 a 12 minutos 500 Uds de Heparina
Más de 12 minutosNADA

Expresamos en todo el estudio la heparina como Unidades Internacionales que refleja la actividad anticoagulante. Habitualmente 1000 Uds de Heparina reflejan la actividad anticoagulante de 10 mg, pero teóricamente 10 mg no siempre tienen 1000 Uds de actividad anticoagulante.

Al terminar las diálisis se controló el tiempo que los pacientes tardaban en coagular sus sitios de punción. El residuo hemático en líneas y dializador se estimó por dos personas, calificando de forma independiente y con una nota del 1 al 10, lo "blancos" que habían quedado ambos, sacándose la media de ambas calificaciones. Se anotó de cada paciente la dosis total previa de heparina y se comparó con la administrada durante el estudio.

Para conocer la influencia del purgado, en cada paciente se hicieron tres diálisis con esta metodología, en tres días sucesivos, cada una de ellas con una cantidad distinta de heparina: 4000 Uds, 2000 Uds y 1000 Uds, todas ellas al flujo estándar actual de nuestra Unidad, 430 ml/min.

Para ver la influencia del flujo sanguíneo, en cada paciente se hicieron otras tres diálisis con igual metodología, también en tres días sucesivos, cada una de ellas a un flujo distinto: 300 ml/min, 350 ml/min y 430 ml/min, con la heparina de purgado habitual, 2000 Uds.

Las comparaciones entre medias y otros cálculos estadísticos se realizaron con un programa de ordenador RSIGMA.

RESULTADOS

No se coaguló ningún dializador ni hubo que cambiar ninguna línea del circuito por coágulos en las cámaras a lo largo del estudio. La media de la calificación subjetiva de cómo quedaron recuperados los dializadores fue de 9.3 ± 0.83 puntos (máximo 10, mínimo 5 puntos).

Efecto de la heparina del purgado.

Los datos de los tiempos de coagulación horarios conseguidos con las distintas dosis de heparina en el purgado se expresan en la tabla I. Es destacable el valor del tiempo de coagulación de la primera hora de la diálisis (5.8 ± 2.5 min, $n=15$) con purgado mínimo de 1000 Uds y sin poner heparina inicial de carga. Este tiempo de coagulación no fue diferente estadísticamente del hallado con purgado de 2000 (7.60 ± 3.97 , N.S.) o 4000 Uds (5.73 ± 2.08 min, N.S.) a ese mismo tiempo de la diálisis.

Las dosis totales medias de heparina por diálisis durante esta parte del estudio fueron algo inferiores a las dosis totales previas (2194 ± 336 Uds. vs 2400 ± 885 Uds, N.S.). No hubo diferencias significativas entre la dosis total administrada en las diálisis con distintas cantidades de heparina en el purgado. Tampoco fue diferente el tiempo que tardaron en coagular las punciones al final de la diálisis (purgado con 1000 Uds 4.0 ± 1.19 min ; id. con 2000 4.46 ± 1.7 min; id. con 4000 4.66 ± 2.19 min).

Efecto del flujo.

Los datos de los tiempos de coagulación horarios conseguidos con los distintos flujos se expresan en la tabla II. El tiempo de coagulación a la primera hora no fue diferente estadísticamente entre el hallado con flujo de 300 ml/min y 350 ml/min (4.26 ± 1.86 vs. 4.86 ± 1.64 min, N.S.). El flujo de 430 ml/min mostró tiempos de coagulación significativamente más largos que otros flujos (7.60 i 3.97 min) (flujo 300 vs 430, $p<0.01$) (flujo 350 vs 430, $p<0.05$) a ese mismo tiempo de la diálisis.

No hubo diferencias significativas en la dosis total de heparina administrada en las diálisis con los flujos de 300 o 350 ml/min (2533.3 ± 421 Uds vs. 2583.3 ± 408 Uds, N.S.). Las diálisis a flujo 430 ml/min precisaron menos heparina total (2216.6 ± 421 Uds), significativamente menos que con flujo de 350 ml/min ($p<0.05$) y que con flujo de 300 ml/min ($p<0.05$). No fue diferente el tiempo que tardaron en coagular las punciones al final de la diálisis (flujo 300 ml/min, 4.33 ± 1.79 min; id. con 350, 3.53 ± 1.4 min; id. con 430, 4.46 ± 1.76 min).

COMENTARIO

Hemos elegido cuidadosamente los pacientes a incluir en este estudio intentando descartar patologías (ej.: hepatitis C) o problemas mecánicos (ej.: fistulas de difícil punción o bajo flujo) que pudiesen influir en las necesidades de anticoagulación. Todos los pacientes tienen acceso vascular capaz de proporcionar flujos superiores a 430 ml/min. Es preciso recordar que múltiples factores pueden condicionar la coagulación, y que por tanto, las necesidades de heparina son siempre distintas de un paciente a otro.

La heparinización durante la diálisis tiene tres objetivos: 1) Anticoagular el circuito, 2) Minimizar las pérdidas sanguíneas por pérdida del circuito o coágulos en el dializador o las cámaras, y 3) conseguir una rápida coagulación de las punciones que no alarguen el procedimiento al paciente. Una heparinización mínima además de esos objetivos, disminuye el riesgo hemorrágico que toda anticoagulación supone. En ese sentido, la anticoagulación mínima y efectiva es algo que se debe pretender en todas las diálisis.

La forma más adecuada de medir el grado de anticoagulación es el seguimiento con el Tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT), o mejor, con los niveles en sangre de heparina. Este tipo de determinaciones precisan del apoyo cercano de un laboratorio

especializado, y su utilidad para ajustar las dosis de heparina dependería de la rapidez en que emitiera sus resultados. Estos métodos analíticos son, por estas razones, inviables y caros para la dosificación de la heparina "a pie de máquina". Desde hace muchos años se utiliza el tiempo de coagulación, controlando lo que tarda en coagularse la sangre del paciente en un tubo de cristal. Aunque es un método menos preciso tiene la ventaja de poderse hacer junto al paciente, y ajustar la dosis con sencillos nomogramas. Hay otras formas de hacer el tiempo de coagulación con tubos que llevan algún material o sustancia que activa la coagulación (tiempo de coagulación activado), pero son más caros y no añaden mucha mayor precisión a la determinación.

Hemos empleado en los ajustes de dosis, una regla o nomograma que llamamos 1ª regla del cuatro" que es sencilla y, según los datos del presente trabajo, capaz de conseguir anticoagulación suficiente de los circuitos sin que los pacientes "tarden" en coagular después, con dosis que nos parecen llamativamente bajas.

Hay algunos autores que sugieren la influencia de la membrana de los dializadores en las necesidades de heparina, describiéndose menores dosis en los dializadores de acetato de celulosa comparándolos con los de cupropinán. Otros factores que pueden influir en las necesidades de anticoagulación pueden ser el diseño propio del dializador en la circulación interna de la sangre, y el diseño y materiales de las vías y las cámaras. Nosotras no hemos estudiado estas diferencias.

Es muy destacable la escasa variación en los tiempos de coagulación realizados a la primera hora de la diálisis con diferentes cantidades de heparina en el salino del purgado. A pesar de desecharse antes de la conexión del paciente casi todo el circuito, "entra" mucha heparina al paciente, suficiente para asegurar una adecuada anticoagulación durante al menos una hora. Cantidades tan distintas en el purgado como 1000 o 4000 Uds aseguran de forma similar, tiempos de coagulación adecuados durante una hora. Es posible que independientemente de la heparina utilizada en el purgado, una cantidad más o menos fija quede adherida a los materiales del circuito y sea capaz de anticoagular al paciente y al circuito durante una hora. Según nuestros datos, parece posible una adecuada anticoagulación inicial con sólo dosis pequeñas de heparina en el purgado.

De los datos del presente trabajo, se desprende que no es necesaria la dosis de heparina incluso con poca heparina en el purgado, al menos en los dializadores empleados. A partir de esa primera hora comenzaría a hacerse necesario continuar la administración de heparina de forma intermitente o continua.

Hemos encontrado una discreta pero significativa influencia del flujo en las necesidades de heparina. Parece lógico pensar que una mayor velocidad en la circulación de la sangre por el circuito extracorpóreo, y especialmente por los capilares de los dializadores, no "facilita" la formación de coágulos. Al contrario también se sabe que los paros en el flujo por colapsado, o por alarmas en el monitor de hemodiálisis, o flujos intermitentes como los de la unipunción, causan con más frecuencia coagulación y pérdida del circuito de diálisis.

CONCLUSIONES

Nuestros datos muestran que la heparina del purgado puede ser disminuída de forma notable. La heparina del purgado puede suponer una anticoagulación importante, por lo que nos planteamos la dudosa necesidad de las dosis iniciales "de carga". El flujo sanguíneo elevado puede suponer una reducción adicional en las necesidades de heparina. Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta si se desea una heparinización mínima.

TABLA I
Tiempos de coagulación

	1ª HORA	2ª HORA	3ª HORA
PURGADO 1000	5.8 ± 2.5	6.7±1.8	8.2±2.9
PURGADO 2000	7.6 ± 3.9	5.8 ± 1.4	5.4 ± 1.2
PURGADO 4000	5,7±2.08	6.2±1.7	7.4 ± 3,2

TABLA II
Tiempos de coagulación

	1ª HORA	2ª HORA	3ª HORA
FLUJO 300	4.26 ± 1.86	5.60 ± 2.77	5.00 ± 1.55
FLUJO 350	4,86 ± 1.64	5.06 ± 1.79	5.60 ± 2.87
FLUJO 430	7.60 ± 3.97	5.80±1.42	5.46 ± 1.24