



Original – Cáncer de próstata

Prevalencia de alteración en las pruebas de coagulación en pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata

Herney Andrés García*, Carlos Gonzalo Estrada y Jorge Carbonell

Servicio de Urología, Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2009

Aceptado el 24 de abril de 2009

Palabras clave:

Tiempo de protrombina
Tiempo de tromboplastina parcial
Antígeno prostático específico
Biopsia

R E S U M E N

Objetivo: Determinar la prevalencia de las alteraciones en las pruebas de coagulación en pacientes sometidos a biopsia transrectal de la próstata.

Material y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal en el hospital universitario del valle (HUV) entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2008. Se recolectaron variables tales como edad, valor del antígeno prostático específico (PSA), valor del PT (tiempo de protrombina), valor del PTT (tiempo parcial de tromboplastina), valor de INR (relación internacional normalizada) y la presencia de anormalidad en cada una de las variables hematológicas. No existen valores normales o máximos aceptables en realidad en la práctica clínica; sin embargo, se toman como base los valores descritos por algunos autores y diferentes protocolos de práctica clínica.

Resultados: El promedio de edad fue 70 años, la mediana del PSA fue 28, el PTT fue alterado en el 2,3%, el INR fue anormal en el 3,4% (punto de corte, 1,5). No se encontraron alteraciones en los valores de PT ni en el INR (punto de corte, 2,0).

Conclusiones: La prevalencia de alteraciones en las pruebas de coagulación es baja, aun cuando no existen puntos de corte claros en la literatura científica mundial para determinar anormalidad.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prevalence of abnormal coagulation tests in patients who undergo transrectal biopsy of the prostate

A B S T R A C T

Purpose: To determine the prevalence of abnormal coagulation tests in patients who undergo transrectal prostate biopsy.

Material and methods: A cross-sectional study was performed at Hospital Universitario del Valle (HUV) between 1 June and 31 December 2008. Variables collected included age, PSA

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andresgarcia125@yahoo.com (H. Andrés García).

Keywords:

Prothrombin time
 Partial thromboplastin time
 Prostate specific antigen
 Biopsy

value, PT (prothrombin time), PTT (partial thromboplastin time) and INR (international normalized ratio) values and the presence of abnormalities in each of the haematological variables. There are no real normal or maximum acceptable values in clinical practice; however, the values described by some authors and different clinical practice protocols serve as a guide.

Results: The average age was 70 years, the median PSA was 28, the partial thromboplastin time was altered in 2.3% of patients, and INR was abnormal in 3.4% of patients (cut-off point 1.5). There were no changes in PT or INR values (cut-off point 2.0).

Conclusions: The prevalence of abnormal coagulation tests is low even when there are no clear cut-off points in worldwide literature that would determine abnormality.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La biopsia transrectal de la próstata es un procedimiento que se realiza frecuentemente en la práctica urológica general y tiene su indicación en la búsqueda activa de pacientes con cáncer de próstata. La mayoría de los protocolos de las diferentes instituciones para su realización tienen en cuenta las pruebas de coagulación (tiempo de protrombina [PT], tiempo parcial de tromboplastina [PTT] y relación internacional normalizada [INR]), urocultivo y antibióticos previos al procedimiento. Es sabido que las pruebas de coagulación tienen costos establecidos; en EE. UU. es alrededor de 65 dólares y en Colombia es alrededor de 30.000 pesos. Algunos autores consideran que éstas tienen que realizarse como cribado para descartar una coagulopatía no sospechada; sin embargo, se ha encontrado que no están indicadas en todos los pacientes y por lo menos en el 50% de los pacientes a los que se les solicitan no están indicadas y serían consideradas exámenes innecesarios, lo que representaría un gasto para los pacientes¹⁻⁵.

Se realizó un estudio en el Hospital Universitario del Valle (HUV) con el objetivo de determinar la prevalencia de las alteraciones en las pruebas de coagulación en pacientes que son sometidos a biopsia transrectal de la próstata.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes que ingresaron al HUV, tanto por la consulta externa como por hospitalización entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2008, que tuvieron alguna indicación para ser sometidos a biopsia transrectal de la próstata, a quienes se les tomó una muestra de sangre para pruebas de coagulación (PT, PTT e INR) y antígeno prostático específico (PSA), sin ningún factor de riesgo para discrasias sanguíneas. Se excluyó a pacientes que tomaran anticoagulantes orales (p. ej., warfarina) o con antecedente de alguna alteración en la coagulación. Los valores de los exámenes fueron tomados de las historias clínicas; sin embargo, las pruebas fueron tomadas en diferentes laboratorios clínicos, con diferentes valores de control de los laboratorios. Las técnicas utilizadas para la toma y el proceso técnico de las muestras no fueron descritas en el presente trabajo.

Se calculó el tamaño de muestra basado en la prevalencia del PTT alterado como examen preoperatorio en pacientes asintomáticos (2%), con un intervalo de confianza del 99% y una amplitud del intervalo del 4%: $0,02 \times (1 - 0,02) \times 6,63/0,0016 = 81$ pacientes.

Se requería un mínimo de 81 pacientes para encontrar diferencias que no fueran debidas al azar.

Se recolectaron variables como edad, valor del PSA, valor del PT, valor del PTT, valor del INR y la presencia de anomalía en cada una de las variables hematológicas.

No hay consenso en los valores normales o máximos aceptables en la práctica clínica; sin embargo, se toman como base para el PT y el PTT los valores descritos por Doerfler et al⁷, Pototsky et al⁸ y los protocolos de la asociación de ecografía digestiva⁹:

- PT: se consideró anormal cuando era ≥ 20 s (1,5 veces el valor control).
- PTT: se consideró anormal cuando era $\geq 67,5$ s (1,5 veces el valor control).
- INR (PT paciente/PT control): se consideraron 2 valores como anormales: el primero, ≥ 2 , dado que la literatura científica ha mostrado que a partir de este valor se puede considerar al paciente anticoagulado, y el segundo, $> 1,5$ (basado en el protocolo del HUV para biopsias o punciones guiadas por ecografía).

Se realizó un análisis univariado con tablas de frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión y gráficos acordes con el tipo de variable. No se realizaron análisis bivariados. El análisis se realizó en el programa estadístico STATA v. 10.1.

Se siguieron las indicaciones de la resolución 8430 de 1993 y la declaración de Helsinki (Tokio 2004) con respecto a investigación en humanos. Se trata de una investigación sin riesgo (A).

Resultados

Un total de 88 pacientes varones fueron sometidos a biopsia transrectal de próstata en el período comprendido entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2008. Su promedio \pm desviación estándar de edad fue 70 ± 9 años. El valor del PSA presentó una mediana de 28,75 (mínimo, 0,82; máximo, 4.598.450). Un paciente presentó un valor muy por encima de lo normal

y fue confirmado por el laboratorio. No se logró obtener el resultado en 2 pacientes.

Se encontraron diferentes valores de las pruebas de coagulación (PT, PTT, INR), que se describen a continuación: valor promedio \pm desviación estándar de PT, $12,7 \pm 1,7$; mediana de PTT, 30 (mínimo, 21,5; máximo, 103), valor promedio de INR, $1,1 \pm 0,15$.

En cuanto a la prevalencia de alteración en las pruebas de coagulación, se encontró que en los 88 pacientes el PT fue normal basado en los valores ya descritos previamente. El PTT fue reportado como anormal en 2 (2,3%) pacientes; no se encontró el resultado en 1 paciente.

Si tomamos como punto de corte un INR de 2, no se encontraron pruebas alteradas en los pacientes; por otro lado, si tomamos como punto de corte un INR de 1,5, se encontraron 3 (3,4%) pacientes.

Discusión

No hay estudios que soporten la necesidad de realizar exámenes previos a procedimientos como la biopsia transrectal de la próstata en la literatura científica; la mayoría de los estudios soportan la no realización de exámenes previos a procedimientos mayores, lo que generaba la necesidad de la realización del presente estudio.

Los exámenes de coagulación tomados de manera rutinaria en pacientes que se someterán a un procedimiento quirúrgico se encuentran alterados en un 0,8-22% de los casos^{1,10-22}; sin embargo, estas alteraciones sólo generan cambios en el manejo clínico en un 1,1-4% de los casos^{10,11,23,24}. En pacientes que tienen indicadas las pruebas de coagulación por una historia clínica exhaustiva, se encontraron anomalías en el 3,4-29%^{1,25-27}, que son valores muy similares a la prevalencia de anomalías en los exámenes que son tomados de manera rutinaria.

Nuestro estudio presenta la prevalencia de alteraciones en pruebas específicas, como PT, PTT e INR, que son acordes con las presentadas en la literatura científica; la alteración en el PTT se encontró en 2,3% de los casos y el INR, cuando se tomó como punto de corte 1,5, se encontró alterado en el 3,4%. Sin embargo, no se encontraron alteraciones en los valores del PT ni en el INR cuando el punto de corte estaba por encima de 2,0.

Nuestro estudio no muestra la prevalencia de complicaciones durante el procedimiento; sin embargo, es importante establecer que la mayoría de ellas son las infecciosas y que la prevalencia de sangrado rectal en pacientes que son sometidos a biopsia transrectal de la próstata es apenas del 2%, es mínimo y se resuelve espontáneamente²⁸, lo que sugiere que la toma de pruebas de coagulación serían innecesarias para detectar complicaciones hemorrágicas durante el procedimiento.

El presente trabajo fue un reto clínico importante, ya que no existen valores claramente estipulados como anormales para las pruebas de coagulación (PT, PTT e INR). Sobre la base de algunos protocolos de biopsias guiadas por radiólogos, se pudieron establecer, principalmente, para el INR; basándose en algunos estudios se determinaron los valores de PT y PTT

y, adicionalmente, se tomó el valor de INR para considerar como anticoagulado a un paciente que esté recibiendo anticoagulantes orales.

Grant et al²⁹ describieron, en pacientes sometidos a biopsia hepática, que valores de INR entre 1,3 y 1,5 presentan sangrado en el 3,3% y valores $> 1,5$ presentan sangrado en el 7,1%. Sin embargo, en valores $< 1,3$ también es posible presentar sangrado, por tanto, sugieren que un valor de INR normal no asegura ausencia de sangrado. Sin embargo, en el mismo artículo se contradicen y sugieren que para biopsia hepática valores de INR $> 1,4$ no recomiendan realizar el procedimiento. Por otro lado, las guías para biopsia hepática del Instituto para la Salud del Niño indican suspender el procedimiento con valores de INR $> 1,6$ ³⁰.

En pacientes que son sometidos a procedimientos odontológicos sugieren un valor de INR entre 1,5 y 2,5 y PT 1,5 a 2 veces el valor normal del control⁸. No existe un valor de INR estandarizado como anormal en la literatura científica; sin embargo, reportan que, basándose en opiniones, un valor seguro sería $< 1,4$ ^{31,32}.

En pacientes que estén tomando anticoagulantes orales tipo warfarina, en general los valores de anticoagulación deben basarse en el INR y éste debe estar entre 2,0 y 3,0, lo que está claramente avalado por diferentes experimentos clínicos³³⁻³⁸. Para este tipo de pacientes, en el perioperatorio se debe suspender la warfarina e intentar llevar a un INR seguro, alrededor de 1,5³⁹.

Los valores de PT o PTT anormales en pacientes que no tienen historia de hemorragias tienen bajo valor predictivo positivo para sangrado perioperatorio y, en algunos casos, es causa no justificada de retraso en los procedimientos y de transfusión de plasma^{40,42}. Estas afirmaciones están claramente demostradas para procedimientos quirúrgicos, pues no se ha mostrado beneficio en la solicitud de exámenes preoperatorios^{3,43}; sin embargo, poco se ha escrito para procedimientos menores, como biopsias de órganos guiadas por ecografías.

De acuerdo con lo anterior, las pruebas de coagulación como exámenes de cribado no están diseñadas para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes sin historia de trastornos de la coagulación, y la transfusión de plasma antes del procedimiento invasivo para corregir alteraciones leves a moderadas de las pruebas no corrige la anomalía ni reduce el riesgo de sangrado⁴⁴.

Debemos acotar que procedimientos invasivos como los catéteres venosos centrales pueden colocarse de manera segura en pacientes que presentan alteraciones importantes en las pruebas de coagulación, sin requerir transfusión de plasma previa y que complicaciones como el sangrado en el sitio de inserción sólo se presentan en el 6,5% de los pacientes, aunque cede a la presión directa temporal^{7,45,46}.

De acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), las pruebas de coagulación solamente deben solicitarse en pacientes que tengan historia de trastornos de la coagulación, disfunción renal y hepática, según el tipo e invasividad del procedimiento y en pacientes que estén tomando anticoagulantes o terapias alternativas²³.

Conclusiones

La tendencia mundial es disminuir costos permitiendo mantener la seguridad del paciente. Las complicaciones hemorrágicas de la biopsia de próstata son muy bajas, así como la prevalencia de alteraciones en las pruebas de coagulación en la población general, y en los pacientes que se someterán a algún procedimiento invasivo. El presente estudio es descriptivo, presenta sesgos y no es el ideal para sacar conclusiones; sin embargo, llama la atención, en los resultados y en la revisión de la literatura científica, que no hay consenso acerca del valor para determinar la anormalidad en las pruebas de coagulación y, además, que se tomen pruebas de coagulación para procedimientos menores, con porcentajes tan bajos de complicaciones hemorrágicas que ceden espontáneamente, por tanto, se deben realizar estudios experimentales para determinar la necesidad de este tipo de exámenes.

B I B L I O G R A F Í A

- Rohrer M, Michelotti M, Nahrwold D. A prospective evaluation of the efficacy of preoperative coagulation testing. *Ann Surg.* 1988;208:554-7.
- Salzman EW. Hemorrhagic disorders. En: Dudrick SJ, Baue AE, Eiseman B, editores. *Manual of preoperative and postoperative care.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1983. p. 153-68.
- Eisenberg JM, Clarke JR, Sussman SA. Prothrombin and partial thromboplastin times as preoperative screening tests. *Arch Surg.* 1982;117:48-51.
- Robbins JA, Mushlin AI. Preoperative evaluation of the healthy patient. *Med Clin North Amer.* 1979;63:1145-56.
- Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ, Roizen MF, Beal SL, Cohen SN, et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. *JAMA.* 1985;253:3576-81.
- Barber A, Green D, Galluzzo T, Tsao C. The bleeding time as a preoperative screening test. *Am J Med.* 1985;78:761-4.
- Doerfler ME, Kaugan B, Golendber AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Chest.* 1996;110:185-8.
- Pototski M, Amenabar J. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci.* 2007;49:253-8.
- Morón B, Gomez M, García J. Actuación en los pacientes con trastornos de la coagulación sometidos a procedimientos de intervencionismo ecográfico. *Protocolos de la asociación de ecografía digestiva.* Disponible en: http://www.sepd.es/ecotest/protocolos/protocolo_18.htm
- Close HL, Kryzer TC, Nowlin JH, Alving BM. Hemostatic assessment of patients before tonsillectomy: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;111:733-8.
- Rosselló PJ, Ramos Cruz A, Mayol PM. Routine laboratory tests for elective surgery in pediatric patients: are they necessary? *Bol Asoc Med PR.* 1980;72:614.
- Harris EJ. Usefulness of preoperative testing in pediatric podiatric surgery. Does it influence clinical decisions? *Clin Podiatric Med & Surg.* 1997;14:149-78.
- Aghajanian A, Grimes DA. Routine prothrombin time determination before elective gynecologic operations. *Obstet Gynecol.* 1991;78:837-9.
- Bolger WE, Parsons DS, Potempa L. Preoperative hemostatic assessment of the adenotonsillectomy patient. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103:396-405.
- Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics.* 1992;89:691-5.
- Erbas SB, Kinman JL, Schwartz S. Routine use of the prothrombin and partial thromboplastin times. *JAMA.* 1989;262:2428-32.
- Houry S, Georgeac C, Hay JM, Fingerhut A, Boudet MJ. A prospective multicenter evaluation of preoperative hemostatic screening tests. *Am J Surg.* 1995;170:19-23.
- Korte W, Truttman B, Heim C, Stangl U, Schmid L, Kreienbuhl G. Preoperative values of molecular coagulation markers identify patients at low risk for intraoperative haemostatic disorders and excessive blood loss. *Clin Chem Lab Med.* 1998;36:235-40.
- Kozak EA, Brath LK. Do screening coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest.* 1994;106:703-5.
- Tami TA, Parker GS, Taylor RE. Post-tonsillectomy bleeding: an evaluation of risk factors. *Laryngoscope.* 1987;97:1307-11.
- Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess.* 1997;1:1-62.
- Schramm B, Leslie K, Myles PS, Hogan CJ. Coagulation studies in preoperative neurosurgical patients. *Anesth Intensive Care.* 2001;29:388-92.
- Paternak L, Arens J, Caplan R, Connis R, Fleisher L, Flowerdew R, et al. Practice advisory for anesthesia evaluation. *Anesthesiology.* 2002;96:485-96.
- Sady S, Sweitzer B. Hematologic issues. En: Sweitzer B, editor. *Handbook of preoperative assessment and management.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 159-95.
- Myers ER, Clarke-Pearson DL, Olt GJ, Soper JT, Berchuck A. Preoperative coagulation testing on a gynecologic oncology service. *Obstet Gynecol.* 1994;83:438-44.
- Rader ES. Hematologic screening tests in patients with operative prostatic disease. *Urology.* 1978;9:243-6.
- Wojtkowski TA, Rutledge JC, Matthews DC. The clinical impact of increased sensitivity PT and APTT coagulation assays. *Am J Clin Pathol.* 1999;112:225-32.
- Pay KH, Lee YW, Ho L, Wong CT, Huang H. Morbidity and mortality of invasive procedures performed at Caritas Medical Centre. *J HK Coll Radiol.* 2003;6:137-43.
- Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut.* 1999;45 Suppl 4:1-11.
- Wilks Z, Roebuck D, Clayton P. Clinical guideline in liver biopsy. UCL Institute of child health. Disponible en: http://www.ich.ucl.ac.uk/clinical_information/clinical_guidelines/cpg_guideline_00117
- Manhire A, Charig M, Clelland C, Gleeson F, Miller R, Moss H, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax.* 2003;58:920-36.
- Moore EH. Technical aspects of needle aspiration biopsy: a personal perspective. *Radiology.* 1998;208:303-18.
- Ickx B, Steib A. Perioperative management of patients receiving vitamin K antagonists. *Can J Anesth.* 2006;53:S113-22.
- Du Breuil A, Umland E. Outpatient management of anticoagulation therapy. *Am Fam Physician.* 2007;75:1031-42.
- Fitzmaurice D, Blann A, Lip G. ABC of antithrombotic therapy: Bleeding risks of antithrombotic therapy. *BMJ.* 2002;325:828-31.

36. Hirsh J, Dalen J, Anderson D, Poller L, Bussey H, Ansell J, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 2001;119:8S-21.
37. WHO guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulation therapy. Annex 3. World Health Organ Tech Rep Ser. 1999;889:64-93.
38. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest*. 2001;119:22S-38.
39. Douketis J, Bakhsh E. Perioperative management of antithrombotic therapy. *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118:201-8.
40. Barrio J, Peris V, Asensio I, Molina I, Lopez F, Garcia V. Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado no sospechado en cirugía de urgencia: orientación diagnóstica y terapéutica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002;49:424-7.
41. Velanovich V. The value of routine preoperative laboratory testing in predicting postoperative complications: a multivariate analysis. *Surgery*. 1991; 109:236-43.
42. Cobas M. Preoperative assessment of coagulation disorders. *Int Anesthesiol Clin*. 2001;39:1-15.
43. Suchman AL, Mushlin AI. How well does the activated partial thromboplastin time predict postoperative hemorrhage? *JAMA*. 1986;256:750-3.
44. Lorne H, Ravindra S. Should plasma be transfused prophylactically before invasive procedures? *Current Opinion Hematology*. 2006;13:447-51.
45. Mumtaz H, Williams V, Hauer-Jensen M, Rowe M, Henry-Tillman RS, Heaton K, et al. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Am J Surg*. 2000;180:503-5.
46. DeLoughery TG, Liebler JM, Simonds V, Goodnight SH. Invasive line placement in critically ill patients: do hemostatic defects matter. *Transfusion*. 1999;36:827-31.