

# **"ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PRUEBAS DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CON NEOPLASIA Y PORT-A-CATH IMPLANTADO"**

**Autores :**

**Galán García I., García Rodríguez A., Neria Agujetas, S., Izquierdo Martínez T.  
Hospital Universitario la Paz Mayo 2001**

## **INDICE**

- I. **INTRODUCCIÓN**
- II. **OBJETIVOS**
  - A. **Objetivo Inicial**
  - B. **Objetivos Específicos**
- I. **MATERIAL Y MÉTODOS**
- II. **RESULTADOS**
- III. **CONCLUSIONES**
- IV. **BIBLIOGRAFÍA**

### **I. INTRODUCCIÓN**

Somos un grupo de enfermeras del laboratorio que diariamente realizamos extracciones de sangre.

Por nuestra unidad de extracciones pasa una media de 400 pacientes día, de entre los cuales de 4 a 5 a la semana son pacientes oncológicos con sistema port-a-cath implantado y a los que se les realiza la extracción de sangre a través de dicho catéter.

La indicación médica de implantación del P.A.C. es efectivamente facilitar una vía sanguínea central para llevar a cabo tratamientos endovenosos (quimioterapia) y/o extracciones de sangre para determinaciones analíticas a aquellos pacientes con dificultad de vías periféricas en miembros superiores.

Descripción:

Este sistema de acceso, se implanta bajo piel y se introduce en un vaso ó cavidad, puede tener distintas localizaciones, pero sólo nos referiremos al del sistema venoso standard. Consta de dos partes:

-

- a. Portal: Dispositivo redondo y de metal ó plástico con un centro siliconado, se fija sobre las primeras costillas (entre la 2ª y 5ª) y queda situado inmediatamente por debajo de la piel, lo que facilita su abordaje.

Es en su parte central donde se realiza la punción con aguja especial, algo curvada en su porción más distal y con el bisel orientado hacia abajo. De este reservorio sale:

- b. Catéter, propiamente dicho, que va a través de una vía central (vena yugular ó vena subclavia) donde queda localizada su luz, o bien avanza hasta instaurarse en la

aurícula derecha.

Una vez finalizada la extracción de sangre y/o infusión de sueroterapia, para su mantenimiento, es necesario lavar el sistema con suero fisiológico al 0,9 %, e inmediatamente después inyectar una solución de suero con heparina sódica al 1%, en proporción 9/1, que garantiza la permeabilidad del P.A.C. durante 3 o 4 semanas.

Transcurrido este tiempo, el paciente deberá acudir al hospital para lavar y heparinizar de nuevo el sistema, y así mantenerlo en óptimas condiciones hasta su próxima utilización.

Nuestra inquietud surge porque en este servicio está establecido que siempre que en la petición analítica de un paciente estén solicitadas las pruebas de coagulación NO PODEMOS USAR el P.A.C., ya que por la heparinización de la sangre en el portal ó reservorio los resultados de estas pruebas salen alterados y, en consecuencia tenemos que pinchar en las venas periféricas y con seguridad causando dolor.

Resulta difícil muchas veces hacer entender a una paciente operada de mama, que tenemos que pincharla en venas estropeadas y endurecidas del único brazo disponible, a pesar de llevar puesto un sistema que precisamente le han dicho que también sirve para extraer sangre.

Junto con esta dificultad, estaba la pregunta que nos hacíamos de si los 10 cc de sangre que deseamos SIEMPRE, antes de iniciar la extracción analítica, serían suficientes para que los resultados en las pruebas de coagulación no se vieran alterados.

Por tanto, nos propusimos los siguientes objetivos:

## **II. OBJETIVOS**

### **A. OBJETIVO INICIAL**

Llevar a cabo un estudio comparativo de los resultados analíticos de las pruebas de coagulación en tres muestras de sangre extraídas a pacientes neoplásicos voluntarios con P.A.C. implantado:

- Una 1ª muestra: sangre venosa periférica
- Una 2ª muestra: sangre venosa central
- Una 3ª muestra: sangre venosa central

Y dependiendo del resultado del estudio:

### **B. OBJETIVO ESPECÍFICO**

Si la VARIABILIDAD EN LOS RESULTADOS NO ES SIGNIFICATIVA:

Utilizar el sistema P.A.C. en el 100% de las extracciones analíticas independientemente del tipo de petición analítica.

Si la VARIABILIDAD DE LOS RESULTADOS SI ES SIGNIFICATIVA:

No utilizar el sistema P.A.C. en aquellos pacientes con petición de pruebas de coagulación.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Se eligieron al azar 30 pacientes oncológicos voluntarios para este estudio. La cifra de pacientes fue consensuada con los hematólogos de Análisis Clínicos de la Sección de Hemostasia.

2. Diseñamos una ficha personal con los siguientes datos:

- Edad
- Sexo
- Tipo de neoplasia
- Intervención quirúrgica SÍ / NO
- En tratamiento quimioterápico SÍ / NO
- Fecha de implantación del sistema
- Fecha del último lavado del mismo
- Número de cc de sangre extraída entre la 2ª y 3ª muestra

3. A continuación decidimos cuales serían los momentos de la extracción más indicados para la obtención de cada una de las tres muestras:

1ª Muestra – Obtenida por punción venosa periférica en miembro superior, **antes de manipular el catéter**, evitando la introducción de heparina en el sistema circulatorio.

2ª Muestra – Obtenida por punción en el reservorio y en el primer tubo inmediatamente después de los 10 cc de desecho.

3ª Muestra – Obtenida por punción en el reservorio y en el último tubo, después de extraer toda la petición analítica.

4. Para obtener cada muestra utilizamos un tubo de vacío de 2 ml, con citrato sódico al 3,2%

5. Y finalmente determinamos los parámetros que íbamos a valorar:

- Tiempo de protrombina
- APTT
- Fibrinógeno
- Plaquetas

Decidimos incorporar las plaquetas al estudio, no sólo para valorar las cifras (aunque sabíamos que iba a estar disminuida debido a la dilución con el citrato), sino también para ver su comportamiento en el recorrido del catéter, ya que la plaqueta es una célula que se adhiere fácilmente a superficies.

La lectura de los parámetros de hemostasia se realizaron en: ACL FUTURA-PLUS (IZASA).

Las plaquetas en CELL-DYN 4000 – (ABBOTT) y SYSTEMX-XE-2100 (ROCHE-DIAGNOSTICS).

La estadística se realizó con el sistema "t-Student para datos apareados" y el  $X^2$ .

#### **IV. RESULTADOS**

**Datos de interés recogidos durante la obtención de las muestras:**

<b>Del paciente</b>	<b>De la extracción a través del PAC</b>
- Estado general bueno	- Los lavados con suero salino no alteraron las pruebas de coagulación, en sistemas que estaban obstruidos (microcoágulos) en el momento de la extracción.
- Excelente colaboración con el estudio	
- Vías periféricas con gran dificultad	

##### **A. RESULTADOS DE LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA FICHA**

- Rango de edad: de 26 a 72 años
- Media de edad: 56 años
- Sexo: Hombres- 8 Mujeres- 22
- Tipos de neoplasia:
- Ca de mama: 12 Linfoma: 4
- Ca de pulmón: 3 Hodking: 1
- Ca de colon: 3 Mieloma: 1
- Ca de próstata: 2 Melanoma: 1
- Ca de ovario: 1 Sarcoma: 1
- Ca de páncreas: 1
- Actualmente en tratamiento quimioterápico: SI- 9 NO- 21
- Fecha de implantación del sistema:

PAC 7 – 8 semanas 4

15 -- 20 semanas 8

30 – 35 semanas 7  
Más de 52 semanas 11

- Fecha del último lavado: Menos de 1 mes - 17

1 mes - 5  
Más de 1 mes - 17

- Número de cc de sangre entre la 2ª y 3ª muestra – Rango: de 9 cc a 28 cc,

Media =16 cc

-

##### **A. RESULTADOS ANALÍTICOS DE CADA UNA DE LAS TRES MUESTRAS OBTENIDAS POR PACIENTE**

- Obtuvimos 90 muestras en la totalidad (3 muestras por paciente).

## **B.1. RESULTADOS DE LAS 30 MUESTRAS OBTENIDAS EN SANGRE PERIFÉRICA:**

- Los resultados de los cuatro parámetros comentados T de Protrombina, APTT, Fibrinógeno y Plaquetas, los consideramos como datos basales de cada paciente para utilizarlos como referencia para las otras dos muestras obtenidas a través del P.A.C.

Lo hicimos así, ya que la población estudiada es neoplásica y no nos podíamos referir a los rangos normales ó standard.

## **B.2. RESULTADOS DE LAS 60 MUESTRAS OBTENIDAS POR VÍA CENTRAL A TRAVÉS DEL PORT-A-CATH.**

Procesadas todas las muestras, nos encontramos con que en los resultados de los tres parámetros: T. Protrombina, Fibrinógeno y Plaquetas no aparecían grandes diferencias con las cifras de los rangos basales.

Sin embargo, la APTT de 10 pacientes si había sufrido alteraciones.

A continuación aplicamos el método estadístico " **t student para datos apareados**" y así no solo conocer el significado estadístico sino el clínico también.

### **t STUDENT PARA DATOS APAREADOS**

	n	x-	SD	Dif. entre x-	p
TP 1	29	100	10,1	6,0	0,002
TP 2		94	11,2		
TP 1	30	101	10,1	3,9	< 0,001
TP 3		97	9,6		
APTT 1	29	28,6	2,9	-14,3	0,007
APTT 2		42,9	26,8		
APTT 1	30	28,6	2,9	-11,9	0,007
APTT3		40,4	24,6		
F1	29	458	174	0,4	0,971 NS
F2		458	153		
F1	30	452	174	6,9	0,494 NS
F3		445	153		
PLT1	27	150.329	57.282	10.526	0,024
PLT2		139.804	52.571		

<b>PLT1</b>	28	148.996	56.653	19.246	0,002
<b>PLT3</b>		129.750	46.859		

n= nº de casos; x--= media; SD= desviación standard.

## **RESULTADOS**

### **Tiempo de Protrombina**

M1 -M2: Hay diferencia estadísticamente significativa, pero clínicamente solo hay diferencia en un caso.

M1 -M3: Hay diferencia estadísticamente significativa, pero clínicamente no hay diferencia en ningún caso.

### **APTT**

M1 - M2: Hay diferencia estadísticamente significativa.

- M1: Todas son normales.
- M2: (10/30) **33,3%** se alargan.
- M1 – M3: (6/30) **20%** se alargan.

### **Fibrinógeno**

No hay diferencias significativas ni estadísticas, ni clínicas.

### **Plaquetas**

M1 - M2: Hay una diferencia media de 10.000 plaquetas, estadísticamente significativa, sin valor clínico. Hay un caso con diferencia clínicamente significativa.

M1 - M3: Hay una diferencia media de 19.000 plaquetas estadísticamente significativa, con valor desde el punto de vista clínico y hay un caso con diferencia clínicamente significativa.

## **RESULTANDO**

<b>Parámetros</b>	<b>Diferencia <u>estadística</u> significativa</b>	<b>Diferencia <u>clínica</u> significativa</b>
<b>Tiempo de Protrombina</b>	Sí	No
<b>APTT</b>	Sí	Sí
<b>Fibrinógeno</b>	No	No
<b>Plaquetas</b>	Sí	No

En base a estos resultados, nos centramos únicamente en los valores de la APTT.

Los 10 casos con alteración en la APTT los dividimos en dos grupos:

1º- En cuatro pacientes, la APTT estaba alargada en la muestra del 2º tubo, volviendo a los valores basales en la muestra del 3º tubo.

<u>Paciente</u>	<u>APTT 1º muestra</u>	<u>APTT 2º muestra</u>	<u>APTT 3º muestra</u>
1-	28,25	40,90	30,60
2-	31,55	43,95	32,35
3-	29,45	49,20	31,60
4-	29,60	80,75	32,85

Naturalmente estos cuatro casos en los que se normalizan los valores en la tercera muestra al aumentar el número de cc. de sangre, los volvimos a incluir con el resto de casos normales.

2º- En otros seis pacientes, la APTT se mantuvo alargada en las muestras del 2º y 3º tubo.

<u>Paciente</u>	<u>APTT 1º muestra</u>	<u>APTT 2º muestra</u>	<u>APTT 3º muestra</u>
1-	30,95	114,1	86,05
2-	25,65	111,9	49,70
3-	28,70	85,60	60,70
4-	31,60	No coagula	113,8
5-	31,70	84,90	110,3
6-	30,20	54,15	77,80

Así pues estos seis casos son los que nos obligaron a seguir la investigación de los valores de la APTT, iniciando la búsqueda de posibles causas comunes que justificaran estos resultados anómalos.

### **Tenían en común:**

#### Datos obtenidos de nuestra ficha

- No estaban en tratamiento con quimioterapia
- Llevaban implantado el sistema PORT-A-CATH desde el año 1999.

#### Datos obtenidos de la Hª Clínica del hospital de día de Oncología:

- A ninguno de estos 6 pacientes se les había practicado otra prueba el día de la extracción analítica que de algún modo hubiera afectado a la sangre del reservorio.
- El lavado del sistema P.A.C. se lleva a cabo con el mismo tipo de heparina y en la misma proporción que en el servicio de extracciones.
- Todos estos pacientes estaban ó habían estado en tratamiento radioterápico.

#### Datos obtenidos de la Hª Clínica del servicio de Oncología-Radioterápica

- No encontramos datos significativos

Partiendo de esta información, descartamos la posibilidad de que la alteración de la APTT se debiera a otros tipos de manipulación: contrastes, lavados con heparina más concentrada, pruebas de rayos X, tratamientos, etc.

Y en consecuencia consideramos como únicos **datos de interés:**

- La antigüedad del sistema PAC
- La frecuente utilización de heparina en el mantenimiento, a causa del tiempo y del uso.

**Partiendo de estos dos datos, teníamos que considerar:**

- Posibilidad de restos de heparina en el portal ó reservorio.
- Posibilidad de restos de heparina en el catéter del sistema PAC.
- Que a un paciente que le habían administrado uncontraste le extrajimos las muestras a las 2 horas de haberle lavado y heparinizado el sistema y no hubo alteración en los resultados.
- Que a dos pacientes, por obstrucción del sistema, se les lavó con 15 a 20 cc de suero salino antes de la extracción de las muestras, y no hubo alteración en los resultados.

En este momento del estudio pudimos concretar que lo único que tenía relación con la alteración de la APTT en cinco de estos seis pacientes, era que el sistema PAC llevaba implantado y utilizado más de 52 semanas.

Por tanto decidimos relacionar estas variables por el método  $\chi^2$  y obtuvimos :

M1 – M2 con > 52 semanas, hay 10 casos.

	<52	>52		
No alargado	15	4		$\chi^2$ : significativa
Sí alargado	4	6		p=0,028
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>10</b>		

M1 – M3 con > 52 semanas hay 11 casos.

	<52	>52		
No alargado	18	6		$\chi^2$ : significativa
Sí alargado	1	5		p=0,003
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>11</b>		

Confirmándonos con estos resultados estadísticos que los valores analíticos de la APTT tienen relación con la edad del sistema.

Para no llegar a unas conclusiones erróneas, decidimos ponernos en contacto telefónico con estos seis pacientes para volver a obtener nuevas muestras de los tubos 2 y 3 en la fecha que les correspondiese lavado del sistema, y así desechar, que hubiéramos cometido un error en la extracción de la sangre.

A estos seis pacientes les extrajimos una muestra más en un 4º tubo, extraída del sistema

PAC, pero por punción en el otro acceso de la aguja situado en la parte media.

Estas tres muestras: 2º, 3º y 4º tubo, las obtuvimos un mes aproximadamente después de las otras primeras muestras del estudio, sin que, en este tiempo, se hubiera manipulado el sistema para otro fin, y siguiendo los mismos pasos en la técnica de la extracción.

Los resultados que obtuvimos de la APTT en las muestras 2 y 3 e incluso de la 4, fueron iguales a las obtenidas un mes antes, en cada uno de los seis pacientes.

Por fin, terminábamos el estudio sobre los resultados de la APTT con las siguientes conclusiones:

- En 20 casos (66,6%) no existe diferencia con los valores basales.
- En 4 casos (13,3%) las cifras se normalizan después del arrastre de mayor nº de cc. de sangre.
- En los 6 casos (20%) que las cifras no se normalizan, son de pacientes con PAC viejos, con múltiples perforaciones en la silicona del reservorio, donde creemos pueden depositarse restos de heparina.

## **V. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO**

1º En los resultados analíticos de los parámetros TP., FIB., PLT., de las muestras obtenidas a través del sistema PAC, no hay diferencias clínicamente significativas con respecto a los parámetros basales.

2º Los resultados de estos tres parámetros en la 2ª y en la 3ª muestra, al ser similares a los de la 1ª muestra (basal), podremos utilizarlos para control de anticoagulantes orales.

3º Unicamente, sí hemos encontrado alteraciones en la APTT, tanto en la muestra 2 como en la 3, relacionando éste hecho con contaminación heparínica por la antigüedad del sistema (> 52 semanas).

4º Los sistemas Port-a-cath con un año de antigüedad ó más, retienen heparina en la silicona del reservorio, debido a las múltiples punciones realizadas.

5º La obtención de muestra para determinar el valor de la APTT a través del sistema PAC, se tiene que realizar después de drenar al menos 20 cc de fluido que arrastre los posibles restos de heparina del reservorio (\*).

6º Finalmente afirmamos QUE EL SISTEMA PORT-A-CATH ES VÁLIDO EN LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS PARA CUALQUIER TIPO DE PETICIÓN ANALÍTICA.

### **(\*) A tener en cuenta:**

Siempre que en la petición analítica se solicite la APTT, hemos de actuar de la forma siguiente:

- Extraer siempre el tubo de coagulación en último lugar, después de los 10 cc de desecho y del resto de la analítica sumando en total al menos 20 cc de sangre.
- En los casos en que sólo se pidan pruebas de coagulación, lavaremos previamente el sistema con 10 cc de suero salino, y después obtendremos 20 cc de desecho y así evitaremos sangrías innecesarias.

- Rotular las siglas PAC en el tubo de coagulación que se ha extraído a través del PAC, para orientación analítica y clínica si fuese necesario.

## VER TABLA

### **I. BIBLIOGRAFÍA**

1. .Jespersen, J., Bertina, R.M., Haverkate, F. Laboratory Techniques in Thrombosis a Manual. Kluwer Academic Publishers. 1.992.
2. Lusher, J.M., U.S.A. Chairman, Peake, I.R., U.K. Secretary/Chairman Elect, Donati, M.B., Italy, Special Assistant to the Chairman Pentapharm LTD. Thrombosis and Haemostasis, Journal of the International Society on Thrombosis and Haemostasis scientific and standardization COMMITTEE. 1.997.
3. P.A.S. Port System Port-a-cath. Kabi Pharmacia Deltec.
4. Manual de Técnicas y procedimientos del laboratorio. Hospital La Paz. Año 1.999