

## USO DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN HEMODIALISIS. SU RELACION CON EL PRURITO INTRADIALISIS

*D. López, D. Reyes, A. Gallardo, F. Medina,  
M. García, A. Barranco, A. Navas-Parejo*

Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Granada

### INTRODUCCION

Para la realización de la hemodiálisis (HD) es precisa la anticoagulación. Habitualmente se usa heparina sódica (HNF) para tal efecto, pero ésta no debe considerarse como el anticoagulante ideal, debido a sus efectos colaterales como son: tendencia al sangrado y aumento paradójico de la adhesividad plaquetaria entre otros.

La HNF tiene una composición heterogénea con un peso molecular entre 5.000 y 30.000 daltons, El de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) es de 4.000 a 6.000 daltons.

La HBPM se empezó a usar como anticoagulante en HD en la última década. La HBPM tiene una reducida actividad antitrombina, actuando sobre el factor X (anti-fXa). El tiempo de coagulación se prolonga menos con la HBPM que con la HNF, y también se altera menos la función plaquetaria. Debido a su mayor vida media, que es al menos el doble que el de la HNF, puede usarse en la HD en dosis única i.v. al inicio de la misma.

El prurito es un problema común en los pacientes urémicos, que puede estar relacionado con alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, elevación de la PTH, dermatitis urémica, alteraciones del SN autónomo, factores psicológicos, etc. También se ha relacionado al prurito intra-diálisis con la administración de HNF. El uso de HBPM puede disminuir el prurito intradiálisis en algunos pacientes.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido valorar la utilidad de la HBPM en los pacientes en HD, y su posible efecto sobre el prurito intradiálisis.

### MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado a 19 pacientes en programa de hemodiálisis (HD), con una media de edad de  $53.4 \pm 14.4$  años, un tiempo de permanencia en HD de  $36 \pm 14$  meses, su distribución por sexos era de 9 varones (47.4%) y 10 mujeres (52.6%). Recibían 3 sesiones de HD/semana de 4 h. de duración, y habían estado heparinizados de forma convencional con HNF, con una media de  $4.800 \pm 80$  uds/sesión.

Los tipos de membranas utilizadas fueron: cuprofán (n=2); poliácridonitrilo (n=6)1 polimetil metacrilato (n=2); polisulfona (n=7); hemotiltro (n=2) (Fig. 3).

Los buffers usados han sido: acetato (n=9); bicarbonato (n=8); lactato (n=2).

El tipo de acceso vascular fue: FAV (n=15), prótesis vascular (n=4). Usándose unipunción en 1 paciente y bipunción en 18.

El flujo medio de las FAV era de  $239.7 \pm 30.5$  ml/m. El del dializado era de 500 ml/m. El cebado de líneas y dializadores se hizo de forma estandar. Los pacientes estaban en tratamiento con rHuEpo, con una dosis media de  $2621 \pm 1316$  uds/semana, en dosis única vía subcutánea.

El protocolo de estudio incluyó:

Se usó HBPM (5.000 uds.) (Fragminll) en bolo al inicio de la HD. Esta dosis se disminuía a 2.500 udes si aparecían complicaciones como hematomas o hemorragias.

El seguimiento fue de 3 meses, haciendo una determinación mensual de los siguientes parámetros:

Estudio de coagulación, Act. de protrombina y TPTA antes y después de la sesión de HD tiempos de coagulación al inicio, a mitad, y al final de la HD, y tiempo de hemostasia al final. Así como hemograma, fórmula y plaquetas antes y después de la sesión de HD.

Previamente estos parámetros se determinaron en los pacientes anticoagulados con HNF

Se valoró en una escala semicuantitativa el estado final del dializador en cuatro grados: 1º) limpio, 2º) manchado, 3º) con coágulos 4º) totalmente coagulado.

En relación con el prurito, se consideró exclusivamente la sintomatología del mismo intradiálisis, objetivando si se producía mejoría del mismo en aquellos pacientes que lo padecían.

### RESULTADOS

1.º) El estudio de coagulación realizado, al inicio y al final de las sesiones de HD, tanto con HNF, como con HBPM, no mostraron diferencias significativas (Figs. 1-A; 1-B).

2.º) En los tiempos de coagulación, al inicio, a mitad, y al final de la HD, no presentaron diferencias significativas, con los dos tipos de heparina utilizados (Fig. 1-C).

3.º) El tiempo de hemostasia de la zona de punción venosa una vez finalizada la sesión, era discretamente inferior con la HBPM, aunque la diferencia no fue significativa (Fig. 1-D).

4.º) Al comparar el recuento plaquetario al inicio y final de cada HD, no hubo diferencias significativas, tanto con la HNF, como con la HBPM (Fig. 4).

5.º) Cuando comparamos el recuento plaquetario de ambos grupos, encontramos una disminución de las plaquetas cuando utilizamos la HNF, aunque las diferencias no son significativas

6.º) En general el estado final tanto de los dializadores como de los circuitos extracorpóreos, fue bueno, no quedando ninguno coagulado, sólo en dos casos quedó manchado, y en uno muy manchado.

7.º) En relación con el prurito intradiálisis, hemos encontrado que dicha sintomatología mejoró significativamente en todos los casos, y desapareció en tres (Fig. 5).

## DISCUSION

La introducción de la HBPM como anticoagulante en HD, ha demostrado diversas ventajas, que sin embargo no han conducido a la generalización de su uso. Nuestra experiencia coincide con los trabajos publicados desde hace 10 años, en lo que se refiere a su eficacia anticoagulante en bolo único i.v., al inicio de la HD, y la ausencia de complicaciones. La HBPM además, supone una ventaja adicional en pacientes con prótesis, por tener una vida media al menos el doble que la de la HNF, afectando menos el tiempo de coagulación y la agregación plaquetaria.

En relación con el prurito intradiálisis, la HBPM posiblemente por ser una molécula de menor pm y con características físico-químicas diferentes, induzca menos a la aparición de prurito intradiálisis. Nuestros resultados confirman este dato, ya que mejoró en la mayoría de los pacientes que ya lo tenían, y desapareció completamente en algunos, no registrándose ningún nuevo caso. Al introducir de nuevo en esto a pacientes la HNF, reapareció el prurito. El uso de diferentes tipos de membrana (Fig. 3), no ha influido en la eficacia anticoagulante, si bien los grupos no eran homogéneos.

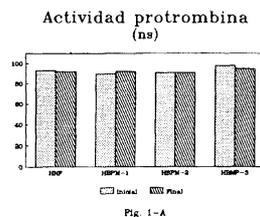
En relación con las complicaciones, en tres pacientes se registraron hematomas, que desparecieron al reducir la dosis de 5.000 a 2.500 uds. Un paciente que presentaba una trombopenia persistente, al cambiar a HBPM, presentó una elevación del recuento plaquetario, aunvirió sin significación estadística.

## CONCLUSIONES

- 1) La HBPM en bolo único intravenoso un HD es eficaz como anticoagulante.
- 2) El uso de HBPM, no ha presentado complicaciones significativas.
- 3) La HBPM no ha irudicido prurito intradiálisis mejorándolo en varios casos en los que existía
- 4) La administración de HBPM, en bolo único al inicio de la HD, supone un manejo sencillo y seguro.

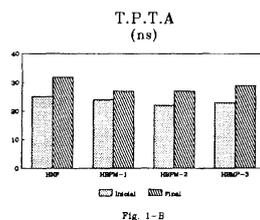
## BIBLIOGRAFIA

- Whilhelmsson, E.; Lins, L. E.: Whole-Blood activates coagulation time for evaluation of heparin activity during haemodialysis a comparison of administration by single-dose and by infusion. *Clin. Nephrol.*, 19: 82, 1981.
- Holmer, E.; Kurachi, K.; Soderstrom, G.; The molecular-weight dependence of rate-enhancing effect of heparin on the inhibition of thrombin, factor Xa, factor IXa, factor XIIa and kallikrein by antithrombin. *Biochem J.*, 193: 395, 1981.
- Ljunberg, B.: A low molecular weight heparin fraction as an anticoagulant during hemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 24:15, 185.
- Schrader, J.; Valentin, R.; Tonnis, H. J. et al.: Low molecular weight heparin in hemodialysis and hemofiltration. *Kindney Int.*, 28; 823, 1985.
- Ljunberg, B.; Blomback, M.; Johnsson, H. et al.: A single dose of a low molecular weight heparin fragment for anticoagulation during hemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 27: 31, 1987.



**Actividad de Protrombina (X)**

	HNF	HBPM-1	HBPM-2	HBPM-3
Inicial:	93.1 ± 10	90.4 ± 13	91.5 ± 11	97.9 ± 6
Final:	92.5 ± 11	91.6 ± 12	90.6 ± 13	95.3 ± 8



**T.P.T.A. (sg)**

	HNF	HBPM-1	HBPM-2	HBPM-3
Inicial:	24.6 ± 8	23.8 ± 8	22.5 ± 3	22.7 ± 4
Final:	32.1 ± 12	26.7 ± 5	27.1 ± 4	28.9 ± 5

### Tiempo de Coagulación (ns)

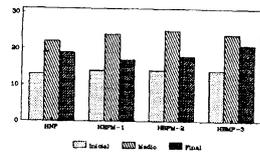


Fig 1-C

### Tiempo de Coagulación (m)

	HNF	HBPM-1	HBPM-2	HBPM-3
Inicial:	13.6 ± 6	13.8 ± 6	14.4 ± 6	14.2 ± 6
Medio:	21.9 ± 8	23.8 ± 1	24.7 ± 1	23.7 ± 7
Final:	18.5 ± 9	16.5 ± 9	17.9 ± 9	21.1 ± 2

### Tiempo de Hemostasia (ns)

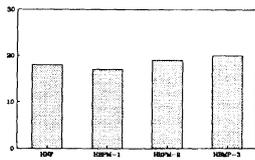


Fig 1-D

### Tiempo de Hemostasia (m)

	HNF	HBPM-1	HBPM-2	HBPM-3
	18.1 ± 11	17.6 ± 10	19.6 ± 11	20.5 ± 11

## Acceso Vascular

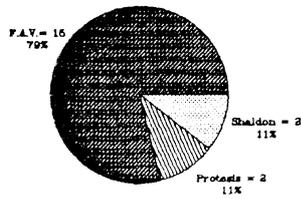


Fig. 2

## Membranas

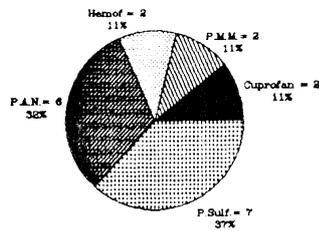


Fig. 3

### Plaquetas (ns)

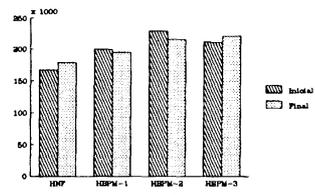


Fig. 4

Plaquetas × 10<sup>3</sup>

	HNF	HBPM-1	HBPM-2	HBPM-3
Inicial:	166 ± 89	188 ± 80	226 ± 93	212 ± 79
Final:	177 ± 86	194 ± 74	213 ± 86	222 ± 67

### Prurito intradialisis

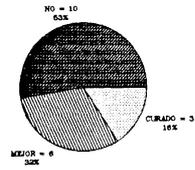


Fig. 5