

P. Lacasaña Bellmunt¹
V. Graner Aparisi¹
M. Ros Martínez¹
M. A. Luque Tur¹
L. Carbonell Mayol¹
E. Molina Domínguez²

¹ Diplomado en enfermería. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Can Misses. Ibiza.

² Médico Servicio Medicina Intensiva del Hospital Can Misses. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Can Misses –Insalud– Ibiza.

Correspondencia:
Pedro Lacasaña Bellmunt
Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Can Misses.
Corona, s/n
07800 Ibiza. Illes Balears
E-mail: lacasana@hcm-ibiza.es

Extracción de muestras a través de catéter venoso central para control de tiempo de tromboplastina parcial en pacientes con perfusión de heparina sódica

Sample extraction through central venous catheters to control partial thromboplastin time in patients undergoing heparin sodium perfusion

RESUMEN

La necesidad de realizar controles sistemáticos del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) en pacientes sometidos a tratamiento con heparina sódica (no fraccionada) en perfusión continua, para mantener niveles terapéuticos de anticoagulación, nos hace plantearnos dos preguntas: ¿Es posible extraer la muestra de sangre del catéter por donde se está perfundiendo la dilución de heparina, sin alterar los valores del TTPA?, ¿Qué volumen de sangre habrá que desechar para que los valores del TTPA no sean alterados?

Para la obtención de los valores de TTPA en estos pacientes se extrajeron dos muestras simultáneamente, una a través del catéter venoso central por donde se perfundía heparina, desechando 10 o 20 ml de sangre previamente según el grupo al que se asignaba el paciente, y otra mediante venopunción directa o del catéter periférico localizado en el brazo contralateral al de

la perfusión de heparina. Se estudió si había significación estadística entre los valores obtenidos por ambos métodos.

Al comparar los resultados del TTPA de las muestras, extrayendo previamente 10 o 20 ml de sangre, con los obtenidos a través de venopunción o catéter venoso periférico, se observan diferencias estadísticamente significativas. Estas diferencias fueron menores cuando se desechaban 20 ml que cuando se desechaban 10 ml.

Como conclusión se propone realizar los controles de TTPA obteniendo la muestra mediante venopunción directa o bien a través del catéter periférico localizado en el brazo contralateral al de la perfusión de heparina.

PALABRAS CLAVE

TTPA. Métodos de toma de muestras sanguíneas. Heparina. Catéter venoso central.

156 SUMMARY

The need to systematically monitor activated partial thromboplastin time (APTT) in patients undergoing continuous perfusion of heparin sodium (non-fractionated) in order to maintain therapeutic levels of anticoagulation leads to two questions: 1. can blood be withdrawn from the catheter through which the heparin solution is being perfused without altering APTT values? and 2. how much blood should be discarded so that APTT values remain unchanged?

To obtain APTT values in these patients, two samples were extracted simultaneously: one through the central venous catheter through which the heparin was being perfused, after previously discarding 10 or 20 ml of blood according to the group to which the patient was assigned and the other through direct venous puncture or through the peripheral catheter inserted in the arm not being used for heparin perfusion. The values obtained by both methods were analyzed for statistical significance.

Comparison of the results of APTT in the samples, having previously extracted 10 or 20 ml of blood, with those obtained through venous puncture or through peripheral venous catheter revealed statistically significant differences. These differences were lower when 20 ml were discarded than when 10 ml were discarded.

In conclusion, APTT monitoring should be performed whether the sample is obtained through direct venous puncture or through a peripheral catheter inserted in the arm not being used for heparin perfusion.

KEY WORDS

Blood specimen collection methods. Heparin. Central venous catheter.

INTRODUCCIÓN

El manejo del enfermo anticoagulado con perfusión continua de heparina sódica no fraccionada con-

lleva la aplicación de un protocolo para mantener el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) dentro del rango terapéutico, lo cual requiere una serie de controles sistemáticos para adecuar la dosificación de la heparina a la variabilidad individual del efecto de ésta ⁽¹⁾.

La necesidad de obtener repetidas muestras de sangre en este tipo de pacientes nos llevó a formularnos la siguiente cuestión: ¿Son válidos los valores de TTPA obtenidos de muestras de sangre extraídas a través de un catéter venoso central (CVC) por el que se está perfundiendo de forma continua una dilución de heparina sódica no fraccionada?

La extracción de muestras de sangre a través de CVC para la determinación de valores analíticos supone evitar venopunciones repetidas o la instalación y mantenimiento de un acceso venoso para ese fin, siendo beneficioso al evitar riesgos, aumentar el confort del paciente, así como disminuir las cargas de trabajo de enfermería y los costes.

Tanto García et al ⁽²⁾ como Rodríguez Oliva ⁽³⁾ demuestran que para ciertas determinaciones bioquímicas es posible obtener la muestra del CVC, desechando previamente una cantidad determinada de sangre, ahorrando venopunciones al paciente. En pruebas de coagulación, varios autores ⁽⁴⁻⁸⁾ obtuvieron valores de TTPA válidos extraídos de líneas arteriales cuya permeabilidad se mantenía mediante una perfusión continua de suero heparinizado con una dilución de 5 UI de heparina sódica por centímetro cúbico. En una revisión sobre estudios de coagulación en sangre extraída de líneas arteriales heparinizadas ⁽⁹⁾ se concluye que el volumen necesario de sangre a descartar debe de ser, al menos, seis veces el volumen del espacio muerto del catéter.

En nuestra unidad, la anticoagulación estándar con heparina sódica se realiza con una perfusión endovenosa continua de 1.000 UI/hora, realizándose una dilución con 50 UI/ml de heparina a una velocidad media de 20 ml/hora, modificándose según el paciente, para mantener el TTPA entre 60 y 85 segundos. Tanto la concentración de la dilución como la velocidad de infusión son muy superiores a las estudiadas en líneas arteriales.

Con este estudio se pretende demostrar la hipótesis de que no existen diferencias estadísticamente sig-

nificativas en los valores de TTPA de las muestras extraídas del CVC por el que se está perfundiendo la heparina y los obtenidos por venopunción directa o bien del catéter periférico localizado en el brazo contralateral al de la perfusión de heparina mediante la comparación de estos valores.

Los objetivos específicos son: 1. Comprobar si la muestra obtenida a través de un CVC por el que se está perfundiendo heparina sódica no fraccionada en perfusión continua es válida para la obtención de valores de TTPA, y 2. Conocer qué volumen de sangre habrá que desechar, previamente a la extracción de la muestra, para que no se alteren los resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio descriptivo fue realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Can Misses, de Ibiza, perteneciente al INSALUD. Es un hospital nivel I, de menos de 200 camas, con la peculiaridad de ser un hospital insular. La UCI consta de cinco camas, con una media de 300 ingresos anuales y un 51% de patología coronaria. Se atiende una población residente de 80.000 habitantes aproximadamente, con una población flotante muy elevada en temporada de verano.

El período de estudio fue de septiembre de 1998 a enero de 1999. Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes post-fibrinólisis con r-TPA, infarto anterior con disfunción ventricular izquierda o arritmia completa por fibrilación auricular (AcxFA) principalmente, ingresados en la Unidad durante este período y que fueron sometidos a tratamiento con heparina sódica no fraccionada en perfusión continua según el protocolo establecido. A estos pacientes se les perfundía una dilución de heparina sódica de 50 UI/ml a razón de 1.000 UI/hora (20 ml/h) en bomba de perfusión y se les ajustaba la dosis para mantener los valores de TTPA entre 60 y 85 segundos. Cuando las determinaciones estaban fuera de este rango se les modificaba la dosis según el protocolo GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries) ⁽¹⁰⁾ y se les realizaba un nuevo control a las seis horas.

Los CVC utilizados en nuestra unidad son principalmente de dos tipos: un intracatéter enrollable de tambor, fabricado con poliuretano, con una longitud de 71 cm y un espacio muerto interior de 0,9 ml, y un catéter de tres luces, también fabricado con poliuretano, con una longitud de 20,3 cm y un espacio muerto de 0,4 ml.

Cuando a los pacientes del estudio se les solicitaba una determinación de TTPA se recogían dos muestras simultáneamente, una del CVC y otra de vena periférica, obteniéndose 74 pares de muestras.

Los pares de extracciones se realizaban utilizando dos métodos diferentes:

Método A, extracción del CVC: desde la llave proximal del CVC por donde se estaba perfundiendo la heparina, se extraían para desechar 10 o 20 ml de sangre procediéndose posteriormente a la extracción de sangre para la determinación del TTPA.

Se crearon dos grupos aleatoriamente, según fuera el número final de la historia clínica del paciente. Si éste era impar se desecharan previamente 10 ml (G-I, 16 muestras) y si era par se desecharan 20 ml (G-II, 58 muestras).

Método B, extracción de vena periférica: la sangre se extraía del brazo contralateral al que se le estaba perfundiendo la heparina, bien por venopunción directa o bien a través de un catéter periférico permeabilizado con suero fisiológico ⁽¹¹⁾. Si se extraía la muestra de TTPA del catéter periférico, se desecharan previamente 10 ml de sangre, para evitar la mezcla de la muestra de sangre con el suero fisiológico que permeabilizaba dicho catéter. En caso de existir un CVC de inserción femoral, yugular o subclavia, era indiferente el brazo del que se extraía la muestra. Toda vía venosa periférica para la extracción de muestras, situada en el brazo contralateral al de la perfusión de heparina, estaba permeabilizada mediante la infusión de suero fisiológico a través de dispositivo regulador de flujo para infusión endovenosa (nunca se heparinizaba).

En todos los casos en que la muestra se extraía del CVC, para desechar la sangre y extraer la muestra, se utilizaba un sistema de dos jeringas y llave de tres pasos.

Cuando se solicitaba, además de la determinación de TTPA, otros valores de bioquímica o hematología,

se extraía en primer lugar la muestra para TTPA y posteriormente, en otra jeringa, se obtenía la sangre necesaria para las demás determinaciones. De este modo la extracción para TTPA siempre se realizaba en las mismas condiciones.

Las muestras así obtenidas eran enviadas al laboratorio central del Hospital en tubos para determinación de parámetros de coagulación, con un volumen de muestra de 3,15 ml, que contienen 129 mmol/L de citrato sódico como anticoagulante. Ambas muestras se remitían con peticiones distintas (exigencias del programa informático) rotuladas como «TTPA-A» y «TTPA-B» según el método de extracción utilizado, de forma ciega para el laboratorio para evitar sesgos. En el laboratorio las muestras eran procesadas con el analizador SYSMEX CA-500 series (Data Behring), que presenta un coeficiente de variación de 0,3% a 2,5%.

Los resultados eran recogidos en una hoja de registro específica para el estudio donde constaban: número de muestra, iniciales del paciente, número de historia clínica, fecha y hora de la extracción, diagnóstico, velocidad de infusión de la perfusión de heparina, tipo de catéter venoso central, los valores de la determinación de TTPA por el «método A» y por el «método B». Asimismo, en el apartado de observaciones se hacía constar cualquier tipo de incidencia que pudiera afectar a la muestra (poca cantidad de muestra, extracción dificultosa, observaciones del laboratorio, etc.).

Todas las peticiones de valores de TTPA solicitadas, mientras el paciente permanecía en nuestra unidad y mantuviera el tratamiento con perfusión de heparina sódica, se realizaban según la metodología expuesta. Todas las muestras cuya extracción no se ajustaba a la metodología fueron excluidas del estudio.

El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS. Se ha analizado la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba «t» de Student para series apareadas.

RESULTADOS

Se estudiaron 74 pares de muestras, repartidas en dos grupos según el volumen de sangre desechado

Tabla 1 Valores del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA)				
	Valor medio	Desviación estándar	Rango (m-M)	P
Grupo I (n= 16)				
A	82,84	24,11	81 (42-123)	0,01
B	70,18	20,23	68 (42-110)	
Grupo II (n= 58)				
A	76,31	32,01	189 (39-228)	0,01
B	65,84	30,48	186 (33-219)	

G-I: Se desechaban 10 ml. G-II: Se desechaban 20 ml. Método A: Extracción CVC. Método B: extracción por venopunción o catéter periférico.

previamente. El grupo I, en el cual se desecharon 10 ml, constaba de 16 pares de muestras, y el grupo II, en el que se desecharon 20 ml, constaba de 58 pares de muestras. Cada par de muestras estaba compuesto de dos valores extraídos simultáneamente por ambos métodos.

Todas las muestras estudiadas procedían de 19 pacientes, con un número medio de muestras por paciente de 5,93 (mín. 3-máx. 11), dependiendo de la estancia del paciente en la unidad y de la duración del tratamiento. Los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados de: IAM con fibrinólisis con r-TPA, 11 pacientes, cuatro pacientes de AcxFA, dos de angor inestable y uno de bloqueo A-V. La velocidad de infusión de la dilución de heparina era de 21 ml/h en su inicio, variándose con los resultados de TTPA, según el protocolo de GUSTO, obteniendo una velocidad de infusión mínima en el estudio de 15 ml/h y máxima de 29 ml/h. El tipo de catéteres utilizado en estos pacientes fue: en 14 ocasiones catéter venoso central de inserción periférica, en tres ocasiones catéter trilumen de inserción subclavia y en otras dos ocasiones catéter trilumen de inserción yugular.

Al analizar la distribución de las variables de ambos grupos se apreció que las muestras se distribuían de manera normal. El estudio descriptivo y análisis de las diferencias de ambas series dio los siguientes resultados (tabla 1).

En el grupo I, la media del valor del TTPA de la muestra A, extraída a través de CVC, fue de 82,84 segundos (seg) con una desviación estándar de 24,11 seg y la muestra B, extraída por venopunción, dio una

P. Lacasaña Bellmunt
V. Graner Aparisi
M. Ros Martínez
M. A. Luque Tur
L. Carbonell Mayol
E. Molina Domínguez

Extracción de muestras a través de catéter venoso central para control de tiempo de tromboplastina parcial en pacientes con perfusión de heparina sódica

Tabla 2 Descripción de las diferencias del TTPA entre ambos métodos

	Diferencia del valor medio	Desvío estándar	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Grupo I				
Muestras A y B	12,66	13,30	+5,57	+19,74
Grupo II				
Muestras A y B	10,59	13,10	+7,02	+14,17

G-I: Se desechaban 10 ml. G-II: Se desechaban 20 ml. Método A: Extracción CVC. Método B: extracción por venopunción o catéter periférico.

media de 70,18 seg con una desviación estándar de 20,23 seg.

En el grupo II, la media de la muestra A fue de 76,31 seg, con una desviación estándar de $\pm 32,01$ seg; la media de la muestra B fue de 65,84 seg, con una desviación estándar de $\pm 30,48$ seg.

Al comparar los valores medios del TTPA entre las dos muestras de ambas series se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$).

Para el grupo I, la media de las diferencias entre la muestra A y la muestra B fue de 12,66 seg, con una desviación estándar de 13,30 seg. Para el grupo II, la media de las diferencias fue de 10,59 seg, con una desviación estándar de 13,10 seg (tabla 2).

DISCUSIÓN

Los resultados estadísticos muestran variaciones significativas en los valores del TTPA de las muestras extraídas a través del CVC por el que se perfundía heparina y las extraídas por venopunción, en ambos grupos.

Las variaciones que aparecen en nuestro estudio no se encuentran en los de Heap ⁽⁴⁾, Templin ⁽⁵⁾, Konopad ⁽⁶⁾, Lew ⁽⁷⁾ y Mayo ⁽⁸⁾. Esto puede ser debido a que estos estudios se realizaron utilizando líneas arteriales heparinizadas con una dilución de Heparina Sódica de 5 UI/ml, 10 veces menor que la administrada a través de los CVC de nuestro estudio (50 UI/ml). Asimismo, la velocidad de infusión de la dilución de heparina en las líneas arteriales es de 3 ml/h, también muy inferior a la velocidad de infusión a través de los CVC de nuestro

estudio, una media de 21 ml/h, de lo cual parece deducirse que la alteración de los valores del TTPA puede estar relacionada con la concentración de heparina de la dilución perfundida y de la velocidad de infusión de ésta. En los estudios referidos en la bibliografía, el volumen de sangre desechado para no encontrar diferencias significativas de los valores del TTPA de las muestras extraídas a través de los catéteres por los que se perfundía heparina, era de seis veces superior al volumen muerto del catéter utilizado, como indica Laxson ⁽⁹⁾, siendo el volumen desechado por nosotros de 10 y 20 veces superior al volumen muerto de los catéteres en los grupos I y II respectivamente.

En este estudio, ambos tipos de catéteres utilizados eran del mismo material, poliuretano, por lo cual no se puede atribuir ninguna relación entre los valores de TTPA y el material del catéter.

A pesar de que las diferencias de los valores de TTPA parecen ser menores en el grupo en que se desecha un mayor volumen, la necesidad de repetidas muestras, con un intervalo de seis horas, en caso de necesidad de ajuste de dosis, supondría una extracción o manipulación de una cantidad de sangre muy elevada durante la duración de la aplicación del protocolo, por lo cual desaconsejamos desechar un volumen mayor de sangre previo a la extracción de una muestra.

A pesar de la incomodidad de una venopunción repetida para estos enfermos, la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos a través de las muestras extraídas de la vía central y las extraídas por venopunción, en ambos grupos, nos obliga a rechazar la hipótesis del estudio y a exponer la siguiente conclusión:

Recomendar la extracción de muestras para la determinación de valores de TTPA a través de venopunción directa, o en su defecto de catéteres no perfundidos con heparina, en el brazo contralateral al de la perfusión de heparina.

AGRADECIMIENTOS

A Carmen Arbeloa Zabaleta, Diplomada en enfermería de nuestra UCI, actualmente en el Hospital de Torrelavega, que planteó la cuestión en la que se basa este estudio. Agradecemos a todo el personal del la-

P. Lacasaña Bellmunt
V. Graner Aparisi
M. Ros Martínez
M. A. Luque Tur
L. Carbonell Mayol
E. Molina Domínguez

Extracción de muestras a través de catéter venoso central para control de tiempo de tromboplastina parcial en pacientes con perfusión de heparina sódica

160 laboratorio del hospital de Can Mises por su gran colaboración y por el trabajo extra que han realizado. Especialmente su supervisora D^a Concepción Villanueva y al Dr. Balanzat.

Por último agradecemos la colaboración desinteresada de los doctores Ramiro Bravo y Dolors Balcells, y por supuesto, a todo el personal de nuestra unidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. McKendall GR. Thrombolytic Therapy: A Coronary Care Unit Prespective. En: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, eds. Intensive Care Medicine. 3^a ed. Vol I Boston/NY: Little Brown and Company; 1996. p. 499-505.
2. Garcia MP, Galardi E, Frances E, Asiain MC. Comparación de dos métodos de extracción de sangre para determinaciones bioquímicas. *Enferm Intensiva* 1998;1:27-31.
3. Rodríguez Oliva V. Estudio comparativo de extracciones de sangre para determinaciones bioquímicas. *Manuales Hospital Can Mises*. Ibiza; 1990.
4. Heap MJ, Ridley SA, Hodson K, Martos FJ. Are coagulation studies on blood sampled from arterial lines valid? *Anaesthesia* 1997;52:640-5.
5. Templin K, Shively M, Riley J. Accuracy of drawing coagulation samples from heparinized arterial lines. *Am J Crit Care* 1993;2:88-95.
6. Konopad E, Grace M, Johnston R, Noseworthy T, Shustack A. Comparison of PT and APTT values drawn by venipuncture and arterial line using three discard volumes. *Am J Crit Care* 1992;1:94-101.
7. Lew JK, Hutchinson R, Lin ES. Intra-arterial blood sampling for clotting studies. Effects of heparin contamination. *Anaesthesia* 1991;46:719-21.
8. Mayo DJ, Dimond EP, Kramer W, Horne MK 3rd. Discard volumes necessary for clinically useful coagulation studies from heparinized Hickman catheters. *Oncol Nurs Forum* 1996;23: 671-5.
9. Laxson CJ, Titler MG. Drawing coagulation studies from arterial lines: an integrative literature review. *Am J Crit Care* 1994; 3:16-22.
10. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
11. Lindley C, Sawyer W, Haddon T, Meade J, Nolen J, Johansen L, Robert H. Comparison of PT, APTT, and factor VII values obtained by concurrent sample collection by direct venipuncture and peripheral venous catheters. *Pharmacotherapy* 1994; 14:224-8.