

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSTGRADO**



TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN DE HEPARINA NO FRACCIONADA MÀS EFICAZ, EVALUADO POR TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPA) AL FINAL DE LA HEMODIÁLISIS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS, HOSPITAL DE CLÍNICAS 2016

POSTULANTE: LIC. ENAYDA FÁTIMA PAZ OPORTO

TUTOR: DR. JOSÉ A. ZAMBRANA T.

**Tesis de Grado presentada para optar al título de Magister en Medicina Crítica y
Terapia Intensiva**

La Paz – Bolivia

2017

AGRADECIMIENTO

Agradecemos infinitamente al Postgrado de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, a las autoridades por permitirnos formar parte de la institución y a los Facilitadores por brindarnos sus conocimientos y experiencias para nuestra formación profesional.

En especial a mi tutor el Dr. Jose Zambrana por su valioso tiempo y conocimientos, quién me supo guiar para el desarrollo y culminación exitosa de la presente tesis de grado.

También agradecemos de todo corazón a los directivos del Hospital de Clínicas y a la Unidad de Hemodiálisis, y muy en especial a los pacientes renales.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a Dios, a su madre la Virgen María por haberme guiado y concedido el privilegio de la vida y la vocación de ser ENFERMERA; a mis padres pero muy especial a mi madre Juana Oporto, quien apoya y es luz en mi vida; a mi esposo Nelson Villca Alá e hijos Arturo y Adyane que con su presencia hace que venza cualquier obstáculo para lograr esta meta deseada.

A mi docente amiga, Lic. Mercedes Huayllani Montoya: de ella aprendí la esencia de mi profesión.

LISTA DE ACRÓNIMOS

IRCT: Insuficiencia Renal Crónica Terminal

HD: Hemodiálisis

HNF: Heparina Sódica no Fraccionada

UI: Unidades Internacionales

TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

TCA: Tiempo de Coagulación Activado

ERC: Enfermedad Renal Crónica

KDOQUI: National Kidney Foundation

FG: Filtración Glomerular

ATIII: Inhibidor de Antitrombina III

TEP: Trombo Embolia Pulmonar

AT: Anti Trombina

TTP-ST: Tiempo de Tromboplastina Parcial en Sangre Total

TCA: Tiempo de Coagulación Activada

TCLW: Tiempo de Coagulación de Lee - White

TAB: Técnica de Administración Bolo

TAF: Técnica de Administración Fraccionada

TAC: Técnica de Administración Continúa

FAV: Fistula Arterio Venosa

ANOVA: Análisis de Varianzas

INLASA: Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud

INDICE

CAPITULO I	1
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	3
4. JUSTIFICACIÓN.....	5
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
7. OBJETIVOS.....	9
7.1. OBJETIVO GENERAL	9
7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
8. HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION	10
CAPITULO II	11
9. MARCO TEÓRICO	11
9.1 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL.....	12
9.2 ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA (ERC).....	12
9.3 HEMODIÁLISIS	13
9.4 ANTICOAGULACION EN HEMODIÁLISIS.....	13
9.5 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE	16
9.6 CONTROL DE LA COAGULACIÓN DURANTE LA DIÁLISIS	17
9.7 USO DE COAGULANTES DURANTE LA DIÁLISIS.....	18
9.8 CONTROL DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE DURANTE LA DIÁLISIS.....	19
9.9 PRUEBAS DE COAGULACIÓN UTILIZADAS PARA CONTROLAR LA TERAPIA CON HEPARINA.....	19
9.10 TECNICAS DE ANTICOAGULACIÓN	20
9.9 ESTRATEGIAS EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE SANGRADO	23
9.10 COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA HEPARINIZACION	24
CAPITULO III	29
10. VARIABLES	29
10.1 VARIABLE INDEPENDIENTE (CAUSA).....	29
10.2 VARIABLE DEPENDIENTE (EFECTO).....	29
10.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	29
11. DISEÑO METODOLÓGICO.....	30
11.1 TIPO DE ESTUDIO	30
11.2 Tipo de Diseño.....	31
12. UNIVERSO DE ESTUDIO.....	31
12.1 Población de Estudio	31
12.2 Unidad de Estudio	31
12.3 Muestra.....	31
12.4 Criterios de Inclusión y Exclusión	31
12.5 Fuentes de Información	32
13. INSTRUMENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	32
14. FASES DE LA INVESTIGACION O METÓDICA	33
15. ASPECTOS ETICOS.....	34
16. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	35
17. ASPECTOS ECONOMICOS	35

18. CRONOGRAMA	35
19. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	35
23. DISCUSION	36
21. CONCLUSION	37
22. RECOMENDACIONES	37
24. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	38
25. ANEXOS.....	38

CAPITULO I

1. RESUMEN

La Hemodiálisis (HD) es parte del tratamiento de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT), usando como anticoagulante la heparina no fraccionada (HNF), este previene la obstrucción del circuito extracorpóreo y complicaciones hemorrágicas severas, por ello es necesario monitorizar el Tiempo Tromboplastina Parcial Activada (TTPA).

El objetivo de este estudio fue determinar la técnica de administración de Heparina No Fraccionada (HNF) más eficaz, evaluado por Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) al final de la HD en pacientes con diagnóstico de IRCT en la unidad de HD del Hospital de Clínicas 2016

Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo comparativo de 184 sujetos potenciales; 26 individuos fueron tomados en cuenta, 10 masculinos y 16 femenino con edades comprendidas entre 20 y 60 años sometidos a tres tipos de técnicas de administración de HNF: en bolo (TAB), continúa (TAC) y fraccionada (TAF). De 78 pruebas, 49 (62,9 %) fueron anormales. Se realizó un análisis ANOVA de medidas repetidas. La prueba de esfericidad de Mauchly fue de 0,506; $p=0,001$. Existieron diferencias estadísticamente significativas en los valores de TTPA entre la TAB Y TAF (5,7, $p=0,007$)

En conclusión se observó que el método más fisiológico y eficaz después de la HD fue la TAB porque no se observó TTPA prolongado.

Palabras claves: Técnicas de administración de heparina, TTPA, hemodiálisis.

2. INTRODUCCIÓN

La Hemodiálisis HD, es un método sustitutivo de la función renal, capaz de garantizar por varios años una adecuada calidad de vida a pacientes que tienen Insuficiencia Renal Crónica Terminal IRCT¹.

Durante la HD, la sangre se expone a conductos: líneas sanguíneas, cámaras y membranas de dializadores; que son circuitos extracorpóreos donde debe evitarse la trombosis, además que al finalizar la sesión se pueda hacer hemostasia de los sitios de punción del acceso vascular en un tiempo prudencial y mejorando el rendimiento depurativo de la diálisis; por esta razón se requiere el uso de Anticoagulantes (AC) con mínimos riesgos al paciente La heparina de alto peso molecular es la droga más utilizada para tal fin; su efecto anticoagulante se relaciona con el cambio de conformación de la antitrombina III y la inactivación de factores de coagulación, sobre todo el X a cuya acción es inmediata, además su vida media más corta y el control es más sencillo; además el efecto puede neutralizarse con protamina.

La técnica habitual para la heparinización del circuito extracorpóreo de acuerdo a la dosis es: la estándar, mínima y sin heparina; según la forma de administración puede ser en bolo único, continua o fraccionada a través de la línea arterial del circuito durante el inicio de cada sesión de HD.

Los centros de hemodiálisis utilizan diversas técnicas de administración de heparina no fraccionada, pero es especialmente el de bolo el de mayor uso; sin embargo, en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Clínicas se desconocen los niveles de anticoagulación alcanzados así como la duración del efecto con la dosis estándar y las tres formas de administración (bolo, continua y fraccionada).

3. ANTECEDENTES

La HD es un tratamiento sustitutivo en individuos con Insuficiencia Renal y otras enfermedades que produzcan afección renal. La anticoagulación durante este tratamiento está dirigida a prevenir los trombos en el organismo y la obstrucción del circuito de la máquina de HD con mínimos riesgos posibles, para lo cual se emplea anticoagulantes como la heparina sódica no fraccionada HNF.

En nuestro medio este tratamiento sustitutivo empezó a realizarse en el año 1968 con el Dr. Nestor Orihuela Montero Cirujano Urólogo, posteriormente se describe trece casos con el Dr. Jorge Núñez Vidaurre, Nefrologo del Hospital de Clínicas; usando Heparina antes de la diálisis 100mg y continuaban con infusión continua 10 a 20 mg por hora o inyección intermitente cada dos horas de 20 a 30 mg; el tiempo de coagulación necesitaba ser medido cada hora. En pacientes con tendencias hemorrágicas, grandes cirugías recientes, traumas con superficie cruenta propensa a sangrar realizaban con heparinización regional, este consistía en la infusión continua de heparina en el sistema arterial del aparato y simultáneamente en el sistema venosos se administra en forma continua protamina². Actualmente se realizan más 12 000 procedimientos de HD mensualmente todas con HNF.

En nuestra institución las normas de HD y anticoagulación son adaptaciones de países vecinos, no se tiene protocolizado el uso de anticoagulantes, no se dispone de estudios locales que demuestren la eficacia de un tipo de técnica eficaz, esto da lugar a un amplio espacio de investigación útil y aplicable en nuestros protocolos de práctica clínica.

El empleo de la HNF con el método en bolo único durante la hemodiálisis, es un procedimiento que presenta picos de anticoagulación por encima de los valores terapéuticos con efectos no deseados por un tiempo que se prolonga incluso hasta el final de la hemodiálisis³.

La utilización de HNF con el método fraccionado indica que hay un significativo incremento de TTPA al finalizar la hemodiálisis; estos datos dan a entender un

riesgo hemorrágico al alargar el TTPA, propiedad que viene ligada a la capacidad de inhibir el factor IIa o trombina de la HNF.

Queda claro las prescripciones en todo el mundo son variables, los centros que reutilizan dializadores tienden a emplear dosis más elevadas para maximizar en número de reutilizaciones. Algunos centros administran solo una dosis inicial de heparina sin dosis adicionales de perfusión continua. Algunos centros administran una dosis inicial bastante elevada de 75 – 100UI/Kg, seguida de una perfusión de 500 a 750UI/h.

Es necesario investigar el método de administración de heparina en Hemodiálisis, ya que se desconocen los niveles de anticoagulación alcanzados, así como la duración del efecto.

4. JUSTIFICACIÓN

Los enfermos con IRCT con tratamiento de HD se exponen a cánulas, líneas sanguíneas y dializadores, cuyas superficies exhiben un grado variable de trombogenicidad, requiriendo el uso de anticoagulantes. La HNF es, aún en la actualidad, la droga más utilizada a tal fin⁴.

En pacientes con IRCT la hemorragia puede tener consecuencias catastróficas por lo que es necesario realizar pruebas de coagulación para controlar la terapia con heparina durante la HD, en muchos centros se utilizan diferentes técnicas de administración de heparina, desconociendo el grado de anticoagulación más fisiológica y eficaz.⁵

Actualmente en nuestra institución se desconoce la evolución de anticoagulación durante la utilización de la HNF así como la duración del efecto en relación con las demás técnicas de heparinización.

Se desconoce el método más adecuado de heparinización en HD en nuestro servicio y no se aplican algunas prácticas saludables como medir el efecto anticoagulante de la HNF a través de la TTPA.

Además en nuestra unidad las normas de HD y anticoagulación son adaptaciones y no se cuentan con guías de práctica clínica y protocolos basados en la evidencia científica que orienten hacia práctica eficaz y segura para el paciente.

Dado el aumento progresivo de los pacientes con ERC (Enfermedad renal Crónica) en nuestro medio y en especial en esta unidad de referencia, con el empleo de las HNF cada vez más extendido y los riesgos que conlleva su uso, se ve necesario realizar este trabajo para revisar y comunicar la evidencia existente dando un margen de seguridad sobre el uso, advirtiendo sobre sus riesgos y reducir la aparición de complicaciones hemorrágicas graves que conlleva su uso.

Es importante indicar que la unidad de Hemodiálisis cuenta con más de 184 pacientes y de 500 sesiones de diálisis mensuales necesarios para discernir nuestra pregunta de investigación, los recursos humanos y científicos para generar este conocimiento y así poder ser más precisos en el conocimiento de su probable alteración⁶.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de Clínicas es un Centro de Referencia de Tercer Nivel del sistema público, cuenta con una unidad de Hemodiálisis, distribuidos en 5 ambientes, 23 máquinas de HD, con capacidad de más de 90 sesiones/día distribuidos en 4 turnos y mensualmente alrededor de 12 000 sesiones de HD.

En el Hospital de Clínicas los pacientes con IRCT en programa de HD reciben HNF 2500UI, dosis utilizada sin métodos de control al igual que la técnica de administración; ajustando estas técnicas con observaciones al tanteo como son: la presencia de trombosis en el circuito extracorpóreo, prolongación en la hemostasia por más de 10 min en la FAV y fenómenos hemorrágicos acaecidos durante su tratamiento; mismos que son complicaciones asociados al procedimiento con heparina. Además no cuentan con protocolos de evaluación de la anticoagulación, necesarios para dar seguridad al paciente en esta práctica habitual.

La administración de HNF puede administrarse en 3 diferentes técnicas; a) Técnica en bolo: consiste en administrar en dosis única usual al inicio de la sesión. b) Técnica fraccionada o repetida: que consiste en administrar dosis usuales al inicio, a la hora, segunda y tercera hora y c) Técnica infusión continua: que consiste en la administración por bomba de infusión continua durante toda la sesión. Todas las técnicas deben concluir una hora antes de finalizada la sesión para evitar el sangrado activo y evaluarse la coagulación durante la sesión de hemodiálisis, tomando muestras de sangre antes de iniciar el tratamiento y al concluir.

Este estudio pretende evaluar cuál es la técnica de administración de HNF más eficaz y fisiológica de anticoagulación durante la HD en el Hospital de Clínicas y hacer un aporte en la estandarización de la técnica de anticoagulación más adecuada para el paciente.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la técnica de administración de Heparina No Fraccionada (HNF) más eficaz, evaluado por Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) al final de la Hemodiálisis (HD) en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) en la unidad de Hemodiálisis, Hospital de Clínicas 2016?

7. OBJETIVOS

7.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la técnica de administración de Heparina No Fraccionada (HNF) más eficaz, evaluado por Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) al final de la hemodiálisis en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) en la unidad de Hemodiálisis, Hospital de Clínicas 2016.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a los pacientes sometidos a las diferentes técnicas de administración de HNF.
- Obtener el TTPA según las diferentes técnicas de administración de HNF.
- Evaluar la anticoagulación más eficaz en las diferentes técnicas de administración de HNF.

8. HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION

(H₁) HIPOTESIS ALTERNA

Existe la técnica de administración de HNF más eficaz evaluado por el TTPA al final de la HD en pacientes de la unidad de Hemodiálisis con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica Terminal IRCT del Hospital de Clínicas 2016.

(H₀) HIPOTESIS NULA

No existe la técnica de administración de HNF más eficaz evaluado por el TTPA al final de la HD en pacientes de la unidad de Hemodiálisis con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica Terminal IRCT del Hospital de Clínicas 2016.

CAPITULO II

9. MARCO TEÓRICO

MARCO SITUACIONAL

Geográfico

Este trabajo se realizó en la Unidad de HD del Hospital de Clínicas, ubicado en la Zona Miraflores, Avenida Saavedra N°2245 La Paz Bolivia.

Histórico

El Hospital General de Miraflores u Hospital de Clínicas data de 1905 es un hospital regional universitario de carácter público, Este nosocomio fue levantado desde 1913 hasta el 20 de julio de 1920 y el proyecto se debe a Emilio Villanueva, quien también creó obras como el Estadio Hernando Siles, Palacio Consistorial, entre otros⁷.

Administrativo

Desde 1915 se atiende a pacientes adultos de ambos sexos especialmente de bajos recursos, fue creado mediante Ley de 11 de enero de 1915 este depende normativamente del Ministerios de Salud, administrativamente de la Gobernación de La Paz, a través del Servicio Departamental de Salud, es un hospital de 3º nivel de referencia.

Hasta 1993 este nosocomio fue administrado por las monjas de Santa Ana que tenían una dependencia administrativa del Municipio. “Ahora tiene autonomía de gestión”.

Actualmente el hospital cuenta con más 800 profesionales en salud, tiene una capacidad de 400 camas y 27 especialidades; respecto a la unidad de HD se encuentran trabajado 23 Licenciada en Enfermería, 4 auxiliares de enfermería, 4 nefrólogos, un cirujano vascular, un médico internista y tres médicos generales, con 23 monitores de diálisis.

9.1 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL

Distintos procesos etiopatogénicos pueden afectar segmentos de la estructura renal. Según su evolución, éstos pueden dañar gravemente la unidad anatómica funcional del riñón. Al ser lesionadas las nefronas se origina un estado de incapacidad funcional con deterioro de sus funciones secretoras y excretoras, alterando la regulación del equilibrio hidroelectrolítico y endócrino metabólico, consecuentemente se ven afectados los diferentes órganos y sistemas corporales.

Este cuadro de deterioro anatómico y funcional de los riñones conduce hacia el denominado síndrome de insuficiencia renal, en el cual se diferencian dos variedades⁸:

- Insuficiencia renal aguda: se caracteriza por ser un cuadro reversible. Una vez suprimida la causa de origen, dependiendo de la gravedad y duración del tratamiento los riñones recuperan su estado funcional normal.
- Insuficiencia renal crónica: es un cuadro irreversible, su tratamiento en los estadios finales se restringe a las alternativas de trasplante renal o diálisis (hemodiálisis y sus distintas variedades o diálisis peritoneal) con la esperanza de sobrevivencia.

Es importante identificar y tratar a los pacientes con enfermedad renal crónica porque puede descubrir una causa corregible, además de controlar uno o más factores de riesgo y de ralentizar la progresión de la enfermedad renal o disminuir el riesgo cardiovascular.

9.2 ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA (ERC)

La National Kidney Foudation (KDOQI) ha sugerido estratificar la ERC desde el estadio I (más leve) hasta el estadio V (más grave), basándose en el nivel estimado de la medida de filtración glomerular (FG) ajustado para el área de superficie corporal. Los dos estadios más leves I y II, en los que la FG está aún por encima de 60ml/min/1.73m², precisan además de alguna prueba de daño renal. La lesión renal puede manifestarse con cambios patológicos en la biopsia renal, alteraciones en la

composición de la sangre o la orina, como por ejemplo proteinuria o cambios en el sedimento urinaria, o alteraciones evidentes en las pruebas de imagen. Los estadios más graves en la ERC estadios III, IV, V están presentes cuando la FG está por debajo de 60, 30 y 15 ml/min/1.73m², respectivamente⁹.

9.3 HEMODIÁLISIS

La hemodiálisis es una técnica de depuración sanguínea extracorpórea que suplente parcialmente las funciones del riñón como ser: excreción de solutos, eliminación de líquido retenido, regulación del equilibrio ácido – básico y electrolitos; pero no suplente las funciones endócrinas ni metabólicas renales.

Este tratamiento se considera un procedimiento estándar por su menor complejidad y frecuente empleo, se caracteriza por la efectividad en la eliminación de sustancias de bajo peso molecular, moléculas medianas y líquidas, mediante fenómenos de difusión, convección y ultrafiltración. Esto se consigue interponiendo dos compartimentos líquidos (sangre y líquido de diálisis) por una membrana semipermeable, para ello se emplea un filtro o dializador mediante una máquina de hemodiálisis. El acceso a la sangre del enfermo se obtiene por medio de catéter doble lumen en la vena femoral, yugular interna o una fistula arteriovenosa¹⁰.

9.4 ANTICOAGULACION EN HEMODIÁLISIS

La hemodiálisis obliga a la sangre a circular por un circuito extracorpóreo, cuando la sangre se pone en contacto con superficies extrañas se activan los factores de coagulación del plasma, plaquetas, leucocitos, etc. A pesar de que todos los elementos que constituyen el circuito extracorpóreo respetan el flujo laminar, y que los dializadores se fabrican con materiales cada vez más incompatibles, no se puede igualar a las condiciones de los vasos sanguíneos. Así, para mantener el circuito extracorpóreo descoagulado, hemos de recurrir a fármacos anticoagulantes, para tal efecto remitiremos conceptos básicos de fisiología de la coagulación.

9.4.1 HEMOSTASIA

Tres mecanismos separados pero relacionados entre sí son los que permiten la hemostasia o detención del flujo de sangre.

a) Adhesión y agregación plaquetaria

Cuando un vaso más grande que un capilar es cortado o lesionado, las plaquetas se acumulan rápidamente en el lugar de la lesión y adhieren al endotelio vascular. La adhesión plaquetaria, la activación y la agregación son el primer paso del proceso hemostático que se desencadena como reacción al daño endotelial de la pared vascular.

El acumulo de plaquetas forma un tapón, que de forma temporal es capaz de detener la hemorragia en arterias, y venas pequeñas.

b) Vasoconstricción

Se produce paralelamente a la aglutinación de las plaquetas, una contracción de los vasos que tiene el músculo. Con esta constricción se reduce la luz del vaso y el tamaño de la lesión, con lo cual disminuye la pérdida de sangre. Esta reacción de vasoconstricción se ve posteriormente reforzada, cuando las plaquetas ya fusionadas del todo, liberan serotonina, hormona que consigue que aparte del vaso lesionado también se contraigan los vasos vecinos.

c) Formación del coágulo de fibrina

Es el más complejo y eficaz de los mecanismos hemostáticos se subdivide a su vez en tres fases:

Formación del activador de protrombina

La coagulación se puede iniciar de dos maneras; cuando se daña un vaso y los tejidos circundantes, se produce la liberación de un extracto proveniente de los tejidos dañados, la tromboplastina. Este es el que llamamos “mecanismo extrínseco”.

Ahora bien, cuando es la sangre la traumatizada, al extraerla del organismo la coagulación se inicia por la denominada “vía extrínseca”, debido a un factor que libera las plaquetas, o factor III plaquetario. Tanto la tromboplastina tisular como el factor III plaquetario, producen activador de la protrombina, con ayuda de iones calcio, fosfolípidos y proteínas.

Conversión de la protrombina en trombina

La protrombina es una proteína plasmática que circula por el plasma con una concentración de 15mg/100mL, muy inestable y que fácilmente se fracciona en dos compuestos, uno de los cuales es la trombina. La velocidad de formación de la protrombina es el hígado, es directamente proporcional a la cantidad de activador de la protrombina, el cual a su vez es proporcional al grado de trauma que afecte a la sangre. La velocidad de coagulación depende de la cantidad de trombina formada.

9.4.2 Conversión del fibrinógeno en fibrina

El fibrinógeno es otra proteína plasmática de gran peso molecular (340.000 Dalton), que se encuentra en la sangre en una concentración de 100 a 700 mg/100mL. La trombina actúa sobre el fibrinógeno como si fuera una enzima, retirando dos péptidos de bajo peso molecular de cada molécula de fibrinógeno. El resultado es una molécula de fibrina activada.

Esta fibrina se une a otras y se polimeriza, para formar filamentos de fibrina, que constituyen la red del coágulo, donde quedarán atrapados los eritrocitos, las plaquetas, etc.

Los mecanismos para regular la hemorragia capilar son totalmente diferentes: en los capilares seleccionados no se forma tapón de plaquetas y no poseen tejido contráctil, con lo cual no es posible la vasoconstricción.

La detección de la pérdida de sangre por los capilares se consigue por simple adherencia de las paredes endoteliales, que se ve ayudada por la presión de los líquidos tisulares.

Las enzimas encargadas de la degradación de la fibrina se ponen en acción mediante un sistema igualmente complicado, que es el sistema plasminógeno.¹¹

9.5 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

A pesar de todos los intentos de los fabricantes de los equipos de conducción extracorpóreos que se utilizan en hemodiálisis (líneas, agujas, y dializadores), para emular las condiciones de los vasos sanguíneos, respetando el flujo laminar, incluso en las conexiones y utilizando cada vez material biocompatible, debemos recurrir a fármacos para mantener descoagulado el circuito mientras dure la hemodiálisis.

En los comienzos de la diálisis se utilizó la hirudina, que se extraía de las cabezas de las sanguijuelas, pero tenían efectos tóxicos y era difícil de controlar la descoagulación.

Con la comercialización de la heparina se descartó la hirudina siendo la heparina el fármaco de elección.

9.5.1 HEPARINA NO FRACCIONADA

La Heparina y sus propiedades fueron descubiertas por J.McLean en 1916 durante el estudio de células hepáticas. En el año 1935 llevaron a que la Heparina fuese en la actualidad la droga de primera elección como anticoagulante y antitrombótico¹².

Mecanismo de acción

Potencia la acción de la antitrombina III y desactiva la trombina (así como los factores de coagulación activados IX, X, XI, XII y plasmina) e impide la conversión del fibrinógeno en fibrina, además estimula la liberación de lipasa de lipoproteínas. La inactivación de la trombina se produce a través de la formación de un complejo terciario constituido por ATIII, heparina y trombina¹³.

Este es un mucopolisacárido que contiene glucosamina sulfatada y ácido glucurónico con enlaces sulfamínicos, cuyo peso molecular varía en promedio entre 12 000 a 15000 Dalton; se une a proteínas plasmáticas y a las células endoteliales, tiene una

fuerte afinidad por estas células es directamente proporcional a su tamaño y su riqueza en radicales sulfato. Por esta razón su biodisponibilidad es menor a bajas concentraciones y por ello hay una variabilidad de respuesta anticoagulante cuando se administra a dosis fijas. Es metabolizada en el hígado y en el sistema retículo endotelial y es parcialmente eliminado por la orina.¹⁴ Su acción es inmediata, que se inicia a los 3-5 minutos de la administración, con una vida media de 60-90 minutos.

En la clínica se usa para: tromboembolismo pulmonar (TEP), tratamiento de la angina inestable e infarto agudo de miocardio, hemodiálisis e insuficiencia arterial aguda de extremidades.

En pacientes de alto riesgo de sangrado, son de elección las HNF frente a las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), dado que permiten una mayor rapidez en la reversión de la anticoagulación.

Los efectos secundarios más frecuentes son los sangrados, la osteoporosis, la trombocitopenia inducida por heparina, la necrosis cutánea y la urticaria¹⁵.

9.5.2 Factores que favorecen la coagulación del circuito extracorpóreo

- Flujo sanguíneo bajo
- Hematocrito elevado
- Tasa de ultrafiltración elevada
- Recirculación del acceso vascular
- Trasfusión sanguínea intradiálisis
- Infusión de lípidos intradiálisis
- Uso de cámaras de goteo (exposición al aire, formación de espuma, turbulencia)

9.6 CONTROL DE LA COAGULACIÓN DURANTE LA DIÁLISIS

Durante la hemodiálisis, la sangre del paciente es expuesta a las agujas, líneas de sangre, cámaras de goteo, cabezales a las sustancias ensambladoras y a las membranas de diálisis. Todas estas superficies tienen capacidad trombogénica en

grado variable y pueden iniciar la coagulación de la sangre especialmente en las cámaras de gotero, además de entrar en contacto con el aire¹⁶, por es necesario tomar en cuenta:

1. *Inspección visual.* Para visualizar mejor el circuito extracorpóreo es útil perfundir suero salino mientras se ocluye temporalmente la entrada de sangre por la línea arterial para limpiar el sistema.

2. *Presiones en el circuito extracorpóreo.* Las lecturas de las presiones arteriales y venosas pueden cambiar como consecuencia de la coagulación del circuito, dependiendo de la localización del coágulo. Una ventaja de utilizar líneas con control de presión arterial después de la bomba de sangre es que esta disposición permite emplear la diferencia entre la presión pos bomba y la presión venosa como indicador de la localización del coágulo. Si la coagulación se limita al dializador, se aprecia una diferencia entre la presión pos bomba (más elevada) y la venosa (más baja).

Si el coágulo se produce en la cámara venosa o más allá de ésta, la presión pos bomba y la presión venosa aumentan de forma conjunta. Un coágulo o una mala posición de la aguja venosa también provocará un aumento en todas las presiones.

3. *Aspecto del dializador tras la diálisis.* La aparición de algunas fibras coaguladas no es infrecuente y a menudo los cabezales contienen pequeños coágulos o depósitos blanquecinos (especialmente en pacientes con hiperlipidemia), se debe anotar cualquier aumento significativo de los restos de los coágulos para usarse como parámetros clínicos de ajuste de la dosis de la heparina. Es conveniente utilizar una clasificación de la cantidad de coágulos que se aprecian en la estimación visual mediante el porcentaje de fibras, con el fin de estandarizar la información ejemplo. >10% de fibras coaguladas= grado I; <50% coaguladas = grado II; >50% coaguladas= grado III.

9.7 USO DE COAGULANTES DURANTE LA DIÁLISIS

Cuando no se utilizan anticoagulantes, se produce una coagulación apreciable del dializador durante una diálisis de 3-4 horas en el 5 a10% de los casos

aproximadamente se pierde 100 a 150ml del circuito extracorpóreo; por otra parte los pacientes con hemorragia son candidatos a otras alternativas de anticoagulación incluso realizando diálisis sin heparina.

En Estados Unidos se utiliza sobre todo la HNF, mientras en la Unión Europea el anticoagulante de elección es la Heparina de Bajo Peso molecular¹⁷, sin embargo la heparina sigue siendo el anticoagulante más usado.

9. 8 CONTROL DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE DURANTE LA DIÁLISIS

En muchos países la heparina se prescribe sin controlar la coagulación, esto se debe a las dificultades económicas, al riesgo relativamente bajo de complicaciones hemorrágicas debido al uso de la heparina en la diálisis y en la normativa. En los pacientes que presenten un elevado riesgo de hemorragia, la necesidad de realizar pruebas de coagulación se evita realizando diálisis sin heparina.

Cuando se hacen pruebas de coagulación, la sangre para realizarlas debe extraerse de la línea arterial antes de cualquier perfusión de heparina, para reflejar el estado de coagulación del paciente y no del circuito extracorpóreo.

9.9 PRUEBAS DE COAGULACIÓN UTILIZADAS PARA CONTROLAR LA TERAPIA CON HEPARINA

Las limitaciones farmacocinéticas expuestas obligan a realizar un control estricto de la terapia, para evitar la sobre o sub dosificación. Esto es válido cuando la heparina es utilizada a dosis terapéuticas, buscando anticoagulación inmediata. Cuando se utiliza a dosis bajas, como prevención de trombo embolismo venoso, no se requiere de control.

El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) tiende a reflejar los cambios en la vía intrínseca. La vía extrínseca es desencadenada por un traumatismo o lesión y se mide con la prueba de protrombina¹⁸.

El tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada (HNF) tiene sus mayores beneficios cuando se logra el nivel de anticoagulación deseado. Su administración en

dosis inadecuadas es responsable de hemorragias ante tratamiento excesivo o progresión de la trombosis si es sub-terapéutica. El éxito del tratamiento anticoagulante dependerá entonces de la exactitud y estabilidad de la dosis indicada basada en una adecuada monitorización de los niveles de anticoagulación¹⁹.

9.9.1 Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA)

Solo es útil para controlar la heparina no fraccionada, es una de las pruebas más habituales de los hospitales, mide los 3 factores inhibidos y debe acompañar de la estandarización del TTPA por el laboratorio local, ya que los diferentes tipos de reactantes y equipos de medición disponibles, arrojan diferentes tiempos de TTPA para una misma concentración plasmática de heparina²⁰.

El concepto “resistencia a la heparina” se emplea para designar a aquellos casos en que, pese a dosis crecientes de heparina, no se observa la esperada prolongación de TTPA o ésta es insignificante. En dichos casos lo más recomendable es solicitar la medición de los niveles de heparina, antes de seguir subiendo las dosis²¹.

9.10 TECNICAS DE ANTICOAGULACIÓN

Existen varias técnicas para anti coagular con HNF, además por las variaciones individuales en la farmacocinética de la HNF se puede monitorizar el efecto anticoagulante con la medición del TTPA.

9.10.1. Tiempos de coagulación objetivo

La heparina puede administrarse en forma libre durante la hemodiálisis, sin miedo a precipitar un episodio de hemorragia en pacientes que no presenten un riesgo anormal de sangrado.

El objetivo es mantener un TTP –ST o un TCA, en un valor un 80% superior al basal durante la mayor parte de la sesión de la diálisis. Sin embargo al final de la sesión en tiempo de coagulación debe ser menor (basal más un 40% para el TTP –ST o un TCA), para minimizar el riesgo de sangrado del acceso tras la retirada de las agujas.

Los tiempos de coagulación deseables usando el test de Lee-White. Con el TCLW en contras con el TTP –ST o un TCA, los objetivos de tiempo de coagulación durante la diálisis son considerablemente mayores que el basal más un 80% y los objetivos del TCLW para el final de la sesión son también superiores al basal más un 40%²².

9.10.2 Prescripción rutinaria de heparina

Existen técnicas básicas de administración rutinaria de heparina. En la primera se usa una dosis inicial seguida de una perfusión constante. En la segunda la dosis inicial se completa con dosis repetidas si es necesario y en la tercera con repetición de bolos. Para comparar los presentamos una prescripción típica de cada categoría.

9.10.2.1 Tratamiento: perfusión continua rutinaria de heparina

Administrar la dosis inicial ej. 2000UI, la administración de heparina se administrará preferiblemente al paciente por la línea venosa, empujándola con salino (en lugar de infundir en la línea arterial). Introducir la heparina en la línea arterial significa que la sangre no heparinizada que entra a continuación necesita pasar por el dializador hasta que la dosis ha tenido tiempo de pasar a través del circuito extracorpóreo para anti coagular la sangre en el cuerpo. Esperar 3.5 min para permitir la dispersión de la heparina antes de iniciar la diálisis. Comenzar la perfusión continua de heparina en la línea arterial ej: a una dosis de 12000UI/h.

9.10.2.2 Tratamiento: dosis única o repetida de heparina

Administrar la dosis inicial p ej. 4000U, luego administrar una dosis adicional de 1000 a 2000U si fuera necesario. Sin embargo las prescripciones en todo el mundo son variables, los centros que reutilizan dializadores tienden a emplear dosis más elevadas para maximizar el número de reutilizaciones. Algunos centros administran solo una dosis inicial de heparina sin dosis adicionales de perfusión continua. Algunos centros administran una dosis inicial bastante elevada de 75 – 100UI/Kg, seguida de una perfusión de 500 a 750UI/h.

Hasta este momento se han realizado muy escasa investigación para demostrar de forma convincente un método óptimo de dosificación de heparina.

El empleo de heparina no fraccionada en bolo único durante la hemodiálisis es un procedimiento que presenta picos de anticoagulación por encima de los valores terapéuticos con efectos no deseados por un tiempo que se prolonga incluso hasta el final de la hemodiálisis; es recomendable el desuso de esta práctica, así como la evaluación del perfil de coagulación de cada paciente.

9.10.2.3 Tratamiento intermitente o de repetición de bolos

Consiste en inyectar el anticoagulante en dosis individuales con determinado tiempo de diferencia entre una dosis y la siguiente, en este caso se debe tener en cuenta el cumplimiento exacto de las horas previstas durante la sesión de hemodiálisis.

Hay una prescripción de *diálisis sin HNF*, prescrito en pacientes con hemorragia activa o en los que existe contraindicación para la anticoagulación; debiendo utilizar métodos alternativos. Se ha demostrado eficaz la administración de bolos de suero fisiológico de manera intermitente durante la sesión de HD en forma discontinua para evitar la coagulación del circuito sanguíneo. La técnica consiste en la administración pre filtro, en la línea arterial solución salina 0.9% a una velocidad constante de 1 litro/hora, produciendo un efecto de dilución desde el inicio del circuito sanguíneo²³.

9.8.3 Efecto del peso corporal en la dosis de heparina

Aunque en un estudio farmacocinética de población se ha demostrado que el volumen de distribución de la heparina aumenta en función del peso corporal, muchos centros de diálisis no suelen ajustar la dosis de heparina en función al peso corporal si los rangos se encuentran entre 50Kg y 90 Kg. Sin embargo otros centros ajustan tanto la dosis inicial como la de mantenimiento según el peso corporal.

9.8.4 Cuando Terminar la perfusión de heparina

La semivida de la heparina en pacientes en diálisis es de unos 50min. Pero varía entre 30min y 2h. En un paciente con un promedio de semivida de la heparina de 1 hora, si la perfusión de heparina durante la diálisis prolonga su TTP – ST o su TCA hasta el valor basal más un 80%, si se detiene la perfusión de heparina 1 hora antes del final de la sesión, al finalizar la misma se producirá un valor del TTP ST o del TCA del 40% por encima del valor basal. Si se emplean catéter venoso, la perfusión de heparina se continúa hasta el final de la diálisis.

9.8.5 Hemorragia por las punciones al terminar la diálisis.

Cuando esto ocurre, además de una reevaluación de la dosis de heparina también debe valorarse el acceso vascular (injerto o fistula), por la posibilidad que exista una estenosis del flujo de salida que incremente la presión de la sangre en el acceso y predisponga al sangrado al finalizar el tratamiento. Debe además evaluarse la técnica de inserción de las agujas. Una mal técnica y no rotar los puntos de punción puede producir un debilitamiento de la pared de un injerto, que sangra al retirar las agujas si que en ello influya un adecuado control de la anticoagulación

9.8.6 Evaluación de la coagulación durante la heparinización rutinaria. La formación de unos pocos coágulos, sin repercusión en el circuito extracorpóreo, es un hecho habitualmente esperado y que no precisa realizar ajustes a la dosis de heparina. Cuando se produce la coagulación, es útil evaluar la causa más probable. Unas veces la causa es humana y es corregible, pero las coagulaciones recurrentes precisan una reevaluación individual y ajustes a la dosis de heparina.

9.9 Estrategias en pacientes con alto riesgo de sangrado

Se recomienda esquemas de heparinización ajustada o mínima para pacientes con riesgo ligero, crónico o prolongado de hemorragia y cuando el uso de diálisis sin heparina no da resultados satisfactorios por una coagulación frecuente.

9.9.1 Hemodiálisis sin heparina

Es un método efectivo y seguro en los pacientes con sangrado activo o que tienen un elevado riesgo de sangrado. Se debe seleccionar un dializador con membrana biocompatible de baja trombogenicidad. Es preciso evitar el contacto de la sangre con el aire, lo cual tiene efecto trombogénico, utilizando si es posible, líneas especiales sin cámara de expansión y con doble cámara venosa, y realizando un cebado muy cuidadoso del circuito para que no queden burbujas. Se utilizará el mayor flujo de sangre posible, se evitará la unipunción y las paradas de la bomba de sangre. Cada 30 minutos se realizará la infusión de 100 ml de suero salino a través de la línea arterial para minimizar la hemoconcentración y arrastrar los depósitos de fibrina.

9.9.2 Hemodiálisis con dosis bajas de heparina

Se puede realizar el cebado del circuito con 1.000 o 2.000 unidades de heparina, y posteriormente de manera horaria medir el TTPA, para administrar la heparina. También se puede administrar un bolo inicial de 20-25 U/Kg, con pequeños suplementos horarios para mantener el TTPA a sólo 1,5 veces el valor normal.

9.9.3 Heparinización regional con heparina-protamina

Es una técnica que ha caído en desuso por ser poco segura y no presentar ventajas sobre la HD con dosis bajas de heparina. El sulfato de protamina (antídoto de la heparina) actúa formando un complejo con la heparina, pero horas después de finalizar la diálisis la heparina se libera, pudiendo producir un efecto rebote. Como efectos secundarios puede producir hipotensión, bradicardia o hipertermia.

9.10 COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA HEPARINIZACION

La complicación más común y reconocida del tratamiento con heparina es la hemorragia, sin embargo hay complicaciones peligrosas como las que vamos a describir.

9.10.1 La trombocitopenia inducida por heparina:

Se debe a la formación de anticuerpos contra el complejo heparina-factor plaquetario 4, que secundariamente activa las plaquetas y la coagulación y finalmente produce un aumento en la formación de trombina. El síntoma principal es una trombocitopenia brusca, con una caída del 50% en el recuento plaquetario con respecto a los valores basales, y/o complicaciones tromboticas que aparecen 5 a 14 días tras el comienzo del tratamiento con heparina.

9.10.2 Dislipemia:

Ha sido comprobado que la heparina provoca una liberación de la lipoproteinlipasa tisular al seno del sistema circulatorio. En condiciones normales la lipoproteinlipasa cataliza la hidrólisis de los triglicéridos plasmáticos a nivel del endotelio capilar, de modo que los productos derivados de esta lipólisis son captados directamente por los tejidos. Sin embargo, cuando la heparina ha desplazado las lipasas de su ubicación tisular normal, la hidrólisis lipídica se produce en el interior del torrente circulatorio. Así, la depleción repetida de la lipoproteinlipasa capilar por la heparina en los pacientes en HD, puede contribuir a la elevación sostenida de los niveles plasmáticos de triglicéridos.

9.10.3 La osteoporosis:

Inducida por heparina constituye un problema clínico que se asocia a la administración continuada de heparina durante periodos prolongados de tiempo. Algunos estudios en población sin insuficiencia renal han demostrado que el riesgo de desarrollo de osteoporosis es mayor con HNF.

9.10.4 Hipoaldosteronismo:

La HNF produce interferencias con la síntesis de aldosterona, lo que ocasiona un estado de puede suele ser subclínico y de escasa relevancia. En los pacientes en HD la aldosterona puede tener un papel protector frente a la hiperpotasemia, al limitar la

absorción neta de potasio de la dieta, facilitar su secreción por las glándulas sudoríparas y la captación muscular.

9.10.5 Prurito:

La NHF puede causar ardor local cuando se administra por vía subcutánea, se ha especulado si esta es la causa del prurito²⁴.

MARCO REFERENCIAL

Los trabajos de investigación que utilizamos como referencia son:

Parvina G, Loza C, Cieza J. Estudio descriptivo del uso de dosis única de heparina no fraccionada en pacientes en hemodiálisis.

Evaluaron 31 pacientes en hemodiálisis crónica, quienes recibieron HNF 30 UI/Kg/hora en bolo único, obteniéndose una muestra de sangre al inicio, 5, 60, 120 minutos y al final de la hemodiálisis, midiéndose el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTP) en cada punto para determinar el nivel de anti coagulación. Los resultados obtenidos indicaban la relación de TTP al inicio fue de $1,22 \pm 0,49$, de ellos, trece pacientes (41,94%) ingresaron con relación de TTP anormal. Los valores de relación de TTP en todos los pacientes a los 5' y a los 60' fueron mayores a 6,9 (TTP > 300 segundos); a los 120' once de ellos (35,8%) presentaron valores de relación de TTP mayores a 6,9 y veinte pacientes (64,52%) tuvieron una media de $5,59 \pm 1,35$; estando todos por encima del rango terapéutico recomendado. Al final del procedimiento la media de la relación TTP fue $2,17 \pm 0,75$ y sólo 4pacientes mostraron relación de TTP por debajo del rango terapéutico. Se evidenciaron dos episodios de hemorragia macroscópica sin complicaciones y no hubo variación en la reducción del volumen efectivo de los dializadores. Concluyendo que el empleo de heparina no fraccionada en bolo único durante la hemodiálisis presenta una anticoagulación muy por encima de los valores terapéuticos y se prolongan hasta el final de la hemodiálisis; por lo que se recomienda el desuso de esta práctica.

Herrero J. Anti coagulación en hemodiálisis. Departamento de Nefrología.

Se realiza encuestas, la primera fue contestada por 87 unidades de HD de adultos y la segunda a 758 pacientes elegidos al azar de manera aleatoria en 78 unidades de HD. El diseño es transversal basado en dos tipos de encuestas, A) *Encuesta de centros*: La mayoría de los centros de adultos (n = 61, 70,2%) disponían tanto de heparina de bajo peso molecular (HBPM) como de heparina no fraccionada (HNF), 19 (21,8%) sólo emplean HBPM y 7 (8%) utilizaban exclusivamente HNF. Los criterios más frecuentes para el empleo de HBPM fueron indicaciones médicas (83,3% de los centros) y la comodidad en la administración (29,5%). Los métodos más empleados para el ajuste de la dosis eran la coagulación del circuito (88,2% de los centros), el sangrado del acceso vascular tras la desconexión (75,3%) y el peso del paciente (57,6%). B) *Encuesta de pacientes*: La distribución del tipo de heparina empleada fue: 44,1% HNF, 51,5% HBPM y 4,4% diálisis sin heparina. La HBPM se utiliza más frecuentemente en los centros públicos (64,2% de los pacientes) que en los privados/concertados (46,1%) ($p < 0,001$). La HBPM se utilizaba con mayor frecuencia en la hemodiafiltración en línea que en la HD de alto flujo ($p < 0,001$). Un 45,5% de los pacientes recibían antiagregantes, un 18,4% anticoagulantes orales y un 5% ambos. El 4,4% de los pacientes tuvo complicaciones hemorrágicas en la última semana y el 1,9% complicaciones trombóticas. Las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes en los pacientes que tomaban anticoagulantes orales ($p = 0,01$). No había asociación entre el tipo de heparina y las complicaciones hemorrágicas. Se puede concluir que existe una gran disparidad de criterios en la prescripción de la anticoagulación en HD. Es aconsejable revisar los resultados propios y externos, y posiblemente crear una guía de anticoagulación en hemodiálisis.

Belchi F, Alfaro A. Hemodiálisis sin heparina. Sistema de lavado continuo doble: ¿mejora el sistema de lavado continuo pre filtro?.

Cuando existe contraindicación para la anti coagulación, se deben utilizar métodos alternativos. Ante problemas de coagulación del circuito durante la sesión de hemodiálisis un sistema de "lavado continuo" del equipo puede ser una alternativa válida. El resultado de la técnica puede mejorarse aumentando la dilución de la

sangre en la cámara venosa. Denominamos lavado continuo doble a la técnica empleada. Consiste en la administración continua y simultánea durante la sesión de hemodiálisis de suero salino fisiológico por la cámara arterial y, por la cámara venosa, administramos suero fisiológico alternándolo con bicarbonato 1/6 M, para evitar la posible acidosis provocada por los elevados volúmenes de suero salino, a una velocidad de 1 litro/h por la cámara arterial y de 500 ml/h por la cámara venosa, utilizando para ello dos bombas de perfusión IVAC con los sistemas conectados directamente a dichas cámaras. Se realizaron 50 sesiones con lavado simple (L1) y 50 con lavado continuo doble (L2). Se observó la aparición de coágulos en las cámaras arterial y venosa, el cambio de líneas y la necesidad de finalizar prematuramente la sesión por coagulación del circuito. Con L2 la cámara arterial permaneció limpia en el 80 % de los casos, frente al 50% con L1; en la cámara venosa aparecen coágulos importantes en 29 sesiones y se coagula en 8 sesiones con L1, mientras que con L2 se coagula en 4 ocasiones. Con L1 se finalizó prematuramente el tratamiento en 5 sesiones, mientras con L2 se finalizó en 2. La coagulación del 50% de las fibras al final de la sesión se observó en el 60% de los casos con L1, mientras que con L2 se observó en el 34%. El lavado continuo doble es una técnica de enfermería eficaz cuando existen contraindicaciones para una anticoagulación convencional.

CAPITULO III

10. VARIABLES

10.1 VARIABLE INDEPENDIENTE (CAUSA)

- Prueba TTPA

10.2 VARIABLE DEPENDIENTE (EFECTO)

- Coagulación eficaz

10.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE		Definición	Dimensión	Indicadores	Instrumento
INDEPENDIENTE	Prueba TTPA	Prueba de función hepática que mide estado de coagulación de la vía intrínseca	Cuantitativa Numeral Discreta (son números enteros)	Segundos Laboratorio	Tabla de observaciones
	Técnica de Administración en bolo (TAB)	Uso de HNF 2500UI solo al inicio de la hemodiálisis.	Variable cuantitativa (continua)	Segundos y % Laboratorio	Tabla de observaciones
	Técnica de Administración fraccionada (TAF)	Uso de HNF 2500UI: usando al inicio 625UI; en la 1º hora: 625UI; 2ª hora 625UI y 3ª hora 625UI,	Variable cuantitativa Continua	Segundos y % Laboratorio	Tabla de observaciones

		quedando la última hora sin heparinización.			
	Técnica de Administración con infusión continua (TAC)	Uso de HNF 2500UI, usando la bomba de infusión continua programando la última hora sin heparinización	Variable cuantitativa continua	Segundos y % Laboratorio	Tabla de observaciones
DEPENDIENTE	Coagulación Eficaz	Proporción del tiempo de coagulación al final de la sesión de HD.	Variable cuantitativa nominal	Normal Prolongada	Laboratorio

FUENTE: Elaboración propia, EFPO – HC, 2016.

11. DISEÑO METODOLÓGICO

11.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es cuantitativo, experimental y comparativo,²⁵ porque analiza los resultados de los 3 tipos de técnica establecidas en los protocolos de anticoagulación en HD, los sujetos participantes recibieron los 3 tipos de TAC en distintas sesiones de HD durante un tiempo establecido, analizándose el TTPA al final de la HD en cada participante para luego analizar y comparar las medias de los 3 grupos

sometidos a la TAC en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Clínicas gestión 2016.

11. 2 Tipo de Diseño

El diseño de investigación es experimental longitudinal o prospectivo que compara medidas de tendencia central y analiza varianzas de las 3 TAC en los mismos sujetos en tiempos diferentes.

12. Universo de Estudio

12.1 Población de Estudio

Son 184 pacientes del Hospital de Clínicas de la unidad de Hemodiálisis, con tratamiento de anticoagulación durante la HD, en la gestión 2016.

12.2 Unidad de Estudio

Corresponde al individuo con IRCT, sometido a anti coagulación durante la HD evaluado por TTPA

12.3 Muestra

El presente estudio corresponde a un muestro por conveniencia de 21 sujetos en HD correspondientes al turno de la mañana.

12.4 Criterios de Inclusión y Exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">- Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento de hemodiálisis- Uso de heparina Sódica de alto	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes que presenten insuficiencia hepática- Sujetos con hemorragia y shock hipovolémico

peso molecular con dosis estándar de 2500 UI - Sesión de diálisis de 4 horas - Pacientes nuevos y antiguos	- Sepsis con afección hepática
--	--------------------------------

FUENTE: Elaboración propia, EFPO – HC, 2016.

12.5 Fuentes de Información

Fuente de información primaria: se desarrolla la investigación durante tres meses, un mes por cada técnica, logrando información principal con la toma de muestra sanguínea y obteniendo resultados para analizar la prueba de coagulación medida en las diferentes métodos de administración de heparina sódica HNF, recopilada en la entrevista de la Historia clínica y tablas de observación.

Fuente de información secundaria: se utiliza la historia clínica de cada paciente y documentos de identidad y de discapacitado.

13. INSTRUMENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se recolecta la información en formularios físicos que se vacían al Programa SPSS v.22 se recogieron variables cualitativas y cuantitativas.

Inicialmente se realiza un análisis exploratorio en busca de variables de mayor peso estadístico; posteriormente se realizan medidas de tendencia central, media aritmética, mediana, moda y medidas de dispersión identificando la distribución normal de la población de estudio.

Con el análisis anterior se decide usar pruebas estadísticas paramétricas, usando el Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas, prueba de esfericidad de Mauchly, este indica que cuanto más alejado esta de la unidad tiene mayor significancia estadística.

14. FASES DE LA INVESTIGACION O METÓDICA

La herramienta que se utiliza para recoger información del estudio es la Hoja de Recolección de datos. **(ANEXO 4)**,

La presente investigación se divide en tres partes:

a) Revisión de la Historia Clínica: se recoge información y busca criterios de inclusión o exclusión para seleccionar al sujeto de estudio, posteriormente se consigue la autorización con el consentimiento informado.

b) Toma de Muestra sanguínea: Fue de 3mL en cada sujetos incluido al estudio, procesados en el Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud (INLASA), lunes a viernes de 8:00 a 14:00.

c) Procesamiento de la muestra: Se usó el método Coagulométrico (Reactivo Actin Siemmes) para el TTPA, medición específica para el uso de HNF.

Las tres técnicas de administración fueron realizadas en el mismo paciente en tres sesiones de HD de 4 horas (una técnica en cada sesión) con 2500 UI de HNF administrados por la línea arterial, pasando por el dializador de polisulfona reutilizado hasta 12 veces y la línea venosa del circuito extracorpóreo; se deja recirculando 1min antes de conectar al paciente sin eliminar la solución fisiológica ingresando la solución impregnada de HNF al inicio del tratamiento.

A continuación se describe las técnicas usadas en el estudio:

- TECNICA 1 ADMINISTRACION DE HEPARINA EN BOLO (TAB):

Se administra 2500 UI (0.5mL) de HNF por la rama principal de la línea arterial, recirculando por el circuito extracorpóreo el anticoagulante un min antes de la conexión al paciente.

- TECNICA 2 ADMINISTRACION FRACCIONADA DE HNF (TAF):

La dosis estándar de 2500UI que equivale a 0.5mL se diluye con 15.5mL de Sol. Fisiológica 0.9% haciendo un total de 16mL. Al inicio de la sesión de HD se

administra 4mL por la cámara venosa, haciendo recircular durante un minuto antes de entrar en contacto con la sangre; posterior se administra 4mL cada hora hasta la 3ª hora, dejando sin heparinización la última hora.

-TECNICA 3 ADMINISTRACIÓN DE HNF CONTÍNUA (TAC):

Se maneja dosis estándar 2500UI de HNF diluido en 15.5 mL de sol. Fisiológica al 0.9% haciendo un total de 16mL en una jeringa de 20mL. Posterior se utiliza la bomba de infusión continua del monitor de diálisis, calibrada para la jeringa de 20mL, administrando hasta una hora antes de concluir la diálisis 4mL/hora.

c) Procesamiento y análisis de los datos

Después de realizar la técnica de administración de HNF, se procede a obtener 3 mL de sangre del acceso vascular del paciente vaciando directamente en el tubo de ensayo otorgado por el laboratorio manteniendo durante el transporte a una Tº de -8°C para luego proceder a su análisis.

15. ASPECTOS ETICOS

Este estudio fue evaluado y aprobado por el Departamento de Enseñanza e Investigación, Jefaturas de la Unidad de Diálisis y Trasplante Renal del Hospital de Clínicas en el mes Abril 2016. Se implementó el documento de Consentimiento Informado al protocolo de investigación, toma de muestras sanguíneas a los pacientes que participan en el estudio contarán con consentimiento voluntario, conservando su libertad; se informará los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación no tendrá perturbación con la relación con el paciente, además se garantiza el derecho a la intimidad de los sujetos. Los resultados se harán conocer para que permitan tomar decisiones correctas y provechosas.

Se otorgaron los permisos respectivos por el Hospital de Clínicas y servicio de Hemodiálisis, Dirección General, Jefes de la unidad, Jefe de enseñanza del Hospital, además de tener autorizado el procesamiento de muestras por INLASA.

16. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Los elementos necesarios para el desarrollo del estudio serán: profesionales de enfermería para la toma de muestra, el personal de laboratorio de INLASA quienes procesaran la muestra

17. ASPECTOS ECONOMICOS (ANEXO N°1)

18. CRONOGRAMA (ANEXO N°2)

19. RESULTADOS Y ANALISIS

Se tomaron en cuenta 150 sujetos sometidos a HD mensualmente, distribuidos en cuatro turnos, ingresando al estudio los pacientes del turno mañana porque este grupo disminuía el sesgo en la recolección de datos, por lo tanto se admitieron 26 sujetos de estudio, 10 masculinos y 16 femenino con edades comprendidas entre 20 y 60 años, sometidos a los 3 tipos de técnicas de administración de NHF, sumando 78 pruebas; 29 (37, 1%) fueron normales y 49 (62,9 %) fueron anormales.

La distribución normal de la población se observó con la TAB y TIC, las medidas de tendencia central fueron de distribución paramétrica, es decir la media, moda y mediana cayeron en el centro de su distribución, lo cual permitió una ANOVA de medidas repetidas, en la misma población, esto significa la comparación de las distintas técnicas de administración de HNF pareados por grupos de intervención. La prueba de esfericidad de Mauchly fue de 0,506, es decir menor a la unidad lo que implica estadísticamente significativo corroborado con el valor de $p < 0,001$.

El rango del TTPA se ve afectado por la técnica de bolo ($F_{1,9, 48,4} = 9.93$ $p < 0.05$, eta parcial cuadrado = 0,284 corregido por el ajuste de Greenhouse-Geisser).

En cuanto a las comparaciones por pares no existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de TTPA entre la TAC y TAF (1.3, $p > 1.00$) y TAB y

TAC (7.0, p0.169), sin embargo entre la TAB Y TAF existen diferencias estadísticamente significativas (5,7, p0.007).

A continuación analizaremos los cuadros y figuras diferenciado la utilización de estadística descriptiva y analítica. **(ANEXO N°3)**

23. DISCUSION

Durante el proceso terapéutico de HD, existen alteraciones en la hemostasia tanto en el organismo como en el circuito de HD lo cual induce la formación de trombos.²⁶

El uso de la prueba de coagulación para controlar la terapia con HNF es el TTPA medición específica para tal fin. Se realiza el control estricto para evitar inadecuada dosificación, reflejando los cambios en la hemostasia.^{16,22}

Este estudio realizado con la mayor proporción de sujetos sometidos a HD, correspondió a IRC con enfermedad de base sometidos a los tres tipos de técnica de heparinización, la mayor parte de las pruebas identificaron anti coagulación prolongada, los sujetos con TAB mostraron anticoagulación adecuada respecto a las otras técnicas, este hallazgo fue similar al descrito por Parvina. Nicastro⁴, quien menciona que la vida media de la HNF en HD convencional es marcadamente prolongada respecto al periodo interdialítico.

Por otro lado la utilización de dosis estándar de HNF en nuestro estudio mantuvo el TTPA debajo del 40%, siendo el objetivo mantener la basal más un 40%, según Daurgidas.¹⁷

Paervina,⁴ empleo HNF TAB en dosis 30 UI/Kg con picos de anti coagulación en la HD encima de valores terapéuticos por tiempo prolongado hasta el final, sin embargo la TAB dosis estándar que se empleó en nuestro estudio fue mas eficaz en comparación con las otras 2 técnicas. En otro ensayo clínico Rodríguez J et al encontraron mayor anti coagulación terapéutica del TTPA con la TAF con Heparina de bajo Peso Molecular respecto a la HNF²⁶.

Otro hallazgo importante en nuestro estudio fue que los 3 grupos reunían características estadísticamente iguales, lo que los hace comparables homogéneamente y posibilita la evaluación adecuada de los tres grupos.

21. CONCLUSION

La anticoagulación en HD es el procedimiento imprescindible para este tratamiento sustitutivo renal, pues debemos comprender que el uso de HNF en diferentes escenarios de diálisis es esencial para desarrollar un método preciso del manejo clínico de HNF para poder controlar y prevenir complicaciones relacionadas a la heparina.

El uso de TTPA es una prueba específica, útil y económica de uso para el control de terapia con HNF en tratamiento sustitutivo renal.

Realizando un comparación de las diferentes técnicas de administración de HNF muestra que el empleo con la TAB en nuestro estudio durante la hemodiálisis es un procedimiento que presenta menor prolongación de anticoagulación por encima de los valores terapéuticos al final de la hemodiálisis en relación a la técnica de administración continua y fraccionada siendo este último el que presenta mayor prolongación en la anticoagulación.

22. RECOMENDACIONES

El uso del anticoagulante HNF como método más eficaz la TAB debe ser incorporado en la unidad de estudio.

Es importante realizar las mediciones de TTPA específico para HNF en pacientes en hemodiálisis y vigilar la sobre anticoagulación y así tratar la complicación más común y reconocida del tratamiento con la heparina: la hemorragia y la complicación más peligrosa: la trombocitopenia.

Deben tomarse en cuenta los hallazgos de este estudio clínico en la realización de la práctica clínica local incluyendo en los protocolos de anticoagulación en las unidades de Hemodiálisis y sugiriendo realizar nuevos estudios con mayor población.

(ANEXO 5)

24. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

-
- ¹ Vargas HR. Hemodiálisis Práctica para enfermeras y estudiantes de enfermería. 1ªed. Alemania: Pabst; 2005.Inext.
 - ² Nuñez J. Aplicación de riñón artificial (Hemodiálisis) Experiencia con 13 casos. Cuadernos Hospital de Clínicas La Paz¹, 1972; 25 (8).
 - ³ Martínez Montaña C, Briones Rojas R, Cortes Riveroll R. Metodología de la Investigación para el Área de la Salud.2ª ed. México: McGrawHill; 2013.Inext.
 - ⁴ Parvina G, Loza C, Cieza J. Estudio descriptivo del uso de dosis única de heparina no fraccionada en pacientes en hemodiálisis. Rev Med Hered. 2011; 22 (3): 103 -107.
 - ⁵ Sellarés LV, Hernández MD, Ayus JC. Manual de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante Renal. 1ªed. España: Harcourt Brace; 1998.Inext.
 - ⁶ Prieto Valtueña J. La Clínica y el Laboratorio. 20ªed.España: Masson; 2004.
 - ⁷ Luna J. Reseña histórica del Hospital de Clínicas de La Paz, Rev. Hosp. de Clínicas.1999; 45(1):1-22.
 - ⁸ Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Fundamento de Medicina Nefrología.4º ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2003.
 - ⁹ Cannon J. Reconocer la Insuficiencia renal crónica, cuanto antes mejor, Nursing 2004; 22:8.
 - ¹⁰ Cabrera L. Gómez A, Martín M, Pizarro J. Heparinización directa al paciente versus heparinización del circuito extracorpóreo. Rev. Enfer Nefrol. 2012; 15-55.
 - ¹¹ Casimiquela JA, Fortuny C. Cuidados de Enfermería en la Insuficiencia Renal. 2ªed. España: Libro del Año S.L; 1994.Inext.
 - ¹² Rocha H. Historia de la Heparina. Rev. Elsevier. España. 2014; 66(5):277---278.

-
- ¹³ Taketomo C, Hodding J, Kraus D. Manual de prescripción pediátrica. 16^o ed. EE.UU: Lexicomp; 2010.Inext.
- ¹⁴ Arzamendi D, Freixa X, Puig M, Heras M. Mecanismos de acción de los fármacos antitrombóticos. Rev Esp Cardiol Supl. 2006; 6:2H-10H.
- ¹⁵ Cruz I, Sánchez, M Sánchez P, Kyung J. Trombocitopenia inducida por heparina. Rev Esp Cardiol. 2007;60(10):1071-82
- ¹⁶ Herrero J. Anticoagulación en hemodiálisis. Departamento de Nefrología. Rev. Nefrologia. 2012; 32:143-52.
- ¹⁷ Vega S J, Martinez R G, Geokes S H. Heparinas de bajo peso molecular en pacientes con enfermedad renal crónica ¿Es seguro su uso?. Rev. méd. Chile. 2010; 138(4):487-495.
- ¹⁸ Surany M, Chow J. Anticoagulation for haemodialysis. Rev.Nephrology. 2010; 15: 386–392.
- ¹⁹ Mariné L, Sánchez G, Vargas J, Zúñiga P, Aizman A, Mertens R, Bergoeing M, Muñoz B. Correlación de valores de TTPa con anti factor Xa para establecer rango terapéutico en tratamiento anticoagulante con heparina sódica. Rev Med Chile 2014; 142: 1392-1397.
- ²⁰ Moya Montero M. Anticoagulantes clásicos. Elsevier. 2012; 10(2):50-54.
- ²¹ Trejo C. Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos. Cuad. Cir. 2004; 18: 83-90.
- ²² Daurgidas JT. Manual de Diálisis. 4^a ed. España: Wolters Kluwer; 2008. Inext.
- ²³ Belchi F, Alfaro A. Hemodiálisis sin heparina. Sistema de lavado continuo doble: ¿mejora el sistema de lavado continuo prefiltro?. Rev. Soc. Esp. Enferm. Nefrol. 2006; 9 (2): 132 -135.
- ²⁴ Alba R, Catay R, Toledo R, Viana M. Heparina de bajo peso molecular versus heparina no fraccionada. Rev. Posgrado Cátedra de Medicina. 2006; 155.

²⁵ Hernandez Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. 3ªed. Mexico: McGrawHill; 2003. Pags: Inext.

²⁶ Rodriguez J, et al. Utilización de la heparina fraccionada en insuficiencia renal crónica en hemodiálisis periódica. Rev Nefrol. 1993; 4: 336-46