



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA**

**EFFECTIVIDAD DE LAS HEPARINAS NO FRACCIONADAS FRENTE
A LAS HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR PARA LA
PREVENCION DE LA COAGULACION EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL SOMETIDOS A HEMODIALISIS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN NEFROLOGÍA**

Presentado por :

**AUTORES: ROSADO GEREDA , JOHANA
VICENTE VELASQUEZ ,VICTOR**

ASESOR:

MG. ALEJANDRO BORDA IZQUIERDO

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado especialmente a nuestros padres por el apoyo y animo para poder continuar el objetivo de ser enfermeros especialistas en nefrología.

AGRADECIMIENTO

Dirigido a mi compañero del presente trabajo académico por el apoyo mutuo, perseverancia, y comprensión.

ASESOR: MG. ALEJANDRO BORDA IZQUIERDO

JURADO

Presidente : Dra. Oriana Rivera Lozada

Secretaria : Dra. Maria Cardenas Cardenas

Vocal : Mg. Jeannette Avila Vargas Machuca

ÍNDICE

Caratula	i
Página en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de Tablas	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema	11
1.2. Formulación del problema	14
1.3. Objetivo	14
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1 Diseño de estudio	15
2.2 Población y muestra	15
2.3 Procedimiento de recolección de datos	16
2.4 Técnica de análisis	16
2.5 Aspectos éticos	17
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1 Tabla de estudios	18
3.2 Tabla de resumen	28
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1 Discusión	32
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 Conclusiones	34
5.2 Recomendaciones	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre la efectividad de las heparinas no fraccionadas ,frente a las heparinas de bajo peso molecular,para la prevencion de la coagulacion en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis.	18
Tabla 2: Resumen de estudios revisados sobre la efectividad de las heparinas no fraccionadas para prevenir la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis.	28

RESUMEN

Objetivo: sistematizar las evidencias que permitan identificar la efectividad de la heparinas no fraccionadas frente a la heparinas de bajo peso molecular, para la prevención de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática de diez artículos científicos, con antigüedad menor a diez años en las siguientes bases de datos: Scielo, Pubmed, Epistemonikos, Medline, Google académico. Los análisis corresponden a un 20% revisión sistemática y metaanálisis, un 40% en ensayos clínicos aleatorizados, un 20% de estudios de cohortes, un 20% estudios caso control. Teniendo una calidad de evidencia alta en un 70% y media el otro 30%. Los estudios pertenecen a los países de USA (30%), Canadá (20%), Brasil (10%), Austria (10%), Israel (10%), Polonia (10%) y U.K (10%). Estos artículos fueron sometidos a una interpretación crítica utilizando el sistema GRADE para identificar el grado de evidencia.

Resultados: De acuerdo a los resultados obtenidos en las investigaciones revisadas, un 60% ($n = 6/10$) indican que ambas heparinas son igual de efectivas para la prevención de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis. Un 30% ($n = 3/10$) indican que la heparina de bajo peso molecular es más efectiva que la heparina no fraccionada y finalmente solo un 10% ($n = 1/10$) indican que las heparinas no fraccionadas son más efectivas que la heparina de bajo peso molecular.

Conclusiones: La heparina no fraccionada es tan efectiva como la heparina de bajo peso molecular para prevenir la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos al tratamiento de hemodiálisis.

Palabras clave:

Heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, anticoagulación, insuficiencia renal, hemodiálisis.

ABSTRACT

Objective: To systematize the evidence to identify the effectiveness of unfractionated heparins against low molecular weight heparins, for the prevention of coagulation in patients with renal failure undergoing hemodialysis.

Materials and methods: We carried out a systematic review of ten scientific articles, less than ten years old in the following databases: Scielo, Pubmed, Epistemonikos, Medline, Google academic. The analysis corresponds to a 20% systematic review and meta-analysis, a 40% in randomized clinical trials, 20% cohort studies, 20% case control studies.

Having a high quality of evidence in 70% and average the other 30%. The studies belong to the countries of the USA (30%), Canada (20%), Brazil (10%), Austria (10%), Israel (10%), Poland (10%) and U.K (10%). These articles were subjected to a critical interpretation using a grade system to identify the degree of evidence.

Results: According to the results obtained in the reviewed research, 60% (n = 6/10) indicate that both heparins are equally effective for the prevention of coagulation in patients with renal insufficiency undergoing hemodialysis. 30% (n = 3/10) Indicate that low molecular weight heparin is more effective than unfractionated heparin and finally only 10% (n = 1/10) indicate that unfractionated heparins are more effective than low molecular weight heparin.

Conclusions: Unfractionated heparin is as effective as low molecular weight heparin to prevent coagulation in patients with renal failure undergoing hemodialysis treatment.

Keywords:

Effectiveness, unfractionated heparin, low molecular weight heparin, anticoagulation, renal failure, hemodialysis.

CAPÍTULO I : INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Insuficiencia renal afecta las funciones del riñón se evidencia generalmente por la disminución progresiva de la capacidad endocrina renal y la inhabilidad para excretar productos metabólicos residuales como el agua que tiene como resultado la pérdida de capacidad de excretar y producir orina. (1)

En Perú y en otros países existe un aumento de enfermedad renal, como consecuencia de diversos factores que incluye a la promoción y prevención de la salud renal, debido a la falta de detección temprana de enfermedades condicionantes para la enfermedad renal. En Perú se estima un aproximado de 244 por millón de habitantes en programa de terapia de hemodialisis. (2)

La hemodialisis es un tipo de técnica dialítica que consiste en limpiar o depurar la sangre con desechos metabólicos, función que el riñón ya no puede cumplir mediante un filtro y circuito extracorpóreo de material biocompatible. (3)

Durante el proceso de hemodiálisis, la sangre entra en contacto con filtro y líneas conectadas a la máquina, es por ello que se requiere usar

sustancias anticoagulantes para evitar la coagulación parcial o total del sistema extracorpóreo en donde se realiza la diálisis . (4)

La unión de la sangre con el circuito extracorpóreo durante la hemodialisis favorece la activación de las vías intrínsecas y extrínsecas de la coagulación, y como resultado la formación de trombos en distintas partes del sistema de diálisis. (5)

Los anticoagulantes como la heparina son utilizados para prevenir la trombosis, y que el paciente presente menos riesgo a pérdidas hemáticas causadas por coagulaciones. (6)

Una de las complicaciones durante el proceso de hemodialisis son las coagulaciones y obstrucciones de los accesos vasculares producidas por trombosis las cuales interfieren en el flujo de diálisis preescrita.(7)

Con el avance del tiempo las heparinas de bajo peso molecular, han ido reemplazado a las heparinas no fraccionadas al presentar ventajas en prevención de enfermedades trombo embolicas agudas, y para el mantenimiento y prevención de coágulos de los sistemas de hemodiálisis, con menor riesgo a hemorragias. (8)

En la enfermedad renal la excreción de heparina se reduce y el efecto anticoagulante es mayor existen estudios donde indican que la heparina de bajo peso molecular es causal de hemorragias en mayor cantidad que pueden ocasionar la muerte del paciente.(9)

Una de las primordiales ventajas de las heparinas no fraccionadas radica de su menor unión a proteínas, lo cual le da un mayor efecto anticoagulante más efectivo y una vida media más larga. (10)

Las heparinas no fraccionadas pueden causar hemorragias, enfermedades óseas, y trombocitopenia por los cuales a llevado a experimentar otras opciones para la anticoagulación (11)

En algunas ocasiones las heparinas de bajo peso molecular administradas vías subcutáneas, demuestran ser más efectivas y seguras como la heparina no fraccionada endovenosa. Sin embargo existen complicaciones más graves como la trombocitopenia además de el aumento de los valores de las transaminasas. (12)

Las ventajas de la administración, el precio más elevado, la permanencia de la acción anticoagulante posteriores a la finalización del tratamiento de hemodiálisis, además del acumulo de heparina en el organismo, la prescripción según la necesidad de heparina de acuerdo a su hematología son factores que se debe tener en cuenta tanto en las heparina de bajo peso molecular frente a las fraccionadas.(13)

En cuanto a la discrepancia entre la heparina de bajo peso molecular y la fraccionada consiste en la acción frente al factor Xa y la trombina. Por otro lado las heparinas de bajo peso molecular presentan menos complicaciones hemorrágicas y menos destrucción de glóbulos rojos.(14)

Las heparinas de bajo peso molecular no necesitan de pruebas de laboratorio pues presentan menor efecto sobre el tiempo de tromboplastina.(15)

Mediante el presente estudio se busca mejorar los cuidados de enfermería nefrológica en la atención de los pacientes que reciben terapia de reemplazo renal, ya que incrementará los conocimientos y la creación de protocolos que estandaricen la utilización de los usos de la heparina.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La siguiente pregunta formulada para la revisión sistemática se realizó bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente / Problema	I = Intervención	C= Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis.	Uso de heparina no fraccionada.	Uso de heparina de bajo peso molecular.	Efectividad para evitar la coagulación en el tratamiento.

¿El uso de heparina no fraccionada es más efectiva frente a la heparina de bajo peso molecular, para la prevención de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis?

1.3. OBJETIVO

Sistematizar las evidencias que permitan identificar la efectividad de la heparina no fraccionada frente a la heparina de bajo peso molecular para la prevención de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

La enfermería basada en evidencias, es un proceso a través del cual los problemas reales y potenciales que afectan la salud de los usuarios se plantean como preguntas, cuya respuesta se busca y evalúa sistemáticamente a partir de los resultados de la investigación más reciente. (16)

Se utilizó el sistema GRADE que verifica la calidad de la evidencia. Esta refiere a la confianza que se puede tener en que la estimación de la magnitud del efecto de una intervención ofrecida por estudios disponibles en la literatura; y así responder a preguntas específicas de la práctica clínica.(17)

2.2. POBLACIÓN

La población constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e indexados en las bases de datos con una antigüedad no mayor de diez años y que corresponden a publicaciones en idioma español, inglés, portugués. Estas últimas fueron traducidas al idioma español.

2.3. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recopilación de datos científicos se realizó mediante el análisis bibliográfico periódico, de artículos e investigaciones tanto nacionales, y extranjeras, estas tuvieron como tema principal la efectividad en la utilización de heparina no fraccionada sobre la heparina de bajo peso molecular para evitar la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis.

Los términos de búsqueda fueron verificados en los Descriptores de ciencias de la salud. En el caso de los artículos en otros idiomas, se realizó la traducción correspondiente al idioma español latino.

Se aplicaron los algoritmos de búsqueda siguientes:

1. heparin **o** renoxaparin **or** anticoagulation **or** hemodialysis
2. heparin **and** enoxaparin **and** anticoagulation **and** hemodialysis
3. heparin **and** enoxaparin **and** anticoagulation **and** hemodialysis **and** adults
4. heparin **and** enoxaparin **and** anticoagulation **and** hemodialysis **and** adults **not** children

Bases de Datos:

Scielo, Pubmed, Epistemonikos, Medline, Google academic

2.4. TÉCNICA DE ANÁLISIS

Las revisiones sistemáticas, meta análisis, estudios aleatorios y cohortes están intergrados en una tabla (Tabla n°2) de resumen, en su contenido consignan los datos principales de cada uno de las evidencias científicas seleccionadas, evaluando cada una de ellas, para la comparación de las

características, validando la fuerza de recomendación concordancias y los puntos en los que existan discrepancias entre los artículos nacionales y extranjeros.

2.5. ASPECTOS ÉTICOS

La revisión de las evidencias científicas seleccionadas mantiene los estándares a las normas técnicas de la bioética en la investigación y a los principios éticos de las ciencias médicas.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1 Tablas 1: Estudios revisados sobre la efectividad de las heparinas no fraccionadas frente a las heparinas de bajo peso molecular, para la prevención de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Pai M, Adhikari N, Ostermann M, Heels-ansdell D, Douketis J, Skrobik Y, et al.	2018	Low-molecular-weight heparin venous thromboprophylaxis in critically ill patients with renal dysfunction: A subgroup analysis of the Protect trial. Tromboprofilaxis venosa de heparina de bajo peso molecular en pacientes críticamente enfermos con disfunción renal: un análisis de subgrupos del ensayo Protect (18).	Revista Plos One https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29856817 Canada	Volumen 13 Numero 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Poblacion y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado	708 Pacientes	No se usaron aspectos éticos.	En pacientes que padecen enfermedad renal en estado terminal, no hubo diferencias relevantes en trombosis venosa profunda (8.3% vs. 5.2%), cualquier tromboembolia venosa (10.0% vs. 6.9%) o hemorragia mayor (5.0% vs. 8.6%) entre heparina no fraccionada y dalteparina. En pacientes con disfunción renal severa, no hubo diferencias significativas en ningún tipo de coagulación (10.0% vs. 6.4%;) o hemorragia mayor (8.9% vs. 11.0%).	En pacientes que padecen Enfermedad renal en diálisis, no hubo diferencias relevantes, entre la efectividad de heparina fraccionada y heparina de bajo peso molecular.

DATOS DE PUBLICACION

2.Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Green M, Tellor K, Buckallew A.	2017	Safety and Efficacy of Enoxaparin Compared With Unfractionated Heparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hemodialysis Patients. Seguridad y eficacia de la enoxaparina en comparación con la heparina no fraccionada para la profilaxis de la trombosis venosa profiláctica en pacientes en hemodiálisis (19).	Revista Jour Sag Pub https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29276299 USA	Volumen 52 Numero 9

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Estudio de Cohortes Retrospectivo	225 Pacientes	Si se aplicaron aspectos éticos.	Se conto con 225 pacientes (150 recibieron Heparina no fraacionada y 75 recibieron heparina de bajo peso molecular su evaluación fue en orden cronológico. Como primer resultado fue un compuesto de hemorragia mayor, clínicamente relevante, no mayor y menor según las definiciones de sangrado de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. El segundo resultado fue la aparición de un evento trombótico confirmado. Las características basales fueron similares entre las cohortes. Un paciente en cada cohorte tuvo un sangrado documentado (Heparina no fraccionada = 0.7%, heprina de bajo peso molecular = 1.3%, P> .05); sin embargo, ninguno de los sangrados estaba relacionado con el agente profiláctico utilizado. Ningún paciente desarrolló una tromboembolia venosa(TEV) durante la hospitalización.	El estudio referido, demuestra que la enoxaparina (heparina de bajo peso molecular) puede ser tan segura y efectiva como la heparinas no fraccionadas para la prevención de Tromboembolia venosa en pacientes con padecimiento renal que reciben hemodialisis.

DATOS DE LA PUBLICACION

3.Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Garcés E, Victorino J, Thomé F, Roshing L, Dornelles E, Louzada M, et al.	2010	Enoxaparin versus unfractionated heparin as anticoagulant for continuous venovenous hemodialysis: a randomized open-label trial. Enoxaparina versus heparina no fraccionada como anticoagulante para la hemodinámica venovenosa continua: un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta. (20)	Revista Journal Renal Failure https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20370447 Brasil	Volumen 32 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado	40 Pacientes	Si se consideró aspectos éticos	Al comparar los pacientes con o sin hemorragia después de 24 horas de tratamiento, el nivel de coagulación tendió a ser más alto (anti-factor Xa: 1,62 frente a 1,13 UI / ml, p = 0,09) y el recuento plaquetario menor [107 +/- 53 vs. 229 +/- 84 (x10 ³) / microL), p = 0.09] en pacientes que sangraron, pero sin diferencias estadísticas. La vida útil del filtro de los grupos de heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada fue similar (43 +/- 15 frente a 52 ± 18 h, p = 0,10), así como la proporción de coagulación del circuito.	No se encontró beneficio alguno para prolongar la supervivencia del circuito de diálisis con la heparina de bajo peso molecular en los pacientes que no presentan contraindicación para la coagulación sistémica, la heparina no fraccionada sigue siendo una opción eficaz y de bajo costo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M, Schusterschitz N, Ulmer H, Mayr A, et al.	2008	Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study. Enoxaparina versus heparina no fraccionada para la anticoagulación durante la hemofiltración venovenosa continua: un estudio aleatorizado cruzado controlado. (21)	Revista Intensive Care Medicine https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17563874 Austria	Volumen 33 Numero 9

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Estudio Prospectivo Controlado Aleatorizado	40 Pacientes	Si se considero aspectos éticos.	Treinta y siete pacientes completaron el estudio comparado de ambas heparinas. El promedio de vida del filtro fue de 21,7 h (+/- 16,9 h) para la heparina no fracionada y de 30,6 h (+/- 25,3) para la heparina de bajo peso molecular ($p = 0,017$). Un caso de hemorragia importante ocurrió durante el uso de la heparina no fraccionada, así como durante el tratamiento con la heparina de bajo peso molecular . En costos mostró que los costes diarios medios de 270 y 240 euros para la heparina no fracionada y la heparina de bajo peso molecular, respectivamente.	La heparina de bajo peso molecular se puede utilizar con seguridad para la anticoagulación durante hemofiltracion venosa continua, resultando en una mayor vida útil del filtro, por tanto seria mas eficaz en comparación con la heparina no fraccionada en hemodiálisis.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Lazrak H, René É, Elftouh N, Lafrance J.	2017	Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Seguridad de la heparina de bajo peso molecular en comparación con la heparina no fraccionada en la hemodiálisis: revisión sistemática y metaanálisis. (22)	Revista BMC Nephrology Canada	Volumen 18 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Eticos	Resultados Principales	Conclusión
Revisión Sistemática Metanálisis	17 Estudios selectos	Si se considero aspectos eticos	Se Buscaron ensayos experimentales controlados que compararan la Heparina de bajo peso molecular, con la Heparina no fraccionada, para la anticoagulación entre los pacientes con enfermedad renal en fase terminal sometidos a hemodiálisis crónica. Se mantuvieron los estudios si informaron al menos uno de los siguientes resultados: sangrado, perfil lipídico, eventos cardiovasculares, osteoporosis o trombocitopenia inducida por heparina. Dos revisores independientes realizaron la selección de estudios, la evaluación de calidad y la obtencion de datos con discrepancias resueltas por un tercer revisor. Se calculó el riesgo relativo y el Intervalo de confianza del 95% para los resultados dicotómicos y se utilizó la diferencia ponderada media con índice de confianza del 95% para agrupar variables continuas.	La heparina de bajo peso molecular demostró ser al menos tan efectiva como la Heparina no fraccionada en la anticoagulación en la hemodiálisis crónica. . Se requieren estudios de más cobertura y amplitud para determinar adecuadamente la aplicación segura de la Heparina de bajo peso molecular en la hemodiálisis crónica.

DATOS DE PUBLICACION

6. Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Palamaner G, Kumar A, Sethi M, Khanna R, Pancholy S.	2015	Efficacy and safety of low molecular weight heparin compared to unfractionated heparin for chronic outpatient hemodialysis in end stage renal disease: systematic review and meta-analysis. Eficacia y seguridad de la heparina de bajo peso molecular en comparación con la heparina no fraccionada para la hemodiálisis crónica ambulatoria en la enfermedad renal en etapa terminal: revisión sistemática y metanálisis. (23)	Revista PER J https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359121 USA	Volumen 10 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Eticos	Resultados Principales	Conclusión
Revisión Sistemática Metanálisis	19 Estudios sistematicos 4 metaanálisis	Si se considero aspectos eticos	Se utilizaron 19 estudios para la revisión sistemática y 4 estudios mas se incluyeron para metanálisis. No se encontro diferencias significativas entre la heparina de bajo peso molecular y la Heparina no fraccionada, para prevenir la trombosis del circuito extracorpóreo [relación de riesgo: 1 (IC95% [0,62-1,62])] y complicaciones hemorrágicas [relación de riesgo: 1,16 (IC 95% [0,62-2,15])].	La Heparina de bajo peso molecular es tan segura y efectiva como la Heparina no fraccionada. Se requieren ensayos controlados aleatorios más complejos para que se puedan sacar conclusiones específicas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7.Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Naumnik B, Pawlak K, Myśliwiec M.	2009	Different effects of enoxaparin and unfractionated heparin on some thrombogenesis markers during hemodialysis. Diferentes efectos de enoxaparina y heparina no fraccionada en algunos marcadores de trombogénesis durante la hemodiálisis. (24)	Revista Thrombosis Research https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18234290 Polonia	Volumen 123 Numero 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Poblacion y Muestra	Aspectos Eticos	Resultados Principales	Conclusión
Ensayo clinico Controlado Aleatorizado	22 Pacientes	Si se considero aspectos eticos	Los niveles basales de plasmaferesis y complejo trombina antitrombina fueron comparados en el tratamiento con heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada.La plasmafresis disminuyó significativamente durante la heparina no fraccionada (ANOVA de chi (2) = 9,82, P = 0,007) en comparación con la heparina de bajo peso molecular (CHi 2 ANOVA = 29,40, P <10 (-6) Sólo durante anticoagulación con heparina de bajo peso molecular presento disminución y los niveles de trombina antitrombina después de 180 minutos de hemodialisis lo que se asoció estrechamente con la dosis de heparina	Los maracadores tromboticos (que determinan la efectividad de anticoagulacion) en Hemodialisis varian dependiendo del tipo de heparina. Siendo la heparina de bajo peso molecular la que muestra los resultados mas importantes.Proporcionando una protección antitrombótica eficiente y conveniente durante el procedimiento de Hemodialisis en pacientes renales.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Shavit L, Lifschitz M, Lee S, Slotki I.	2011	Use of enoxaparin to diminish the incidence of vascular access stenosis/thrombosis in chronic hemodialysis patients. Uso de enoxaparina para disminuir la incidencia de estenosis / trombosis de acceso vascular en pacientes con hemodiálisis crónica (25).	Revista International Urology and Nephrology https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20063059 Israel	Volumen 43 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Estudio de Caso Control Retrospectivo	28 Pacientes	Si se considero aspectos éticos.	Se estudiaron a 28 pacientes, diez requirieron una fístula nueva durante el período de estudio. Los tiempos de tratamiento observados (años / paciente) fueron $1,20 \pm 0,87$ para la heparina no fraccionadas y $3,04 \pm 2,19$ para la heparina de bajo peso molecular. Las tasas de procedimiento angiográfico (procedimientos / año) fueron de $1,76 \pm 0,92$ en el grupo heparina no fraccionada y de $1,30 \pm 1,01$ en el grupo de heparina de bajo peso molecular ($P = 0,0786$). No hubo diferencias significativas en el tiempo hasta la primera estenosis entre los dos grupos.	El estudio demuestra que los pacientes que utilizaron heparina de bajo peso molecular para mantener permeabilidad de los accesos vasculares tuvieron menos procedimientos angiograficos que los que utilizaron la heparina no fraccionada para el mantenimiento de la permeabilidad. Por lo tanto la heparina de bajo peso molecular es mas efectiva como anticoagulante.

DATOS DE PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Pon T, Dager W, Roberts A, White R.	2014	Subcutaneous enoxaparin for anticoagulation in hemodialysis patient. Enoxaparina subcutánea para la anticoagulación terapéutica en pacientes en hemodiálisis (26).	therapeutic Revista Thrombosis Research https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24718051 USA	Volumen 133 Numero 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusión
Estudio de Caso Control	164 Pacientes	Si se considero aspectos éticos	Se evaluaron 164 pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) subcutánea y heparina no fraccionada endovenosa según la indicación de antocoagulación, 82 en cada grupo. La dosis diaria media de enoxaparina utilizada para alcanzar los niveles terapéuticos fue de $0,7 \pm 0,2$ mg / kg / día (rango = 0,4-1). Comparando la enoxaparina con la heparina no fraccionada, no hubo diferencias significativas en la hemorragia mayor (6,1% vs 11%, $p = 0,4$) o tromboembolismo (0% vs 2,4%, $p = 0,5$). El tiempo de hospitalización fue más corto en el grupo de enoxaparina ($20 \pm 53,8$ vs $28,9 \pm 44,5$ días, $p = 0,02$); No hubo diferencias importantes entre los grupos en cuanto a mortalidad o readmisión. Al ajustar los factores de riesgo de sangrado hubo una ligera pero estadísticamente no significativa diferencia entre la heparina de bajo peso molecular versus la heparina no fraccionada	Estos hallazgos sugieren que la dosificación terapéutica con heparina de bajo peso molecular fue tan segura y efectiva como la heparina no fraccionada intravenosa para proporcionar anticoagulación terapéutica en pacientes estables que requieren hemodiálisis crónica

DATOS DE PUBLICACION

10.Autor	Año	Titulo del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Bramham K. Varrier M. Asgari E, - Makanjuola D.	2008	Comparison of Tinzaparin and Unfractionated Heparin as Anticoagulation on Haemodialysis: Equal Safety, Efficacy and Economical Parity Comparación de la tinzaparina y la heparina no fraccionada como anticoagulación en hemodiálisis: igual seguridad, eficacia y paridad económica. (27)	Revista Nephron Clinical Practice https://www.karger.com/Article/Abstract/158561 Reino Unido U. K.	Volumen 110 Numero 107

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigacion	Poblacion y Muestra	Aspectos Eticos	Resultados Principales	Conclusión
Estudio de Cohorte Prospectivo	108 Pacientes	Si se considero aspectos éticos	Se realizo un estudio prospectivo en un solo centro donde todos los pacientes estables en hemodiálisis crónica hospitalaria cambiaron de heparina no fracionada a heparina de bajo peso molecular (Tinzaparin) . Los pacientes fueron monitoreados durante 2 meses antes y 2 meses después del cambio. Se registraron fallas de acceso debido a trombosis, circuitos coagulados. 1.489 sesiones de diálisis se realizaron con heparina no fraccionada y 1.823 y heparina de bajo peso molecular, en 108 pacientes (65 varones). El número total de circuitos coagulados tendió a disminuir después del cambio a Heparina de bajo peso molecular (34 vs. 13) pero no fue estadísticamente importante.	Los resultados sugieren la estabilidad y la eficacia comparables de heparina de bajo peso molecular, y la heparina no fraccionada. Encontrando similitud, de costo y efectividad con la heparina no fraccionada.

3.2. Tabla 2 : Resumen de estudios sobre la efectividad de las heparinas no fraccionadas frente a las heparinas de bajo peso molecular, para evitar la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis

Diseño del estudio/ Título	Conclusiones	Calidad de evidencia	Fuerza de la recomendación	País
<p>Ensayo clínico Controlado Aleatorizado</p> <p>Tromboprolifaxis venosa de heparina de bajo peso molecular en pacientes críticamente enfermos con disfunción renal: un análisis de subgrupos del ensayo.</p>	<p>En pacientes que padecen Enfermedad renal en diálisis, no hubo diferencias relevantes, entre la efectividad de heparina fraccionada y heparina de bajo peso molecular</p>	Alta	Fuerte	Canada
<p>Estudio de Cohortes Retrospectivo</p> <p>Seguridad y eficacia de la enoxaparina en comparación con la heparina no fraccionada para la profilaxis de la trombosis venosa profiláctica en pacientes en hemodiálisis.</p>	<p>El estudio referido, demuestra que la enoxaparina (heparina de bajo peso molecular) puede ser tan segura y efectiva como la heparinas no fraccionadas para la prevención de Tromboembolia venosa en pacientes con padecimiento renal que reciben hemodiálisis.</p>	Moderada	Debil	USA
<p>Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado</p> <p>Enoxaparina versus heparina no fraccionada como anticoagulante para la hemodinámica venovenosa continua: un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta</p>	<p>No se encontró beneficio alguno para prolongar la supervivencia del circuito de diálisis con la heparina de bajo peso molecular en los pacientes que no presentan contraindicación para la coagulación sistémica, la heparina no fraccionada sigue siendo una opción eficaz y de bajo costo</p>	Alta	Fuerte	Brasil

<p>Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado</p>	<p>La heparina de bajo peso molecular se puede utilizar con seguridad para la anticoagulación durante hemofiltración venosa continua, resultando en una mayor vida útil del filtro, por tanto sería mas eficaz en comparación con la heparina no fraccionada en hemodiálisis.</p>	Alta	Fuerte	Austria
<p>Revisión Sistemática metanálisis</p>	<p>La heparina de bajo peso molecular demostró ser al menos tan efectiva como la Heparina no fraccionada en la anticoagulación en la hemodiálisis crónica. . Se requieren estudios de más cobertura y amplitud para determinar adecuadamente la aplicación segura de la Heparina de bajo peso molecular en la hemodiálisis crónica.</p>	Alta	Fuerte	Canada
<p>Revisión Sistemática metanálisis</p>	<p>La Heparina de bajo peso molecular es tan segura y efectiva como la Heparina no fraccionada. Se requieren ensayos controlados aleatorios más complejos para que se puedan sacar conclusiones específicas.</p>	Alta	Fuerte	USA

<p>Ensayo clinico Controlado Aleatorizado</p>	<p>Los maracadores tromboticos (que determinan la efectividad de anticoagulacion) en Hemodialisis varian dependiendo del tipo de heparina. Siendo la heparina de bajo peso molecular la que muestra los resultados mas importantes. Proporcionando una protección antitrombótica eficiente y conveniente durante el procedimiento de Hemodialisis en pacientes renales</p>	Alta	Fuerte	Polonia
<p>Estudio de Caso Control – Retrospectivo</p>	<p>El estudio demuestra que los pacientes que utilizaron heparina de bajo peso molecular para mantener permeabilidad de los accesos vasculares tuvieron menos procedimientos angiograficos que los que utilizaron la heparina no fraccionada para el mantenimiento de la permeabilidad. Por lo tanto la heparina de bajo peso molecular es mas efectiva como anticoagulante.</p>	Moderada	Débil	Israel

Estudio de Caso Control	Estos hallazgos sugieren que la dosificación terapéutica con heparina de bajo peso molecular fue tan segura y efectiva como la heparina no fraccionada intravenosa para proporcionar anticoagulación terapéutica en pacientes estables que requieren hemodiálisis crónica	Moderada	Débil	USA
Estudio Prospectivo de Cohorte	Los resultados sugieren la estabilidad y la eficacia comparables de heparina de bajo peso molecular, y la heparina no fraccionada. Encontrando similitud, de costo y efectividad con la heparina no fraccionada	Moderado	Débil	Reino Unido U.K.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. DISCUSIÓN

A la luz de los resultados obtenidos en las revisiones sistemáticas metaanálisis, estudios aleatorios y de cohortes; se cuenta con 10 evidencias científicas, sobre la eficacia de las heparinas no fraccionadas frente a las heparinas de bajo peso molecular para la prevención de la coagulación de pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodialisis. Ordenándose en un 20% correspondiente a revisión sistemáticas y metaanálisis, un 40% en ensayos clínicos aleatorizados, un 10% de estudios de cohortes, un 20% estudios caso control y un 10% de estudios prospectivos. Teniendo de resultado una calidad de evidencia alta en un 70% y media el otro 30%. Los estudios pertenecen a los países de USA (30%), Canada (20%), Brasil (10%), Austria (10%), Israel (10%), Polonia (10%) y U.K (10%).

De acuerdo a los resultados obtenidos en las investigaciones revisadas, un 60% (n = 6/10) indican que ambas heparinas son igual de efectivas para la prevención de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodialisis. Un 30% (n = 3/10) indican que la heparina de bajo peso molecular es más efectiva que la heparina no fraccionada y finalmente solo un 10% (n = 1/10) indican que las heparinas no fraccionadas son más efectiva que la heparina de bajo peso molecular.

Para Pai M, et al (16). En pacientes que padecen Enfermedad renal en

dialisis, no hubo diferencias relevantes, entre la efectividad de heparina fraccionada y la heparina de bajo peso molecular.

La efectividad de la anticoagulación es determinante para el tratamiento de hemodialisis, lo que prolongara la vida útil en la del circuito y mejora en la calidad de vida y tratamiento del paciente.

Según Lazrak H, et al (20). La heparina de bajo peso molecular demostró ser al menos tan efectiva como la Heparina no fraccionada en la anticoagulación en la hemodiálisis crónica. . Se requieren estudios de más cobertura y amplitud para determinar adecuadamente la aplicación segura de la Heparina de bajo peso molecular en la hemodiálisis crónica.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

En esta revisión sistemática se concluye que:

1. 6 de las 10 evidencias, establecen que la heparina fraccionada y la heparina de bajo peso molecular para prevenir la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis, que ambas son efectivas, sin embargo indican que se requieren de mayor investigación y extrapolación de resultados.
2. 3 de las 10 evidencias establecen que, la heparina de bajo peso molecular es más efectiva que la no fraccionada, prolongando la duración del circuito extracorpóreo, disminuyendo las complicaciones intradilíticas como la coagulación.
3. 1 de las 10 evidencias establece que la heparina no fraccionada sigue siendo efectiva y de bajo costo para prevenir la coagulación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis

5.2. RECOMENDACIONES

1. Concientizar al profesional de enfermería sobre el estudio y adecuada investigación y sobre la anticoagulación durante el tratamiento de hemodialisis y la utilización apropiada de las heparinas para disminuir las complicaciones intradialíticas.
2. Incentivar al profesional de enfermería a buscar y aplicar, en el tratamiento de la anticoagulación el criterio adecuado para cada paciente con insuficiencia renal en tratamiento de hemodialisis.
3. Elaborar y estandarizar guías de procedimientos y/o protocolos de enfermería sobre el uso de heparinas no fraccionadas y heparina de bajo peso molecular ; para mejorar la calidad del vida y tratamiento del paciente en hemodiálisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ayala V. Insuficiencia renal aguda y crónica [Internet]. Cuba: Ed Lulu.com; 2012. [acceso 20 de Marzo de 2018]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=TA_wAwAAQBAJ&dq=Ayala+V.+Insuficiencia+renal+Aguda+y+cronica.+Editorial+Lulu+Com+2012&hl=es&source=gbs_navlinks
2. Herrera P, Palacios M, Hernandez A. Alta tasa de interrupción de hemodiálisis en pacientes del hospital nacional 2 de mayo de Perú. Rev Nefrol Dial Transpl [Revista en Internet] 2014 Enero-Junio. [citado 4 de Junio de 2018]; 34(2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482014000200008
3. Moreno J, Pórtoles J, Ochando A, Ortigosa A, Del Valle M. Estudio observacional prospectivo de los parámetros clínicos de la anticoagulación en el circuito extracorpóreo en una cohorte de pacientes en programa de hemodiálisis crónica. Rev Sed [Revista en Internet] 2015 Abril-Diciembre. [citado 20 de Marzo de 2018] 25(4). Disponible en : http://www.revistaseden.org/files/2849_135-140.pdf
4. Montoya A , Orgaz S, Calvo N. Experiencia con el empleo de una dosis fija de heparina de bajo peso molecular como anticoagulante en hemodialisis. Rev Sed [Revista en Internet] 2017 Junio. [citado 4 de Junio de 2018] 13(2). Disponible en: <http://www.revistaseden.org/files/Experiencia%20con%20el%20empleo%20de%20una%20dosis%20fija%20de%20heparina%20de%20bajo%20peso%20molecular.pdf>

5. Herrero J. Anticoagulación en Hemodiálisis. Rev Nef Esp [Revista en Internet] 2012 Julio. [citado 20 de Junio de 2018] 7(1). Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-anticoagulacion-hemodialisis-XX342164212000591>
6. Tobo N. Evaluación de una intervención de Enfermería para prevenir la coagulación del circuito extracorpóreo en hemodiálisis. Enferm Glob [Revista en Internet] 2015 Octubre. [citado 15 de Julio de 2018] 14(40). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412015000400012.
7. Nisseson A, Fine R. Manual de diálisis 4ta Edicion [Internet]. España: Elsevier Masson; 2009. [acceso 22 de Marzo de 2018]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=8VfFk9KXoG8C&pg=PR6&dq=Nissenson+R.,+Fine+R.,+Manual+de+di%C3%A1lisis.+Cuarta+edici%C3%B3n.+Editorial+Elsevier+Espa%C3%B1a+2009&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjT5p3ttffbAhUsrlkKHRPDCIQQ6AEIJJAA#v=onepage&q&f=false>
8. Vega J, Martínez G, Goecke H. Heparinas de bajo peso molecular en pacientes con enfermedad renal crónica ¿Es seguro su uso?. Rev Med Chile [Revista en Internet] 2010 Abril. [citado 20 de Marzo de 2018] 138(4). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000400015
9. Rabaza M, Gelabert B. Heparinas de bajo peso molecular y riñón. Arch Med Interna [Revista en Internet] 2011 Febrero. [citado 25 de Abril de 2018] 33(3). Disponible en: <http://132.248.9.34/hevila/Archivosdemedicinainterna/2011/vol33/supl3/5.pdf>

10. Arzamendi D, Freixa X, Puig M, Heras M. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. Rev Esp Cardiol [Revista en Internet] 2016 Noviembre. [citado 22 de Abril de 2018] 6(2). Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/mecanismo-accion-los-farmacos-antitromboticos/articulo/13096227/>
11. Sonawane S, Kasbekar N, Berns J. The safety of heparins in end-stage renal disease. Semin Dial [Revista en Internet] 2016 Julio-Agosto. [citado 24 de Abril de 2018] 19(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16893408>
12. Suranyi M, Chow J. Anticoagulation for haemodialysis. Rev Neph [Revista en Internet] 2010 Junio. [citado 22 de Abril de 2018] 15(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20609088?dopt=Abstract>
13. Servicio de Farmacia del C.H. La Mancha Centro. Protocolo de uso de heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (hbpm) y Fondaparinux [Sede Web]. España: Complejo Hospitalario La Mancha Centro; 2008 [actualizada el 25 de Julio de 2018; acceso 24 de Agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.serviciofarmaciamanchacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo/cirugia/hbmp.pdf>
14. Herrero J, González E, Pérez R, Tornero F. Estudio Español Sobre Anticoagulación en Hemodiálisis. Rev SEN [Revista en Internet] 2012 Enero. [citado 22 de Abril de 2018] 32(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425796?dopt=Abstract>
15. Ramos L. Heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular, principales diferencias Congreso Estudiantil Virtual de Ciencias Medicas. [Internet]. 2012 Junio. [citado 30 de Mayo de 2018]. Disponible en: http://fcmfajardo.sld.cu/cev2012/conferencias/farmacologia_lourd

es_ramos.htm

16. Perez J, Castilla C, Guerra M, Vilches A, Perea E, Torres A, et al. Estudios epidemiológicos e intervención de enfermería [Internet]. España: Editorial Mad SL; 2008. [acceso 20 de Octubre de 2018]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=FZIO6_lIincC&printsec=frontcover&dq=estudios+epidemiologicos+e+investigacion+de+enfermeria&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjkrOGFrcjeAhUDE5AKHSaNB1YQ6AEIJzAA#v=onepage&q=estudios%20epidemiologicos%20e%20investigacion%20de%20enfermeria&f=false
17. Matron A. Servicio Andaluz de Salud (SAS) [Internet]. España: Editorial CEP SL; 2016. [acceso 20 de Octubre de 2018]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=kx0_DwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=servicio+andaluz+de+salud&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjWp5GCrsjeAhWGIZAKHRehA3sQ6AEILzAB#v=onepage&q=servicio%20andaluz%20de%20salud&f=false
18. Pai M, Adhikari N, Ostermann M, Heels-anddell D, Douketis J, Skrobik Y, et al. Low-molecular-weight heparin venous thromboprophylaxis in critically ill patients with renal dysfunction: A subgroup analysis of the Protect trial. Rev Plos One [Revista en Internet] 2018 Junio. [citado 5 de Julio de 2018] 13(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29856817>
19. Green M, Tellor K, Buckallew A. Safety and Efficacy of Enoxaparin Compared With Unfractionated Heparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hemodialysis Patients. Jour Sag Pub [Revista en Internet] 2017 Agosto. [citado 25 de Mayo de 2018] 52(9). Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/001857871772479>

9?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=hpxa

20. Garcés E, Victorino J, Thomé F, Roshing L, Dornelles E, Louzada M, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin as anticoagulant for continuous venovenous hemodialysis: a randomized open-label trial. *Rev Ren Fail [Revista en Internet]* 2010 Enero. [citado 25 de Mayo de 2018] 32 (3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20370447>
21. Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M, Schusterschitz N, Ulmer H, Mayr A, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study. *Rev Inten Care Med [Revista en Internet]* 2008 Septiembre. [citado 25 de Mayo de 2018] 33(9) Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-007-0719-7>
22. Lazrak H, René É, Elftouh N, Leblanc M, Lafrance J. Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Rev BMC Nephro [Revista en Internet]* 2017 Junio. [citado 25 de Mayo de 2018] 18(1) Disponible en: https://www.epistemonikos.org/es/documents/6074acad62a3983d3868b7225d40a456e8db7c0e?doc_lang=en
23. Palamaner G, Kumar A, Sethi M, Khanna R, Pancholy S. Efficacy and safety of low molecular weight heparin compared to unfractionated heparin for chronic outpatient hemodialysis in end stage renal disease: systematic review and meta-analysis. *Rev Peer J [Revista en Internet]* 2015 Marzo. [citado 30 de Mayo de 2018] 10(3). Disponible en: https://www.epistemonikos.org/es/documents/3d40c0c540b56dbf842e498c211936e4c097e0f1?doc_lang=en

24. Naumnik B, Pawlak K, Myśliwiec M. Different effects of enoxaparin and unfractionated heparin on some thrombogenesis markers during hemodialysis: a crossover study. *Rev Throms Res [Revista en Internet]* 2009 Febrero. [citado 30 de Mayo de 2018] 123(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18234290>
25. Shavit L, Lifschitz M, Lee S, Slotki I. Use of enoxaparin to diminish the incidence of vascular access stenosis/thrombosis in chronic hemodialysis patients. *Inter Urol Nephrol [Revista en Internet]* 2011 Junio. [citado 30 de Mayo de 2018]; 43(2): 499-505. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20063059>
26. Pon T, Dager W, Roberts A, White R. Subcutaneous enoxaparin for therapeutic anticoagulation in hemodialysis patients. *Rev Thromb Res [Revista en Internet]* 2014 Junio. [citado 30 de Mayo de 2018]; 133(6): 1023-1028. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24718051>
27. Bramham K, Varrier M, Asgari E, Mäkanjuola D. Comparison of Tinzaparin and Unfractionated Heparin as Anticoagulation on Haemodialysis: Equal Safety, Efficacy and Economical Parity. *Rev Nephron Clin Pract [Revista en Internet]* 2008 Octubre. [citado 30 de Mayo de 2018] 110(107). Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/158561>