

Tronbositia PICCa ezarrita duten paziente onkologiko eta hemato-onkologikoetan

Thrombosis in oncologic and haemato-oncologic patients with PICC

Oihane Iñarra Arocena

UPV/EHUko Medikuntza eta Erizaintza Fakultateko Donostiako Ikastegia

oihanearozena@gmail.com

Laburpena

SARRERA: Erakutsi dituzten abantailak direla eta, periferikoki txertaturiko kateter zentralen (PICC: *peripherally inserted central catheter*) erabilera igo egin da azken urteotan, minbizidun pazienteetan batez ere. Orokorrean gainerako zain-kateter zentralak baino seguruagoak izan arren, PICCak tronbositia garatzeko arrisku handiagoa duela ikusi da. Lotura hau garrantzitsua da, zeren minbizidun pazienteek, morbiditate altuagoa edukitzeaz gain, zain-tronboenbolismoa garatzeko arrisku altuagoa baitute.

MATERIAL ETA METODOAK: Datu-bilketa prospektibo batetik abiatuz, kohorte-ikerketan erretrospektiboa egin zen 2018ko maiatzaren 15etik 2019ko abenduaren 15era bitartean Donostia Unibertsitate Ospitalean (DUO) PICCa ezarri zitzaizkien paziente onkologiko eta hemato-onkologikoekin. Paziente horien tronbositia garatzeko arrisku-faktoreak aztertu ziren, datuen analisi deskriptiboa eta analisi bibariatua eginez (Pearson-en X^2). **EMAITZAK:** Ikerketan 1.024 paziente hartu zuten parte, eta tronbosiaren intzidentzia % 4,9koa izan zen. Oinarriko gaixotasun ohikoenak digestio-aparatuko minbizia eta linfoma izan ziren, bai paziente guztien artean baita tronbositia jasan zutenen artean ere. Analisi bibariatuan aztertutako arrisku-faktoreak (espezialitatea, PICCaren argi kopurua, PICCaren materiala eta PICCak zainaren barnean okupatzen zuen ehunekoak) ez ziren estatistikoki erlazionatu paziente horien tronbosirako arriskuarekin. **EZTABAIDA:** Aztertutako populazioan gertatutako tronbosiaren intzidentzia literatura zientifikoan orain arte argitaratutakoarekin bat dator, nahiz eta lan honetan tronbosi sintomatikoaren tasa altuagoa izan egindako beste zenbait ikerketarekin alderatuta. DUOn egiten den tronbosiaren maneioa kasu gehienetan egokia dela ikusi zen. PICCari loturiko tronbosiarekin erlazionaturiko arrisku-faktore esanguratsurik aurkitu ez zenez, ezinezkoa izan zen profilaxi antitronbotikoarekin onura izango lukeen paziente-multzoa definitzea.

Gako-hitzak: *periferikoki txertaturiko kateter zentrala, PICCa, kateter zentrala, tronbositia, kateterrei loturiko tronbositia, minbizia.*

Abstract

INTRODUCTION: *In recent years, the use of peripherally inserted central catheters (PICC) has increased due to their advantages, especially in oncologic patients. Despite being generally safer than other central venous catheters, PICC has shown a higher risk of developing thrombosis. This association is important since oncologic patients carry both additional risks for complex morbidity and for deep vein thrombosis. MATERIALS AND METHODS:* Starting with a prospective data collection, oncologic and haemato-oncologic patients referred for PICC insertion were reviewed in a retrospective cohort study in the period between 15th May 2018 and 15th December 2019 in Donostia University Hospital. A descriptive analyse and a bivariate analyse (Pearson's X^2) of the data were used to study the risk factors of these patients in developing thrombosis. **RESULTS:** 1024 patients took part in the study, with an incidence of 4,9% in thrombosis. Digestive system tumours and lymphoma were the most usual baseline

Oihane Iñarra

*pathologies, both in every patient and in patients who developed thrombosis. Risk factors studied in bivariate analyse (specialty, PICC's light quantity, PICC's materials and PICC's percentage of occupation into the vein) were not statistically associated with thrombosis development. **DISCUSSION:** The incidence of thrombosis in the studied population showed the same results as the scientific literature, despite the rate of symptomatic thrombosis in this study was higher compared to other scientific studies. Generally, the management of thrombosis in Donostia University Hospital showed right results. Due to the fact that there were not found significant risk factors related to PICC's thrombosis, it is not possible to define a group of patients which would benefit from the antithrombotic prophylaxis.*

Keywords: peripherally inserted central catheter, PICC, central catheter, thrombosis, catheter related thrombosis, cancer.

1. Sarrera

1.1. Zain-kateter zentralak

Zain-kateter zentralak (ZKZ) likidoak, odoletik eratorritako produktuak, farmakoak edota odol-zirkulazioan bestelako terapiak administratzeko helburuarekin zain baten bidez gorputzean ezartzen diren gailuak dira. Kateter horiek zain subklabio zein jugularrean edo goiko gorputz-adarretako zain periferikoetan kokatu daitezke, azken horiei periferikoki txertaturiko kateter zentral esaten zaielarik (ingelesezko PICC siglak: *peripherally inserted central catheter*) (1, 2).

Zain-sarbideak beharrezkoak dira pazienteen zaintza seguru eta eraginkorra bermatu ahal izateko. Gainera, mota honetako gailuek pazientearen bizi-kalitatea nabarmen hobetzen dute, besteak beste, ziztada errepikariak eta horien ondoriozko mina saihestuz edota zenbait kimioterapiak zainetan sortzen duten kaltea ekidinez (2).

Gehienetan seguruak diren arren, ZKZak konplikazio ezberdinekin lotuta egon daitezke, besteak beste, kateterraren oklusio edo hausturarekin, zain-tronbosiarekin edota odol-zirkulazioko infekzioekin. Nahiz eta zain-kateter zentralen diseinuan, erabilitako materialetan eta ezarpen-prozesuetan desberdintasunak topatu, antzeko konplikazioak eduki ohi dituzte; konplikazio ohikoenetako bat kanulaturiko zainaren sakoneko tronbosia edo kateterrei loturiko tronbosia da (3).

Kateterraren aukeraketa behar klinikoaren arabera izango da, gailu bakoitzaren abantailak eta desabantailak kontuan hartuz. Orokorrean, diametro txikieneko kateterrak kanulaturiko zainen buxadura-kasuak murrizteko erabiliko dira. Hala ere, farmakoen infusioa, odoleko eratorriak edo nutrizio parenteral osoa behar duten pazienteetan, argi anitzeko, eta beraz, diametro handiagoko kateterrak erabili behar izaten dira. Horrez gain, pazientearen lehentasunak, administratu beharreko terapia motak zein iraupenak eta pazientearen zainen eskuragarritasunak eta egoerak eragina eduki dezakete aukeraketa-prozesu honetan (3).

1.1.1. Zain-kateter zentral motak

70eko hamarkadan erabiltzen hasi zirenetik gaur egun arte lortutako aurrerapen teknologikoei esker, mota askotako zain-kateter zentralak daude eskuragarri, pazienteen beharrei bai ospitaleko egonaldian baita bertatik kanpo ere aurre egin ahal izateko (**1. irudia**) (3, 4).

Argi edo lumen bat, bi edo hiru eduki ditzakete, baita balbuladun edo balbula gabeko muturrak ere. Balbula horiek odola kateterraren argi barrura itzultzea saihesten dute (3).

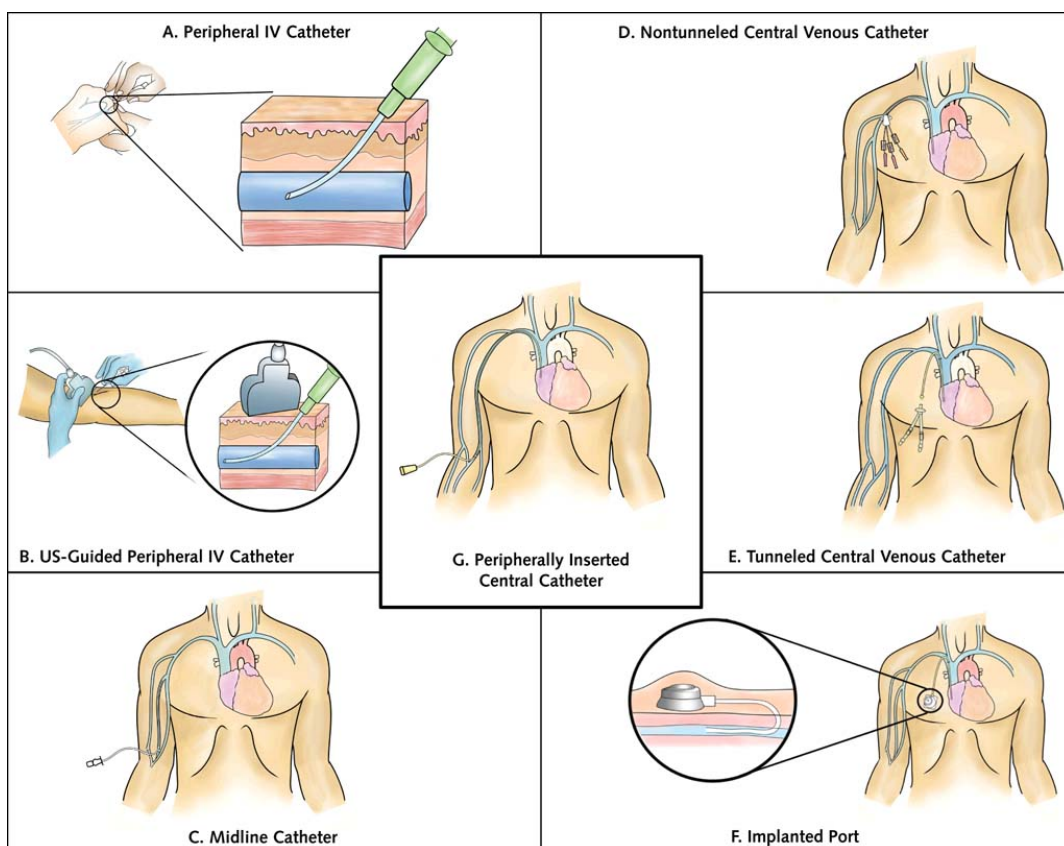
Batetik, nahiz eta zain-kateter zentralen taldean ez sartu, ospitaleetan oso zabalduriko erabilera duten zain barneko kateter periferikoak daude. 3-6 cm artean neurtzen dute, eta zain periferikoetan sartu eta bertan bukatzen dira. Gehienetan goiko gorputz-adarretan ezartzen dira, eskuko zainetan. Besoko zainak haztatzea edo ikustea zaila den kasuetan, ekografia erabil daiteke zain barneko kateter periferikoen ezarpena errazteko. Gainera, zain barneko kateter periferiko luzeak ere erabil daitezke (normalean 8 cm-tik gorakoak), ekografia bidez lagunduta sakonago dauden zainetara heltzeko (4).

Erdiko lerroko kateterrek 7,5 cm-tik 25 cm-rako luzera izaten dute, eta normalean hobi aurrekubitalean ezartzen dira. Kateterraren muturra zain basiliko edo zain zefalikoan jartzen da, zain subklabioaren azpian bukatzen delarik. Gailu hauen bitartez ezin da infusio narrigarri edo besikanterik administratu (4).

Tunelizatu gabeko zain-kateter zentralak 15-25 cm artekoak izaten dira, eta gehienetan 7-14 egun bitarteko iraupenarako jartzen dira (epe motzeko zain-kateter zentral ere esaten zaie). 2-4 argi eduki ohi dituzte. Beren ezarpen erraza, argi anitzak eta zain-presio zentrala monitorizatzeko duten gaitasuna direla medio, larri dauden pazienteetan erabiltzen dira batik bat, zaintza kritikoetako unitateetan. Zuzeneko puntzio eta kanulazio bidez kokatzen dira, barneko zain jugularrean, zain subklabioan edo femoralean (4, 5).

Tunelizaturiko zain-kateter zentralen kasuan, larruazaleko ezarpen-puntua eta zainekoa fisikoki banatuta daude, horien artean zenbait zentimetroko tartea utziz askotan. Hala, bakterioak odol-zirkulaziora sartzeko arriskua murriztea eta kateterraren irteera-puntuaren zaintza errazagoa izatea lortzen da. Tunelizaturiko gailuak mahukadunak edo mahukagabekoak izan daitezke; lehenek polietileno edo silikonazko brida bat edukitzen dute, kateterra larruazalpeko ehunean ainguratzeaz gain, gailuaren kanpoko azalera zehar bakterioen sarrera mugatzen duena (4). Kateter mota hau 30 egunetik gorako iraupenarekin jarri ohi da, luzaroan mantendu beharko diren ekintzetarako, hala nola kimioterapia edota nutrizio parenterala administratzeko. 1-3 argi artean edukitzen dituzte (5).

1. irudia. Zain-kateter zentral motak (4).



Implantaturiko portak bularreko larruazalpeko ehunean ezartzen dira. Injekziorako zein aspiraziorako biltegi bat (porta) eta biltegi hori bularreko zain sakon batekin komunikatzen duen kateterra edukitzen dituzte. Hilabete edo urteetan zehar mantendu daitezke kendu gabe (4, 5). Hauen indikazio nagusia noizbehinkakoak baina iraupen luzekoak diren beharrak dira (5).

Azkenik, periferikoki txertaturiko kateter zentralak daude. Hauek 45 cm-tik gorako gailuak dira, besoko zain periferikoetan kokatu eta goiko kaba zaineko beheko zatira zein eskuineko aurikularen goiko zatira heltzen direnak. Zain-kateter zentralen antzera, odol-zirkulazio zentralerako sarbidea ahalbidetzen dute, baina ez dute azken horiek bular, lepo edo iztondoan zuzenean ziztatzean sortzen duten bezainbesteko arriskua eragiten (4). 1-3 argi eduki ohi dituzte (5).

1.2. Periferikoki txertaturiko kateter zentralak (PICC)

Periferikoki txertaturiko kateter zentralak, beraz, sarbide baskularreko gailuak dira, goiko gorputz-adarretako zain periferikoetan txertatu eta lotura kaboatrialeraino heltzen direnak (6).

Azken urteotan PICCen erabilerak gora egin du, bereziki minbizidun pazienteen maneian (5, 7). Zainkateter zentral tradizionalekin alderatuta dituzten abantailak izan dira, hein handi batean, igoera horren arrazoia: besoan txertatzen dira, erizainek zuzenduriko lantaldeek ohe ondoan kokatu ditzakete, kokatzeko beste ZKZak baino errazagoak eta seguruagoak dira, kostu-eraginkorrak dira, pazientearentzat ospitaletik kanpoko maneiua errazagoa da... (2, 4, 6, 7).

Horrez gain, sarbide baskularreko erizain-taldeen sorrerari esker, arrakasta-tasa altuko PICCen ezarpenak egitea lortu da, gailuaren ezarpen eta mantenu egokia bermatuz. Horri esker, PICCen ospitaleko eskuragarritasuna handitzeaz gain, lehen ospitalean ingresatuta egin behar izaten ziren zain barneko terapiak gaur egun modu ambulatorioan egiteko aukera dago (8).

1.2.1. Indikazioak

PICCaren erabileran aldakortasun handia dagoela eta egindako erabilera sarritan okerrekoa izaten dela ondorioztatu da zenbait lanetan. Chopra *et al.*-ek 2015ean argitaraturiko zain barneko kateterren gidaren arabera, honakoak dira PICCaren indikazio nagusiak (**1. taula**) (4):

- 1. Periferikoki bateragarria den infusioaren administrazioa, tratamenduaren iraupena ≥ 6 egun denean.** Ekografia bidez gidaturiko zain barneko kateter periferikoen edo erdiko lerroko kateterren erabilera PICCaren erabilera baino egokiagoa da periferikoki bateragarria den infusioaren tratamenduaren iraupena 14 egun artekoa denean. Horrez gain, periferiako sarbide baskular urria duten pazienteetan ere ekografia bidez gidaturiko zain barneko kateter periferikoen edo erdiko lerroko kateterren erabilera egokiagoa da.
- 2. Periferikoki bateraezina den infusioaren administrazioa (substantzia narritagarri edo besikatzaileak, esaterako), edozein iraupenetako tratamenduan.**
- 3. Minbizi aktiboa duten pazienteetan kimioterapia zikliko zein episodikoa, zain periferiko baten bidez administratu daitekeena, tratamenduaren iraupena ≥ 3 hilabete denean.** Minbizidun pazienteetan, PICCari loturiko tronbosiaren arriskuak PICCaren erabilerak eduki ditzakeen onurak gainditu ditzake. Periferikoki bateragarria den kimioterapiaren ziklo anitzak < 3 hilabeteko iraupenean jaso behar dituzten pazienteek zain barneko kateter periferiko bidez egingo dute ziklo horietako bakoitza.
- 4. Monitorizazio hemodinamiko inbaditzailea edo zain-sarbide zentralaren beharra duen paziente kritikoa, behar horren iraupena ≥ 15 egun denean.** Helburu honetarako (monitorizazio hemodinamiko inbaditzailea edo zain-sarbide zentralaren beharra) PICCaren erabilera baino egokiagoa da tunelizatu gabeko zain-kateter zentralena, beharraren iraupena < 14 egun denean edo dokumentaturiko ezegonkortasun hemodinamikoa duen paziente batean premiazko zain-sarbidea behar denean.
- 5. Ospitalizaturiko pazientean flebotomia sarrien (8 orduero) beharra, horren iraupena ≥ 6 egun denean.**
- 6. Aldizkako infusioak edo noizbehinkako flebotomiak behar dituen pazienteak, periferiako sarbide baskular urria/zaila duena, behar horren iraupena ≥ 6 egun denean.** Ekografia bidez gidaturiko zain barneko kateter periferikoen edo erdiko lerroko kateterren erabilera PICCaren erabilera baino egokiagoa da periferiako sarbide baskular urria/zaila duten pazienteetan, ≤ 5 eguneko iraupenean.
- 7. Bizitzaren amaierako zaintzan zehar egiten diren infusio edo tratamendu paliatiboak.** Gaixotasun terminala duen paziente batean PICCaren ezarpena egokia da zainketaren helburuak errazten dituenean.
- 8. Periferikoki bateragarria den infusioaren administrazioa, espezializaturiko egoitzetan bizi diren (bertan baliabideak mugatuagoak izan daitezke) edo ospitaletik etxerako lekualdatzea jasaten duten pazienteetan, beharraren iraupena ≥ 15 egun denean.** Iraupen laburreko beharra duten (< 14 egun) etxean zein espezializaturiko egoitzetan eginiko infusioetan ez da

egokia PICCaren erabilera. Egoera horietan zain barneko kateter periferikoen edota erdiko lerroko kateterren erabilera hobesten da.

1. taula: PICCaren indikazioak. Laburpena.

Egoera	Tratamenduaren iraupena
Periferikoki bateragarria den infusioaren administrazioa.	≥6 egun
Periferikoki bateraezina den infusioaren administrazioa.	Edozein
Minbizi aktiboa duten pazienteetan kimioterapia zikliko zein episodikoa (periferikoki bateragarria).	≥3 hilabete
Monitorizazio hemodinamiko inbaditzailea edo zain-sarbide zentralaren beharra duen paziente kritikoa.	≥15 egun
Flebotomia sarriak ospitalizaturiko pazientean.	≥6 egun
Aldizkako infusioak edo noizbehinkako flebotomiak, periferiako sarbide baskular urria/zaila duen pazientean.	≥6 egun
Infusio edo tratamendu paliatiboak, bizitzaren amaierako zaintzan zehar.	Edozein
Espezializaturiko egoitzetan bizi diren edo ospitaletik etxerako lekualdatzea jasaten duten pazienteak.	≥15 egun

1.2.2. PICCari loturiko konplikazioak

Argiaren buxadura, gailuaren kokapen okerra eta gailua mugitzea (PICCaren nahigabeko lekualdatzea, pazientearen edo osasun-langilearen ekintzak direla medio (8)), esaterako, maiz ikusten diren gertakariak dira. Horrez gain, nahiz eta gailua modu egokian kokatu, azaleko tronboflebitisa edo PICCaren ezarpen-lekuko infekzioak ere ager daitezke (4).

Hala ere, PICCa ondorio garrantzitsuagoak eduki ditzaketen eta morbiditatean eragina eduki dezaketen konplikazioekin ere erlazionatzen da, hala nola zain-tronboenbolismoarekin edota kokapen zentralako gailuei loturiko odol-infekzioekin. Hori hala izanik, garrantzitsua da PICCaren erabilera egokia ziurtatzea, kostuan zein pazientearen biziraupenean eragina eduki dezaketen gertaera horiek prebenitzeko (4).

Ikerketa berriek adierazi dutenaren arabera, periferikoki txertaturiko kateter zentralak uste zena baino konplikazio-tasa baxuagoa dute, batez ere kateterrei loturiko odol-infekzioei dagokienez. Hala ere, PICCak kateterrei loturiko tronbosiaren tasa altuagoekin erlazionatu dira bestelako gailuekin alderatuta; hori garrantzitsua da, zainketa kritikoa behar dituzten pazienteak (minbizidun pazienteak, besteak beste) bereziki arriskuan egon baitaitezke oinarriko gaixotasunagatik (5).

1.2.3. Periferikoki txertaturiko kateter zentralari loturiko zain-tronbosia

Izenak dioen bezala, kateterrei loturiko tronbosia (KLT), kateterra, kasu honetan PICCa, ezarrita dagoen zainean agertzen den zain-tronbosia da (3).

Konplikazio tronbotiko sintomatikoak ZKZak dituzten pazienteen % 5 inguruan gertatzen dira, tasa orokorra (sintomatikoak zein asintomatikoak) % 14-18 izatera hel daitekeelarik (5). Periferikoki txertaturiko kateter zentralen erabileraren igoera dela eta, PICCek zain-tronboenbolismorako, bereziki besoko sakoneko zain-tronbosirako, arriskua gainerako kateter zentralak baino gehiago handitzen

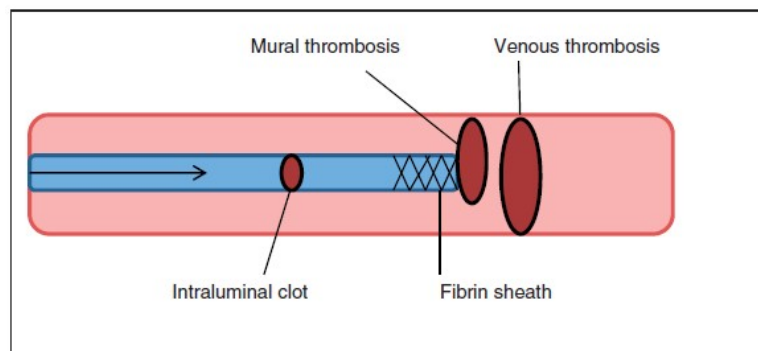
Oihane Iñarra

dutela ondorioztatu da zenbait lanetan, gaixo larri eta minbizidun pazienteetan batez ere (6, 7, 9). Erlazio hori PICCen luzera eta diametro handiagoaren edo kateterraren gehiegizko mugikortasunaren (eta ondoriozko lesio endotelialaren) ondoriozkoa izan daiteke (10). Gauzak horrela, garrantzitsua da mota honetako kateterren erabileraren aurretik arrisku horren jabe izatea.

2013an 64 ikerketa biltzen zituen metaanlisi bat argitaratu zen, guztira 29.503 pazienterekin. Horietariko 12 lanek zuzenean alderatzen zituzten PICCa jarri zitzaizen pazienteak bestelako kateterrak jarri zitzaizkienekin, eta honakoa izan zen ateratako ondorioa: PICCaren erabilerak sakoneko zain-tronbosiak edukitzeko arriskua 2,5 aldiz handitzen zuen ohiko zain-kateter zentralekin alderatuta (OR= 2,55 % 95 KT 1,54-4,23; p<0,0001). Gainerako 52 lanetan, PICCari loturiko zain-tronbosiak maiztasun handiena gaixo kritikoetan eta minbizidunetan zuela ondorioztatu zen (% 13,91, % 95 KT 7,68-20,14) eta (% 6,67, % 95 KT 4,69-8,64), hurrenez hurren (9).

Sakoneko zain-tronbosiak gainera, badaude ohikoak diren baina normalean hainbeste arazo ematen ez dituzten beste konplikazio tronbotiko batzuk ere, hala nola kateterraren luzeran zehar agertzen den fibrinaren ezarpena, kateterraren muturrean sortzen den bola-balbula motako koagulua (kasu honetan, odolaren xurgapena oztopatuko duen arren, fluidoan instilazioa posible izango da (8)), kateterraren argiaren buxadura tronbotikoa edota kanulaturiko zain periferikoaren azaleko tronboflebitisa (**2. irudia**). Azken horiek sintoma lokalak eta kateter bidezko xurgapen zein infusioan arazoak sor ditzaketen arren, ez dute konplikazio sistemikorik eragiten normalean (2, 3, 11).

2. irudia. Konplikazio tronbotiko ezberdinak (5).



PICCari loturiko zain-tronbosiak ondorio garrantzitsuak eduki ditzakeen konplikazioa da. Batetik, minbiziaren tratamendua atzeratu behar izatea eragin dezake, horrek ekar ditzakeen egonaldiaren luzatzearekin, gaixotasunaren pronostikoaren okertzearekin eta kostuaren igoerarekin. Konplikazio horrek eduki dezakeen beste ondorioetako bat da goiko gorputz-adarretako sakoneko zainen orbaintzea eta itxiera, zain-itzulera oztopatuz eta etorkizuneko zain-sarbide periferikoa zailduz. Horrez gain, PICCari loturiko zain-tronbosiak morbi-mortalitatea igo dezake, biriketako enbolismoa edota infekzio sistemikoak garatzeko arriskua handitzen baitu, besteak beste (3, 7, 8, 12). PICCaren tronbogenizitatea besoko zainez haratago ere hedatzen dela ikusi da, gailu hauek ospitale barneko beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosiak garatzeko arrisku-faktore indartsutzat hartzen direlarik (8). Gainera, kateterrei loturiko zain-tronboenbolismoaren tratamenduak antikoagulazio-terapiak sortzen dituen arriskuen eraginpean jartzera behartzen ditu pazienteak (12). Beraz, hori guztia kontuan hartuta, PICCari loturiko zain-tronboenbolismoaren garapenak garrantzi kliniko handia eduki dezakeela ondoriozta daiteke.

Fisiopatologia

Periferikoki txertaturiko kateter zentralak zain-tronboenbolismoarekin duten lotura Virchow-en triadarekin erlaziona daiteke: kateterraren ezarpenak eragindako lesio endoteliala, zainaren argia okupatzeak sorturiko zain-estasia eta hiperkoagulabilitate-egoera (gaixotasunaren zein bestelako gaixotasunen ondoriozkoa), horiek izango direlarik, besteak beste, tronboaren sorreran inplikaturik egongo diren faktoreak (2, 5, 6, 13).

Kateter tronbogenikoaren azaleran agertzen den fibrinaren ezarpena eta horren ostean gertatzen den muskulu leun zein zelula endotelialen hazkuntza kateterra ezartzen zaien paziente guztietan jazotzen

den prozesua da, ezarpena egiten denetik ordu gutxira gertatzen dena. Ondoren, kateterraren inguruko fibrinaren ezarpen hori benotomia-gunetik kateterrean zehar hedatzen joaten da. Hala, odolaren fluxuaren murrizketa (% 60rainokoa) gertatzen da kateterraren inguruan, eta horrek kateterraren azalera zein zainaren paretan zelula gehiago atxikitzea eragiten du. Azkenik, zainaren barruko kateterraren etengabeko mugimenduak erosio endotelialak eta ondoriozko tronbo muralak sortzea eragiten du, zeinak argia ixten joaten diren zainaren buxadura gertatu arte (10).

Arrisku-faktoreak

Praktika kliniko zuzena aurrera eraman eta PICCari loturiko gertakari tronbotikoen arriskua murriztu ahal izateko, beharrezkoa da konplikazio honekin loturiko faktoreak identifikatzea. Kateterrei (hauen barnean PICCe) loturiko tronbosiaren garapenean eragina eduki dezaketen arrisku-faktore ezberdinak topatu dira. Arrisku-faktore horiek hiru talde nagusitan bana daitezke: gailuarekin loturikoak, ezarpen-prozesuarekin loturikoak, eta, azkenik, pazientearenak berarenak. Faktore horiek, aldi berean, aldagarriak (ezarpen-lekua eta kateter mota, esaterako) eta aldaezinak (pazientearen ezaugarriak) izan daitezke (5).

Kateterrei loturiko zain-tronboenbolismoari dagokionez, prebentzioa tratamendua bera baino hobea dela ikusi da zenbait lanetan (5, 7). Hala, aldagarriak diren arrisku-faktoreak ezagutuz eta kontuan hartuz, tronbosirako arriskua murriztea lor daiteke.

Minbizidun pazienteetan PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia eta arrisku-faktoreak aztertu dituzten lan gutxi egin dira; gai honi buruzko datu gehiago argitaratu dira ZKZe buruz. 2006an eta 2012an bi kohorte-ikerketa egin ziren PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia aztertuz; % 4,3 eta % 5,6 izan ziren PICCari loturiko tronbosiaren tasak, hurrenez hurren. Lan horietan ezarpenerako saiakera kopurua, obulutegiko minbizia, ZKZen ezarpenaren aurrekariak, komorbilitatea eta aurreraturiko gaixotasuna arrisku-faktore esanguratsuak zirela ikusi zen (7).

2017an argitaraturiko kohorte-ikerketa erretrospektibo batean, PICCa ezarri zitzaizen 490 paziente onkologikotan (minbizi aktiboa) gertakari tronbotikoak aztertu ziren: lehen mailako helburua PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosiaren analisia zen; bigarren mailako helburua, aldiz, urruneko zain-tronboenbolismoa (beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosia edota biriketako enbolia) ikertzea. PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia 27 pazienteetan agertu zen (% 5,5), eta urruneko zain-tronboenbolismoa 26 pazienteetan (% 5,3). Edozein motatako zain-tronboenbolismoa (PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia zein urruneko zain-tronboenbolismoa) 52 pazienteetan gertatu zen (% 10,6); gainera, paziente horietako batek PICCari loturiko zain-tronbosiaren ondoren biriketako enbolia garatu zuen. PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia garatu zuten pazienteen artean, eragindako zain proximalena jugularra zen 4 kasutan (% 14,8), subklabioa 14 kasutan (% 51,8), besapekoa 4 kasutan (% 14,8) eta brakiala 5 kasutan (% 18,5). Ikerketa-lan horretan, PICCaren ezarpenean saiakera bat baino gehiago behar izateak eta fluoropirimidinadun kimioterapiaren administrazioak PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosirako arriskua modu esanguratsuan igotzen zutela ikusi zen, OR= 2,61 (% 95 KT 1,12-6,05) eta OR= 4,27 (% 95 KT 1,30-14,07) izanik, hurrenez hurren (7).

Chopra *et al.*-ek ikerketa prospektibo bat egin zuten, sakoneko zain-tronbosia edukitzeko arrisku altuko pazienteak identifikatu eta PICCaren ezarpena egin aurretik horrek pazientearentzat zer arrisku eragingo lukeen kalkulatzeko helburuarekin (**3. irudia**) (6). Bertan, PICCa ezarri zitzaizen 23.010 pazienteetatik 475ek (% 2,1) irudi bidez baieztaturiko sakoneko zain-tronbosi sintomatikoa jasan zutela ikusi zen. Lan horretan, pazienteen bost faktorek PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosiarekin lotura estatistikoki esanguratsua zutela ikusi zen: goiko edo beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosi aurrekaria, PICCaren argi kopurua, leukozitoen kontaketa $>12.000/\mu\text{L}$ izatea, minbizi aktiboa eta beste zain-kateter zentral bat edukitzea. Hala, faktore horietako bakoitzari bere erregresio-koefizientearen oinarrituriko puntuazio bat eman eta lortutako puntuazio totalaren arabera lau taldetan sailkatu ziren (I-IV arrisku-taldeak).

Oihane Iñarra

3. irudia. Michigan Risc Score: PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia garatzeko arrisku-puntuazioa eta arrisku-taldeak (6).

Table 3 Michigan Risk Score for PICC DVT (Stage 2 multivariable logistic mixed model)

Predictor variable	Status	Odds ratio (95% CI)	Points	P
Presence of another CVC when index PICC placed	Yes vs. No	1.43 (1.14, 1.79)	1	0.0022
WBC count at time of PICC insertion	> 12 vs. ≤ 12	1.46 (1.20, 1.77)	1	0.0001
Active cancer	Yes vs. No	1.97 (1.47, 2.65)	2	< 0.0001
Number of PICC lumens	Double vs. Single	1.63 (1.28, 2.07)	2	0.0025
	Triple/quad vs. Single	1.98 (1.45, 2.71)	3	
History of venous thromboembolism	Yes vs. Never	1.89 (1.47, 2.42)	2	< 0.0001
	Within 30 days vs. Never	2.19 (1.50, 3.18)	3	

CI, confidence interval; PICC, peripherally inserted central catheter; CVC, central venous catheter.

Table 4 Frequency and rate of PICC DVT by Michigan Risk Score class

Risk group/class (total points)	Observed events		Expected events	
	Patients (N)	VTE (N, %)	Risk of VTE OR (95% CI)	Probability of VTE % (95% CI)
Class I (0 points)	5377	47 (0.9%)	Referent	0.9% (0.7, 1.2)
Class II (1-2 points)	7808	122 (1.6%)	1.68 (1.19, 2.37)	1.5% (1.2, 1.9)
Class III (3-4 points)	7597	202 (2.7%)	2.90 (2.09, 4.01)	2.6% (2.2, 3.0)
Class IV (> 4 points)	2228	104 (4.7%)	5.20 (3.65, 7.42)	4.5% (3.7, 5.4)

VTE, venous thromboembolism; OR, odds ratio; CI, confidence interval; PICC, peripherally inserted central catheter; CVC, central venous catheter.

2015ean egindako berrikuspen sistematiko batean, kateterrei loturiko zain-tronbosiaren garapenean eragina eduki dezaketen pazienteari loturiko arrisku-faktoreak identifikatzen saiatu ziren. Azterturiko ikerketetan gehien errepikatu ziren arrisku-faktoreak adina, gaiztotasuna, diabetesa, obesitatea, kimioterapia, tronbofilia eta tronbosi-aurrekariak izan ziren, nahiz eta loturiko emaitzak nahiko heterogeneoak eta beren arteko adostasunik gabekoak izan orokorrean (2).

PICCa ZKZen alternatiba garrantzitsua izan zitekeela ikusirik, 2010ean egindako ikerketa batean prospektiboki aztertu nahi izan ziren argi hirukoitzeko PICCak. Baina lortutako emaitza onartezinek lana bertan behera uztera behartu zuten (kateterrei loturiko tronbosiaren tasa % 20koa zen paziente sintomatikoaren artean, eta % 58ra heltzen zen kasu asintomatikoak gehituz gero). Ondorio horiek ikusirik, PICCaren diametroa handitzeak KLT garatzeko arriskua handitu zezakeela, eta bi argi baino gehiago behar izatekotan, beharbada beste ZKZen erabilera segurua izan zitekeela iradoki zen (5).

Sepsia zainketa kritikoen beharra duten paziente askorengan topatzen den egoera klinikoa da, eta zain-tronboembolismorako arrisku-faktorea dela onartuta dago. Kateterrei loturiko infekzio baten presentziak kateterrei loturiko tronbosi sintomatikorako arriskua igotzen du, tronbosiaren tasa handiagoa delarik infekzio sistemikoen kasuan infekzio lokalen kasuan baino. Horri loturik, kateterrei loturiko infekzioak dituzten pazienteek ekografia bidezko KLTaren baheketa egitea zuzena izango litzatekeen eztabaida daiteke, nahiz eta pazienteak bestelako ezaugarri klinikorik ez eduki (5).

Klinika

Kateterrei loturiko tronbosi akutua sintomatikoa edo asintomatikoa izan daiteke; hala ere, ikerketa-lan askok adierazten dutenaren arabera, asintomatikoa izaten da gehienetan. Tronbosi sintomatikoak kateterrei loturiko tronbosien herena baino ez direla ikusi da (2, 3, 5, 7, 12, 14, 15).

Kasu sintomatikoetan agertzen diren lehen zeinuak xurgapenerako zein infusiorako zailtasunak eta injekzioan zeharreko min lokal edota erretze-sentsazioa izaten dira. Horrez gain, tronbosi agertu den besoko edema, gorritasuna eta hantura bezalako zeinu inespezifikoak ere eduki ditzake pazienteak (2, 3, 11, 15). Kasu larriagoetan biriketako enbolia sintomatikoa ere ager daiteke, nahiz eta azken hori aurkezpen-momentuan gertatzea arraroa izaten den (2, 11).

Ez dago argi zein den paziente batzuek sintomak garatzen dituzten bitartean, beste batzuek asintomatiko egotearen arrazoa (3). Gainera, garrantzitsua da kateterren larruazaleko irteera-puntuan infekzio-zeinurik dagoen behatzea, zenbait lanetan kateterren infekzioaren eta tronbosiaren artean erlazio indartsua dagoela ikusi baita (3, 5).

Diagnostikoa

Kontrastedun benografia da kateterrei loturiko tronbosiaren diagnostikoa egiteko *gold standard* proba, baina zenbait muga ditu, hala nola prozeduraren izaera inbaditzailea, kontrastearen administrazioak ekar ditzakeen arriskuak eta teknikaren konplexutasuna. Hori hala izanik, tronbosiaren susmoaren aurrean Doppler ekografia da egiten den lehen proba, tresna eskuragarria eta ez-inbaditzailea izateaz gain, sentsibilitate eta espezifikotasun altua baitu (11, 15). Erabilgarria da anatomikoki eskuragarri dauden zainen azterketa egiteko (zain jugularra, besapekoa, subklabio distala eta besoko zainak). Hala ere, ekografiak sentikortasuna galtzen du odol-hodi zentralak aztertzekeo garaian (5, 15).

KLTaren susmoa egon arren ekografia normala denean edo zain zentralen oklusio-susmoa dagoen kasuetan, kontrastedun benografia edo bestelako irudi-teknikak erabil daitezke (EMN edo OTA, adibidez), nahiz eta azken horiei buruzko datuak eskasak izan oraindik (11, 15). Paziente ez-onkologikoetan D-dimeroa tronbosiaren diagnostikoa ezeztatzeko lagungarria izan daitekeen arren (balio prediktibo negatibo altua du), minbizia duten pazienteetan espezifikotasun baxuko proba da (15).

Tratamendua

ZKZen funtzionamendua, PICCena barne, egokia ez denean eta infusio zein xurgapenerako zailtasunak daudenean, zentro askotan ohikoa da kateterrak besterik gabe kentzea, eta horretarako beharrezkoa da funtzionamendu oker horren arrazoa KLT izatearen susmo kliniko altua edukitzea; izan ere, gailuaren oklusioa eragin dezaketen beste kausa batzuk ere egon daitezke praktika klinikoan, metodo sinpleen bidez detektatu eta konpon daitezkeenak (5):

- Gailuak buxada mekanikoren bat duen aztertu (okerturiko lineak, sutura estuegiak edota kateterraren punta odol-hodiaren hormarekin kontaktuan egotea). Horrelako egoerak zuzentzeko, lagungarriak izan daitezkeen zenbait maniobra egin daitezke, hala nola beso ipsilateralal altxatzea, paziente eseri/zutitzea edota paziente albo batera biratzea.
- Gailuan zehar administraturiko prestaketak zeintzuk izan diren behatzea. Izan ere, lipido-emultsioek (nutrizio parenteralak, besteak beste) hondakinak utz ditzakete, eta gailuarentzat bateraezinak diren medikazioak prezipitatu egin daitezke, hodiaren buxada eraginez.
- Kateterraren funtzionamendu okerraren bestelako arrazoirik topatu ezean, kateterraren tronbosirik gertatu den begiratu behar da. Koagulu intraluminal edo fibrinazko estalki bat agertu bada, argiaren iragazkortasuna agente tronbolitiko bat (urokinasa, esaterako) dosi baxuan administratuz berreskura daiteke.

Behin kateterraren funtzionamendu desagokiaren kausa kateterrari loturiko tronbosia dela jakinda, tratamenduarekin hasi beharra dago. Nahiz eta erlatiboki nahiko konplikazio arrunta izan, kateterrei loturiko tronbosiaren maneiu klinikorako heterogeneotasun handia dago praktika klinikoan (5).

Antikoagulazio sistemikoa

Ez dago kalitate oneko nahikoa datu kateterrei loturiko tronbosian egin beharreko antikoagulazio sistemikoari dagokionez, are gutxiago egoera kritikoan dauden pazienteen zein paziente onkologikoen artean (5, 15). Egungo tratamendurako gomendio eta ebidentziak beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosiaren tratamendutik estrapolaturiko datuekin osaturikoak dira kasu askotan (15).

Antikoagulazio sistemikoa gutxienez 3 hilabetez mantendu behar dela adostuta dago (3-6 hilabete) (4, 5, 10, 11, 15). Tratamendurako erabiltzen diren farmakoak pisu molekular baxuko heparina (PMBH) eta K bitaminaren antagonistak (warfarina, kasu) izaten dira, biak dosi terapeutikoan (5, 11).

Minbizia duten pazienteetan PMBHaren erabilera gomendatzen da, K bitaminaren antagonistak baino hobea baita tronbosi errepikarien prebentzioan (4, 5, 11, 15). Horrez gain, jakina da zainketa kritikoetan dauden pazienteek aurreikusteko zaila izan daitekeen farmakodinamia eta medikazio askotarikoa eduki ohi dituztela; honi lotuta, PMBHaren beste abantaila bat nabarmendu daiteke, farmakoen arteko elkarrekintza gutxiago edukitzeen baititu K bitaminaren antagonistek baino (5, 11). PMBHak ez du monitorizaziorik behar, baina warfarina erabiltzen denean INR 2-3 artean mantentzea gomendatzen da (4).

Oihane Iñarra

KLT zabala duten eta hemorragiak edukitzeko arrisku altukoak diren pazienteetan, zatikatu gabeko heparinaren (heparina sodikoa) erabilera baloratu behar da, horren erdibizitza laburra eta eragina itzultzeko erraztasuna direla medio (5).

3 hilabeteko antikoagulazio-terapiaren ostean kateterra mantentzeko indikazioa badago, gailua kendu arte PMBHarekin jarraitzea gomendatzen da, dosi profilaktikoan (5, 11).

ZKZ gehiago behar ez denean edo epe luzeko antikoagulazioa kontraindikaturik dagoenean, gailua kendu aurretik iraupen laburreko antikoagulazio-terapia (3-5 egun) egitea gomendatzen da, tronboaren estabilizazioa lortu eta enbolizazioa saihesteko helburuarekin (11, 15).

Behin gailua kenduta, antikoagulazio-terapiaren iraupena zenbatekoa izango den jakiteko, garrantzitsua da tronbosirako bestelako arrisku-faktorerik dagoen (**2. taula**), koaguluaren tamaina zenbatekoa den eta azken horrek zainaren zer ehuneko ixten duen kontuan hartzea. Gai honen inguruan iritzi ezberdinak daude: zenbait egilek 3 hilabeteko tratamendua gomendatzen dute eta beste batzuek, berriz, iraupen laburragoko terapiak hobesten dituzte (5, 11). Egile batzuen arabera, 6 asteko iraupena egokia da tronbosia garatzeko arrisku-faktorerik egon ezean eta koagulua txikia eta ez-klusiboa denean (5). DUOn azken gomendio horri jarraitzen zaio.

2. taula. Kateterrei loturiko tronbosia garatzeko arrisku-faktoreak (5).

Pazientearen faktoreak	Hiperkoagulabilitate-egoerak: 1. Gaiztotasuna: gaixotasun hemato-onkologikoak 2. Sepsia 3. Gaixotasun kritikoak 4. Giltzurrun-gutxiegitasuna 5. Zain-tronboenbolismoaren aurrekariak 6. Tronbofilia (*)
Gailuaren eta ezarpen-prozesuaren faktoreak	Argiaren diametro handia Gailuaren punta lotura kaboatrialaren gainetik kokatzea Gailua gorputzaren ezkerreko aldean kokatzea Gailua zain femoralean kokatzea Ezarpen-saiakera anitzak

(*) Tronbofilia: koagulazio-sistemako anomaliengatik sortzen den tronbosirako joera.

Tronbolisia

Agente tronbolitikoak ez dira lehen lerroko tratamendu gisa gomendatzen, tronbosirako arriskua handitzen baitute (11). Tronbolisia tronbo handi eta kasu errefraktarioetan egiteko gordetzen da (15).

Gailua kentzea

Kokapen eta funtzionamendu egokiko PICCa duen pazienteak irudi bidez konfirmaturiko PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia jasaten badu, gailua kentzea gomendatzen da honako egoeretan: 1) PICCa klinikoki gehiago behar ez denean; 2) PICCa flebotomiak egiteko soilik erabiltzen denean baina pazienteak periferiako sarbide baskular egokia duenean; 3) ≥ 72 h-ko antikoagulazio-terapiaren ostean zain-oklusioaren sintomatologiak (mina, hantura) jarraitzen duenean; 4) bakteriemia eta PICCari loturiko infekzioaren ebidentzia dagoenean; 5) pazienteak hemodinamikoki egonkor ez dagoenean; 6) antikoagulazioa kontraindikaturik dagoenean (4, 5).

Aitzitik, honako kasuetan ez da gailua kentzea gomendatzen: 1) infusio besikatzaile/narritagarrien beharrak jarraitzen duenean; 2) pazienteak flebotomia sarriak behar dituztenean eta periferiako sarbide baskular urria duenean; 3) pazientearen sintomak gutxi hobetu direnean baina antikoagulazio-terapiaren iraupena oraindik ≤ 72 h denean; (4, 5). Kasu horietan, beraz, gailua (funtzionatzailea eta ondo kokaturikoa betiere) mantendu eta antikoagulazio-terapiarekin hasten da (15).

PICC berriaren ezarpena

Azken 30 egunetan PICCari loturiko zain-tronbosia jasan duen paziente bati PICC berria ezarri gero, horrek tronbosi errepikaria edukitzeko duen arriskua altua da. Hala, gutxi dira PICCari loturiko

tronbosiaren ostean PICC berriaren ezarpena indikatzen duten egoerak. Honako egoera hauetan PICC berria ezartzea ez da egokia: 1) flebotomia sarriak periferiako sarbide baskular egokia duten pazienteetan; 2) pazientearen lehen tasuna bere erositotasunari dagokionean, bizitzaren amaierako zainketak ez direnean; 3) pazienteak ≥ 1 h-ko iraupeneko kirurgia behar duenean (egoera horretan sakoneko zain-tronbosia jasateko arriskua handitzen da) (4).

PICCari loturiko zain-tronbosia jasan berri duen paziente batean PICCaren ezarpena erabat beharrezkoa den kasuetan, garrantzitsua da gailuaren kalibrea eta argi kopurua ahalik eta txikiena izatea, baita beso kontralateralean ezartzea eta gutxienez 3 hilabeteko antikoagulazioa mantentzea ere (4).

PICCe loturiko sakoneko zain-tronbosiaren maneia Donostia Unibertsitate Ospitalean (DUO)

DUOn PICCe edo ezarririko portei loturiko sakoneko zain-tronbosia gertatzen den kasuetan tronbosiaren maneia protokolatzen duen algoritmoa erabiltzen da (16). PICCa beharrezkoa ez bada, antikoagulazio-terapiarekin hasten da lehenik, 3-5 egunen buruan gailua kentzeko. Behin PICCa kenduta, gaixotasun tronboenbolikorako arrisku baxuko irizpideak betetzen badira, erauzketaren ostean 6 astetan zehar mantentzen da antikoagulazioa. Honakoak dira gaixotasun tronboenbolikorako arrisku baxuko irizpideak: arrisku-faktorarik eza, hedapen txikiko tronboa eta tronbo ez-oklusiboa izatea. Pazienteak gaixotasun tronboenbolikorako arrisku altuko irizpideak baditu, ordea, gailua kendu ostean 3 hilabetetan zehar jarraitu beharko da antikoagulazio-terapiarekin.

PICCak beharrezkoa izaten jarraitzen badu, bi egoera ezberdinekin topo egin daiteke: batetik, urokinasarekin gailuaren iragazkortasuna berreskuratzen saiatu ostean, PICCak ez funtzionatzea. Kasu horretan antikoagulazio-terapiarekin hasi beharra dago, eta 3-5 egun igarotakoan funtzionatu gabe jarraitzen badu, gailua kenduko da. Ondoren, gaixotasun tronboenbolikorako arriskuaren arabera, antikoagulazioarekin jarraituko da denbora jakin batean (*ikus aurreko paragrafoa*). Bestetik, gerta daiteke PICCa behar izatea, eta gainera, horrek behar bezala funtzionatzea. Egoera horren aurrean, pazienteak egonkor badago eta antikoagulaziorako kontraindikaziorik eduki ezean, antikoagulazio-terapiarekin hasi eta hori kateterra kendu arte mantenduko da (3 hilabete dosi terapeutikoetan eta ondoren dosi profilaktikoan). Gailuak beharrezkoa izateari uztean, erauzi eta antikoagulazio-dosi berdinarekin jarraituko da, iraupena gaixotasun tronboenbolikoaren arabera izango delarik. Aitzitik, jarraian aipaturiko egoeren aurrean Hemostasia Zerbitzura bideratu eta balorazio indibiduala egingo da, ondoren gailua kentzeko: antikoagulazioarekin hasteko ezintasuna, ezegonkortasun hemodinamikoa, sepsiaren edo biriketako tronboenbolismoaren (BTE) susmoa, goiko kaba zainaren sindromea edota antikoagulazioarekin hasi eta 3-5 egunen buruan minak eta edemak jarraitzea.

Prebentzioa

Kateterrei loturiko tronbosia kateter iraunkorren erabileraren ondoriozko konplikazio garrantzitsua izanik, metodo ezberdinak erabili izan dira gertaera tronbotiko hauek prebenitzeko.

Kateterraren garbiketa (profilaxi antikoagulatzaile lokala); Gatz-heparina vs gatz-disoluzio normala

Helburu honetarako heparinadun soluzioarekin bustitako kateterrak erabiltzea izan da harturiko neurri nagusia urte askotan zehar (3, 11). Hala ere, azken ikerketek metodo honen kateterraren oklusioa saihesteko eraginkortasunaren ebidentzia urria erakutsi dute.

2012an zentro bakarreko eta ausaz kontrolaturiko entsegu kliniko bat egin zen zain-kateter zentralak zituzten 341 pazienteetan, zaintza kritikoen unitate batean. Gatz-heparinarekin egindako garbiketak gatz-disoluzio normalarekin egindakoekin alderatu ziren, eta ez zen bi metodoen arteko desberdintasunik ikusi ez kateterraren iragazkortasunean, ez heparinak induzituriko tronbozitolopenian eta ezta kateterrei loturiko odol-infekzioetan ere (3).

2017an argitaraturiko berrikuspen sistematiko/metaanlisi batean gatz-heparinarekin egindako kateter-garbiketak gatz-disoluzio normalarekin egindakoekin konparatu ziren, metodo bakoitzak kateterraren iragazkortasuna nola mantentzen zuen ikusteko. Orokorrean, kateterraren oklusioa saihesteko garaian heparinadun soluzioa ez zela gatz-disoluzio normala baino eraginkorragoa ikusi zuten egileek (AE= 1,21; % 95 KT 0,91-1,61; p= 0,186); kateterraren iraupena ≤ 30 egun zenean, ordea, gatz-disoluzio normala oklusioa eragiteko 1,5 aldiz arrisku handiagoa zuela ikusi zen, gatz-

Oihane Iñarra

heparinarekin alderatuta (AE= 1,52; % 95 KT 1,02-2,27; p= 0,041). Ez zen desberdintasun estatistikoki esanguratsurik topatu heparinak induzituriko tronbozitolopenian, hemorragian, zain zentralen tronbosian eta ezta kateterrari loturiko odol-infekzioetan ere (1). Beraz, orokorrean esanda, gatz-heparina edo % 0,9 gatz-disoluzio normala erabiltzeak ez du desberdintasunik sortzen kateterrei loturiko tronbosiarengatik (1, 3, 11, 15).

Profilaxi antikoagulatzaile sistemikoa

Kateterrei loturiko tronbosiarengatik prebentzioan erabilitako profilaxi antikoagulatzailearen eraginkortasuna eta segurtasuna lan ugarian ikertu dira, ondorio argi batera heltzea lortu gabe.

Nahiz eta hasierako lanetan PMBH (dosi profilaktikoan) eta warfarinaren dosi baxuak (1 mg/egun) emanda kateterrei loturiko tronbosiarengatik murrizketa esanguratsua nabaritu paziente onkologikoetan, egungo entsegu klinikoetan ez da heparina edo warfarina bidez egindako profilaxiarekin loturiko hobekuntza nabarmenik ikusi kateterrei loturiko tronbosiarengatik dagokionez. Horren arrazoia hasierako lan horiek lagin txikikoak izatea eta baheketak gisa benografia erabili izana da, azken horri esker tronbosi asintomatikoak ere detektatzen zirelarik (3, 12).

PMBH (dalteparina, enoxaparina eta nadroparina, adibidez) eta plazeboa zein behaketa konparatzen zuten lanetan ez da PMBHaren nagusitasunik ikusi kateterrei loturiko tronbosiarengatik prebentzioan (3, 15).

2009an argitaraturiko WARP ikerketan, non 1.590 paziente hartu zuten parte, warfarina profilaxirik ezarekin alderatu zen eta, horrez gain, warfarinaren barruan, dosi doituak (INR 1,5-2) dosi finkoak (1 mg/egun) baino hobekien ziren behatu zen. Emaitzek erakutsi zutenaren arabera, warfarina profilaktikoak kateterrei loturiko tronbosiarengatik tasa ez zuela jaisten ikusi zen. Baina warfarinaren dosi ezberdinak konparatzeko orduan, dosi doituak warfarina dosi finkoak warfarinarekin alderatuta, lehenak kateterrei loturiko tronbosi sintomatikoaren kopurua esanguraz murrizten zuela ondorioztatu zen (AE= 0,38; % 95 KT 0,2-0,71; p= 0,002), nahiz eta paziente horiek hemorragiak edukitzeko joera handiagoa erakutsi (17).

Aho bidezko antikoagulatzaile zuzen berriak (dabigatran, rivaroxaban eta apixaban, kasu) heparina eta warfarinaren alternatiba erakargarria izan daitezke, aho bidezko administrazio erraza eta monitorizatzeko beharrik eza direla eta. Hala ere, ez da aztertu antikoagulatzaile horiek ZKZak dituzten pazienteen tronboprofilaxi primarioan duten eragina. Minbizidun pazienteetan, zeinetan konplikazio gastrointestinalak sarritan (hemorragiak, adibidez) jazotzen diren, farmako horiek duten eragina ez da ikertu (3).

Tronbosi garatzeko bereziki arrisku altua duten pazienteetan (tronbosi-aurrekariak, tronbofilia...) antikoagulazioa onuragarria izan daitekeela pentsa daiteke, baina paziente horietan ez dira profilaxi antikoagulatzailearen efektuak behar bezala ikertu oraindik (3, 12).

Beraz, laburbilduz, orain arteko ebidentziak erakutsi duenaren arabera, minbizidun pazienteetan ez da gomendatzen kateterrei loturiko tronbosiarengatik prebentziorako errutinazko profilaxi antikoagulatzailea erabiltzea (3, 11, 12, 15).

2. Helburuak

Lan gutxi egin dira paziente onkologiko eta hemato-onkologikoetan PICCari loturiko zain-tronboembolismoaren intzidentzia eta arrisku-faktoreak aztertu dituztenak. Hori hala izanik, lan honek hiru helburu ditu:

1. Lehenengo mailako helburua PICCa ezarrita duten pazienteetan agertzen den sakoneko zain-tronbosiarengatik intzidentzia aztertzea da, bai paziente onkologikoetan eta baita hemato-onkologikoetan ere.
2. Bigarren mailako helburua PICCari loturiko zain-tronboembolismoa edukitzeko arrisku-faktoreak zeintzuk diren ezagutzeko da. Arrisku-faktore horien artean hiru motatakoak

bereziko dira: batetik, PICCari loturikoak, bestetik, pazienteari loturikoak, eta azkenik, tratamenduari loturikoak.

3. Gure ospitalean PICCari loturiko tronbosiaren maneiuaren (diagnostikoa, tratamendua) azterketa egitea, eta ondoren, bibliografiatik ateratako ebidentzian oinarrituriko DUOko protokolo asistentzialari jarraitzen zaion behatzea.

3. Material eta metodoak

2018ko maiatzaren 15etik 2019ko abenduaren 15era bitartean (19 hilabete guztira) Donostiako Unibertsitate Ospitalean (DUO) PICCa ezarri zitzairen paziente onkologiko eta hemato-onkologikoek osaturiko kohorte prospektibo baten ikerketa erretrospektiboa egin zen. Guztira 18 urtez gorako 1.024 paziente aztertu ziren.

3.1. Datu-bilketa

PICCa ezarri zitzairen pazienteen datuak PICCaren ezarpenaz arduratzen den erizain-taldeak urteetan zehar (2011ko martxotik gaur arte) prospektiboki osatzen joandako datu-basetik lortu ziren nagusiki. Bertatik lorturiko aldagaiak honakoak izan ziren: pazientearen adina, sexua, oinarriko gaixotasuna, sakoneko zain-tronbosiaren aurrekariak, PICCaren ezarpen- eta kentze-datak, gailuaren argi kopurua eta materiala. Datu-basean bilduta ez zeuden aldagaiak pazienteen historia klinikotik eskuratu ziren (DUOko Osabide Global programa informatikoa erabiliz). Hauek izan ziren historia klinikoetatik hartu behar izan ziren datuak: gorputz-masaren indizea (GMI), gaixotasunaren estadiatzea, tabakismoa, Bulky masa mediastinikoa eta euskarri-tratamenduari buruzko informazioa (tratamendu endokrino-hormonala, eritropoietina —EPO— eta agente antiangiogenikoak).

3.2. Bilaketa bibliografikoa

Hasiera batean bilaketa bibliografikoa egin zen, literatura zientifikoaren arabera PICCaren indikazio egokiak eta PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia, arrisku-faktoreak, klinika, diagnostikoa, maneiua eta prebentzioa egiteko moduak zeintzuk diren ezagutzeko. Bilaketa UpToDate, Dynamed, Cochrane eta PubMed datu-baseetan egin zen, eta erabilitako gako-hitz nagusiak *PICC*, *peripherally inserted central catheter*, *central catheter*, *thrombosis*, *catheter related thrombosis*, *cancer* eta *malignancy* izan ziren. Horrez gain, Donostia Unibertsitate Ospitaleko PICC eta gordailuei lotutako sakoneko zain-tronbosiaren maneiurako gidaliburua ere erabili zen.

3.3. Datuen azterketa: aldagaiak eta haien analisisa

Lan honetan, PICCari loturiko tronbosiaren arrisku-faktoreak aztertzeko helburuarekin, bi analisi mota egin ziren. Hasteko, tronbosiarekin lotura duten arrisku-faktoreak estatistikoki aztertu ziren: batetik, pazientearekin erlazionaturiko arrisku-faktoreen barruan, pazientearen gorputz-masaren indizea (GMIaren ebaketa-puntua 30 kg/m^2 -tan ezarri zen), sakoneko zain-tronbosiaren aurrekari pertsonala, gaixo hemato-onkologiko edo onkologikoa izatea eta minbiziaren estadiatzea (gaixotasun lokalizatua edo hedatua) aztertu ziren; bestetik, PICCari loturiko arrisku-faktoreak ikertu ziren: PICCaren argi kopurua, gailuak zainaren barruan hartzen zuen okupazio-ehunekoa (okupazio-ehunekoaren ebaketa-puntua % 45ean jarri zen) eta gailuaren materiala (silikona edo poliuretanoa). Datu horiekin estatistika deskriptiboa egin zen aldagai kategorikoentzat, maiztasunak eta ehunekoak erabiliz. Horrez gain, lau arrisku-faktore potentzialen analisi bibariatua egin zen Pearson-en khi karratuaren (X^2) testa erabiliz. Horretarako SPSS programa estatistikoa erabili zen.

PICCari loturiko tronbosisa garatu zuen populazioan estatistika deskriptiboa egin zen honako arrisku-faktore hauekin: sexua, GMIa, tabakoa (pazientea erretzailatzat hartu zen tabakoa erretzeari PICCa ezarri baino urte bat lehenago utzi bazion), sakoneko zain-tronbosiaren aurrekari pertsonalak, Bulky masa mediastinikoa, oinarrian zegoen gaixotasuna eta haren estadiatzea (gaixotasun lokalizatua edo hedatua) aztertu ziren pazientearekin loturiko arrisku-faktoreetan. Euskarri-tratamenduari loturiko arrisku-faktoreen artean, ordea, tratamendu endokrino-hormonala, eritropoesiaren agente estimulatzaileak (eritropoietina —EPO—) edota antiangiogenikoak jaso zituzten behatu zen.

Oihane Iñarra

Oinarriko gaixotasunak bi taldetan bereizi ziren: batetik, gaixotasun hemato-onkologikoak, zeinak leuzemia mieloide akutua (LMA), leuzemia linfoblastiko akutua (LLA), Hodgkin linfoma (HL), ez-Hodgkin linfoma (EHL), sindrome mielodisplasikoak (SMD) edo mieloma anizkoitza (MM) izan zitezkeen. Bestetik, gainerako gaixotasun onkologikoen artean, honako sailkapena egin zen: kolon-ondesteko minbizia, gastroesofagikoa, pankreatobiliarra, obulutegikoa, mediastinikoa eta garunekoa. Linfomen kasuan, Bulky masa mediastinikotzat hartu zen >10 cm-ko konglomeratu adenopatikoa edota toraxeko zeharkako diametroaren >1/3 hartzen zuen masa mediastinikoa. Gaixo hemato-onkologikoetan gaixotasunaren I eta II estadioak gaixotasun lokalizatutzat hartu ziren, III eta IV estadioak gaixotasun hedatutzat hartu ziren bitartean. Aldiz, gaixo onkologikoetan I, II, III estadioak gaixotasun lokalizatu gisa hartu ziren, eta IV estadioa hedatu gisa.

3.4. Kotsiderazio etikoak

Pazienteen informazioa ikerketa-proiektuan erabiltzeko helburuarekin soilik erregistratu zen, une oro Datu Pertsonalen Babeserako Lege Organikoa (DPBLO, 15/1999) errespetatu zelarik. Era berean, lanaren memoria Gipuzkoako Osasun Arloko Etika eta Ikerkuntza Klinikoaren Komiteari (EIKK; gaztelerazko CEIC siglak: *Comité Ético de Investigación Clínica*) aurkeztu zitzaion, eta haren oniritzia jaso (I. eranskina).

4. Emaizak

Ikerketa-periodoan 1.639 PICC ezarri ziren guztira Donostia Unibertsitate Ospitalean. Horien artean, Hematologia eta Onkologia espezialitateetako pazienteak soilik hautatu ziren lanean sartzeko. Hematologia Zerbitzutik bideratuta 313 PICC ezarri ziren (ezarritako PICC guztien % 19,10), eta Onkologia Zerbitzutik bideratuta 715 (ezarritako PICC guztien % 43,62). Datu faltagatik 3 paziente lanetik kanpo utzi ziren. Horrez gain, Hematologiatik bideratutako paziente bat <18 urtekoa zenez, hau ere lanetik kanpo uztea erabaki zen. Beraz, lan honetan 1.024 pazienteko lagina aztertu zen azkenean.

4.1. Paziente guztiak

Azterturiko pazienteen adinaren mediana 64 urtekoa zen, 18-87 urteko eremuarekin. 499 paziente emakumezkoak ziren (% 48,7), eta 525 gizonezkoak (% 51,3) (**3. taula**). Maiztasun handieneko diagnostiko primarioa digestio-aparatuko minbizia zen (n= 185, % 18,1), horren ostean kolon-ondesteko minbizia (n= 176, % 17,2), linfoma (n= 136, % 13,3) eta bularreko minbizia (n= 107, % 10,4) zeudelarik (**4. taula**).

PICCa ezartzeko indikazio nagusia sarbide zentralaren beharra izan zen (n= 716, % 69,9); 307 kasutan (% 30), ordea, zain-sarbide zailagatik indikatu zen PICCaren ezarpena. 749 pazienteri (% 73,1) kateter bakarra jarri zitzaion, 194 pazienteri (% 18,9) 2 kateter, 52 pazienteri (% 5,1) 3 kateter eta gainerako 29ei (% 2,8) ≥4 kateter. Kateterraren ezarpena egiteko, 1.015 kasutan (% 99,6) ekografia bidez lagundu zen, eta behin ezarpena burututakoan, 1.003 kasutan (% 98,4) toraxeko erradiografia bidez puntaren kokapena egokia zela frogatu zen. PICCaren kokaleku ohikoenak eskuin besoko zain brakiala (n= 409, % 39,9) eta eskuin besoko zain basilikoa (n= 349, % 34,1) izan ziren. Horien ondoren, kateterraren kokaleku ohikoenak ezker besoko zain basilikoa eta ezker besoko zain brakiala izan ziren (n= 130, % 12,7 eta n= 127, % 12,4 hurrenez hurren) (**6. taula**). Ezarritako 608 PICC (% 59,4) poliuretanozkoak ziren, eta 416 (% 40,6) silikonazkoak (**7. taula**).

845 pazienteek (% 82,5) ez zuten antikoagulaziorik jaso PICCaren ezarpenaren aurretik; 165 pazienteek (% 16,1), ordea, PMBHa hartu zuten, 103k (% 10,1) dosi terapeutikoan eta 62k (% 6,1) dosi profilaktikoan. 84 pazienteek (% 8,2) mastektomia zuten beren aurrekarien artean (alde batekoa [n= 81, % 7,9] edo aldebiakoa [n= 3, % 0,3]) (**8. taula**). Infekzioa 134 pazienteetan (% 13,1) gertatu zen.

4.2. Tronbosia garatu zuten pazienteak

50 pazienteek tronbosia garatu zuten (% 4,9): % 5,8ko intzidentzia paziente hemato-onkologikoetan eta % 4,5koa paziente onkologikoetan. Paziente horien artean 17 (% 34) emakumezkoak ziren, eta 33 gizonezkoak (% 66). Adinaren mediana 60 urtekoa zen, 18-86 urte arteko eremuarekin. Gorputz-masaren indizeari (GMI) dagokionez, batez besteko GMIa 26,4 kg/m²-koa zela ikusi zen, 6,3ko

desbideratze estandarrekin. 7 pazienteek (% 14) >30 kg/m²-ko GMIa zuten. Tronbrosia garatu zuten pazienteen artean, 17 (% 34) erretzaileak ziren. 18 (% 36) Hematologia Zerbitzutik bideratutako pazienteak ziren, eta 32 (% 64) Onkologia Zerbitzutik (**3. taula**).

3. taula. Pazientearen ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1.024)	PICCari loturiko tronbrosia (n= 50)
Adina (urteak)		
<i>Batezbestekoa</i>	62	60
<i>Mediana</i>	64	60
<i>Eremua</i>	69 (18-87)	68 (18-86)
Sexua		
<i>Emakumezkoa</i>	499 (% 48,7)	17 (% 34)
<i>Gizonezkoa</i>	525 (% 51,3)	33 (% 66)
GMI (kg/m²)		
<i>Batezbestekoa</i>	-	26,4
<i>DE</i>		6,3
<i>>30 kg/m²</i>		7 (% 14)
Tabakoa	-	17 (% 34)
Espezialitatea		
<i>Hematologia</i>	312 (% 30,5)	18 (% 36)
<i>Onkologia</i>	712 (% 69,5)	32 (% 64)

GMI: gorputz-masaren indizea; DE: desbideratze estandarra.

Paziente hauen diagnostiko primario ohikoenak goiko digestio-aparatuko minbizia eta ez-Hodgkin linfoma izan ziren, 8 kasurekin lehenengoa (% 16) eta 7 kasurekin bigarrena (% 14). Horien ostean gehien errepikaturiko diagnostikoak kolon-ondesteko minbizia (n= 5, % 10) eta pankreatobiliarra (n= 4, % 8) zirela ikusi zen (**4. taula**). Minbizi gehienak (n= 26, % 52) IV estadioan zeuden. Bulky masa mediastinikoa (>10 cm) 2 pertsonak (% 4) soilik zuten (**5. taula**).

4. taula. Diagnostiko primarioak.

	Paziente guztiak (n= 1.024)	PICCari loturiko tronbrosia (n= 50)
Leuzemia	62 (% 6,1)	LLA 2 (% 4) LMA 1 (% 2)
Linfoma	136 (% 13,3)	HL 3 (% 6) EHL 7 (% 14)
Digestio-aparatuko minbizia	185 (% 18,1)	Goiko digestio-aparatua 8 (% 16) Pankreatobiliarra 4 (% 8)
SMD	28 (% 2,7)	3 (% 6)
Mieloma anizkoitza	67 (% 6,5)	1 (% 2)
Kolon-ondesteko minbizia	176 (% 17,2)	5 (% 10)
Besteak	370 (% 36,1)	15 (% 30)

LLA: leuzemia linfoblastiko akutua; LMA: leuzemia mieloide akutua; HL: Hodgkin linfoma; EHL: ez-Hodgkin linfoma; SMD: sindrome mielodisplasikoa.

5. taula. Gaixotasunaren ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
Gaixotasunaren estadia		
I		3 (%6)
II		4 (% 8)
III	-	8 (% 16)
IV		26 (% 52)
Ez dagokio		9 (% 18)
Bulky masa mediastinikoa (>10 cm)	-	2 (% 4)

PICCa ezartzeko indikazio nagusia sarbide zentralaren beharra izan zen (n= 41, % 82), gainerako 9 pazienteetan (% 18), ordea, indikazioa zain-sarbide zailagatik izan zen. PICCaren bidez administraturiko tratamendua nagusiki kimioterapia izan zen (n= 44, % 88), administraturiko beste bi terapiak nutrizio parenterala eta euskarri transfusionala izan zirelarik (n= 4, % 8 eta n= 2, % 4, hurrenez hurren). 5 pertsonari (% 10) transplante hematopoietikoa (TPH) egin zitzaizen. Tronbosia garatu zutenen artean pertsona bakarrak (% 2) zuen kateterraren zain barneko >% 45eko okupazioa. PICCen bi heren (n= 34, % 68) eskuineko gorputz-adarrean kokatu ziren, 18 (% 36) zain brakialean eta 16 (% 32) zain basilikoan (6. taula).

6. taula. PICCaren ezarpenaren ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
Indikazioa		
Sarbide zentralaren beharra	716 (% 69,9)	41 (% 82)
Zain-sarbide zaila	307 (% 30)	9 (% 18)
Tratamendua		
KT	895 (% 87,4)	44 (% 88)
NP	68 (% 6,6)	4 (% 8)
ATB	13 (% 1,3)	
Euskarri transfusionala		2 (% 4)
Besteak	46 (% 4,5)	
TPH	146 (% 14,3)	5 (% 10)
Kateter kopurua		
1	749 (% 73,1)	34 (% 68)
2	194 (% 18,9)	14 (% 28)
3	52 (% 5,1)	2 (% 4)
4	17 (% 1,7)	
5	10 (% 1,0)	
6	1 (% 0,1)	
7	1 (% 0,1)	
PICCaren lokalizazioa		
Eskuineko GGA		
Zain brakiala	409 (% 39,9)	18 (% 36)
Zain basilikoa	349 (% 34,1)	16 (% 32)
Besapeko zaina	1 (% 0,1)	
Zain subklabioa	1 (% 0,1)	
Zain jugularra	3 (% 0,3)	
Ezkerreko GGA		
Zain brakiala	127 (% 12,4)	7 (% 14)
Zain basilikoa	130 (% 12,7)	9 (% 18)
Zain subklabioa	1 (% 0,1)	
Zain barneko okupazioa >% 45	-	1 (% 2)
Ekografia bidez gidatua	1.015 (% 99,6)	48 (% 96)
Puntaren kokapen egokia	1.003 (% 98,4)	50 (% 100)

KT: kimioterapia; NP: nutrizio parenterala; ATB: antibiotikoa; TPH: transplante hematopoietikoa; GGA: goiko gorputz-adarra.

35 pazientek (% 70) argi edo lumen bakarreko kateterra zuten, eta 15ek (% 30) bi argikoa. 29 kateter poliuretanozkoak ziren (% 58), eta silikonazkoak gainerako 21ak (% 42) (**7. taula**).

7. taula. PICCaren ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1.024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
Materiala		
Poliuretanoa	608 (% 59,4)	29 (% 58)
Silikona	416 (% 40,6)	21 (% 42)
Argi kopurua (diametroa)		
1	738 (% 72,1)	35 (% 70)
2	283 (% 27,6)	15 (% 30)

Tronbosia garatu zutenen taldean, aurrekari ezberdinak topatu ziren pazienteen artean: 3/50 pazientek sakoneko zain-tronbosiaren aurrekaria zuten, beste 3/50ek mastektomia eginda zuten; 1/50ek tratamendu endokrino-hormonala jaso zuen eta 5/50i eritropoiesiaren agente estimulatuzaileak (eritropoietina —EPO—) administratu zitzaizkien. 4/50 paziente antikoagulatuta zeuden (2 pertsona PMBHaren dosi profilaktikoekin eta beste 2 aho bidezko antikoagulatzaileekin). 2/50 paziente antiagregatuta zeuden (**8. taula**).

8. taula. Pazienteen aurrekariak.

	Paziente guztiak (n= 1.024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
SZT aurrekaria	-	3 (% 6)
Mastektomia		
Eskuinekoa	35 (% 3,4)	3 (% 6)
Ezkerrekoa	46 (% 4,5)	
Biak	3 (% 0,3)	
Antikoagulazioa PICCa ezarri aurretik		
PMBHa dosi terapeutikoan	103 (% 10,1)	
PMBHa dosi profilaktikoan	62 (% 6,1)	2 (% 4)
Aho bidezko antikoagulatzaileak	7 (% 0,7) (azenokumarol)	2 (% 4)
Besteak	1 (% 0,1)	
Antiagregazioa PICCa ezarri aurretik	-	2 (% 4)
Tratamendu endokrino- hormonala	-	1 (% 2)
Eritropoiesiaren agente estimulatuzaileak (EPO)	-	5 (% 10)

SZT: sakoneko zain-tronbosia; PMBH: pisu molekular baxuko heparina; EPO: eritropoietina.

Tronboa sortzeko batez besteko denbora 43 eguneko ia izan zen, 47 eguneko kuartilen arteko eremuarekin (11-58). Lokalizazioari dagokionez, tronbo guztiak goiko gorputz-adarretan garatu ziren: 34 (% 70) eskuineko aldean eta 15 (% 30) ezkerrekoan. Eskuinean jarritako 763 PICCen % 4,5ean tronbosia garatu zen (n= 34), eta ezkerrean jarritako 259 PICCen % 6,2an (n= 16). Tronbosi guztiak PICCa ezarritako alde berean gertatu ziren, kasu batean izan ezik: PICCa ezkerreko zain basilikoan zuen pertsona batek eskuineko besoan garatu zuen tronboa. 37 kasuk (% 74) sintomak eduki zituzten, 12 pertsona (% 24) asintomatikoak izan ziren bitartean.

Tronbosiaren tratamendua PMBHaren larruazalpeko dosi osoekin egin zen 40 pazienteetan (% 80), eta 5 kasutan (% 10) dosi baxuagoekin (2 pazienteri dosia tronbopeniagatik jaitsi zitzaizen, eta horietako bati plaketen transfusioa egin behar izan zitzaion PMBHaren administratu baino lehen; beste kasuetan ez zen jakin zergatik erabili ziren PMBHaren dosi baxuak). 2 pazienterekin (% 4) ezin izan zen antikoagulazio-tratamendua egin, tronbopenia zela eta. 8 kasutan (% 16), tronboaren garapenaren ondoren PICCa erauzi zen: horietako 2 kasutan tronbopeniagatik kendu zen kateterra (kasu hauetan

Oihane Iñarra

antikoagulazio-tratamendua kontraindikaturik dago); beste 2 kasutan SZTa diagnostikatu izanagatik; kasu batean PICCa kendu eta gero beste bat ezarri behar izan zitzaion zain-sarbide zailagatik. Gainerako 3 kasuetan ez zen PICCa kentzearen arrazoia zein izan zen adierazi.

Analisi bibariatuan lau arrisku-faktore potentzial aztertu ziren, baina ez zen desberdintasun esanguratsurik topatu azterturiko aldagaietan: espezialitatea (Pearson-en X^2 $p=0,384$), kateterraren argi kopurua (Pearson-en X^2 $p=0,960$), kateterraren materiala (Pearson-en X^2 $p=0,839$) eta kateterrak zain barruan okupatzen zuen ehunekoa (>45) (Pearson-en X^2 $p=0,645$) (**9. taula**).

9. taula. Arrisku-faktore potentzialen analisi bibariatua.

	Aldagaia (%)	X^2 (p balioa)
Espezialitatea	Hematologia (% 36) Onkologia (% 64)	0,384
Kateterraren argi kopurua	1 (% 70) 2 (% 30)	0,960
Kateterraren materiala	Poliuretanoa (% 58) Silikona (% 42)	0,839
Kateterrak zain barnean okupatzen duen ehunekoa (%)	>45 (% 2)	0,645

5. Eztabaida

Osasunaren arloan egindako beste zenbait berrikuntza bezala, bereziki minbizidun pazienteek eduki ditzaketen behar jakinei aurre egin ahal izateko hasi zen sustatzen PICCaren erabilera. Denborarekin, ordea, PICCak tronbosiaren garapenerako gainerako zain-kateter zentralak baino joera handiagoa duela ikusi zen. Erlazio horrek garrantzi handia eduki dezake, PICCa ezartzen zaien pazienteak hein handi batean minbizidun pazienteak izanik, oinarrian duten gaixotasunagatik tronbosia jasateko arriskuan egon baitaitezke. PICCari loturiko tronbosirako arrisku-faktore potentzialak identifikatzeak zenbait onura ekar ditzake, hala nola paziente hauen gertuko monitorizazioa (ekografia bidez, adibidez), tronbosia goiz detektatu eta neurri egokiak hartuz morbi-mortalitatea murrizteko. Bestalde, arrisku-faktoreak ezagutuz gero, arrisku handiko pazienteetan profilaxi antitronbotikoa ezartzea onuragarria izango litzateke.

PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia aldakorra da ikerketa ezberdinen artean. Ikerketen diseinua, aztertutako populazioa (minbizidunak edo paziente orokorrak), diagnostikorako erabilitako metodoak (Doppler ekografia edo benografia), baheketa egin zaion populazioa (sintomatiko edo asintomatikoak) eta zain-tronboenbolismoaren gertakarien definizio zehatzen urritasuna izan daitezke aldakortasun horren arrazoiak batzuk. Ikerketa honetan, Donostia Unibertsitate Ospitalean PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia % 4,9koa zela ikusi zen (sintomatiko edo asintomatikoetan), berrikusitako zenbait ikerketarekin bat datorren datua (7). Literatura zientifikoaren arabera, kateterrei loturiko tronbosiaren kasuen bi heren asintomatikoak izaten dira (2, 3, 5, 7, 12, 14, 15). Hala ere, lan honetan pazienteen ia hiru laurdenek sintomak eduki zituztela ikusi zen. Gainerako ikerketekin alderatuta hain kasu asintomatiko gutxi topatu izanak PICCari loturiko tronbosiaren infradiagnostikoa adieraz dezake beharbada. Normalean ezkerrean jarritako PICCak gehiagotan tronbosatzen dira, eta emaitza berdina lortu zen ikerketa honetan ere: eskuinean jarritako PICCen % 4,5ean garatu zen tronbosia, eta ezkerrean jarritakoen % 6,2an. Aldiz, ez zen biriketako tronboenbolismoaren kasurik detektatu.

PICCari loturiko tronbosiaren arrisku-faktoreak identifikatzeak eduki dezakeen garrantzia ikusirik, minbizidun pazienteetan arrisku-faktore potentzialak aztertu ziren lan honetan. Laginaren tamaina kontuan harturik, ausazko erroreak egitea saihesteko, lau arrisku-faktore potentzialen azterketa egin zen soilik: espezialitatea (hematologia edo onkologia), kateterraren argi kopurua, kateterraren materiala eta kateterrak zain barnean okupatzen zuen ehunekoa (%). Nahiz eta erabilitako lagina ($n=1.024$) esanguratsua izan, ez zen tronbosiaren eta arrisku-faktore horien arteko erlazio esanguratsurik topatu.

Argitaraturiko ikerketetan arrisku-faktore batzuk (kimioterapia eta PICCaren argi kopurua, adibidez) askotan ikertzen direla ondorioztatu ahal izan zen, beste arrisku-faktore batzuetan arreta urria jartzen den bitartean, modu horretan alborapenak sortuz. Hori gertatzen da, esaterako, adinarekin.

Koagulazio-faktore gehien mailak (fibrinogenoa, V, VII, VIII, IX, XI eta XIII faktoreak zein von-Willebrand faktorea) igo eta fibrinolisiaren aktibitatea murriztuz joaten da adinarekin, egoera prokoagulatzaile bat bultzatuz. Horrez gain, adinarekin endotelioaren disfuntzioa gertatzen da, eta endotelio baskularreko zelulek faktore prokoagulatzaileen maila altuak ekoizten dituzte. Aldaketa hauek oxido nitrikoaren ekoizpenaren beherakada eragiten dute. Azken horrek garrantzi handia du funtzio baskularren eta odol-hodien egituraren kontrolean, tronboen sorrera prebenituz (18). Adinaren eta adinak dakarren egoera hiperkoagulatzailearen arteko erlazioa dela eta, beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosian arrisku-faktore da adina ≥ 60 urte izatea. PICCaren kasuan, berriz, lan batzuetan aipatzen den arren, orokorrean gutxi ikertutako gaia da. Gure lanean guztira 627 paziente (% 61,2) ziren ≥ 60 urtekoak, eta horien artean 24k (% 3,8) garatu zuten tronbosia; < 60 urtekoak 397 (% 38,8) ziren eta 26 tronbosi-kasu (% 6,5) gertatu ziren haien artean. Beraz, ikerketa honetan ez zen ≥ 60 urtekoen artean tronbosirako joera handigorik nabarmendu.

Literatura zientifikoaren arabera, ez dago kateterra gatz-heparinarekin garbitzea % 0,9 gatz-disoluzio normalarekin garbitzea baino hobea dela adierazten duen ebidentziarik (1, 3, 11, 15). Hala ere, DUOn kateterren garbiketa gatz-heparinarekin egiten jarraitzen da; horrek ez du tronbosia garatzeko arriskua murrizten eta, gainera, tratamenduaren kostu-igoera eragin dezake.

Gaiaren inguruan argitaraturiko ikerketa prospektiboak egon badauden arren, lan gehienak kohorte-ikerketa erretrospektiboak dira. Lan hau ere kohorte-ikerketa erretrospektiboa da, prospektiboki egindako datu-bilketa batetik abiatuz egindakoa, eta horrek ikerketaren balioa areagotzen du. Horrez gain, gai honi buruz egindako azterketen laginak normalean ez dira tamaina handikoak izaten. Esandakoaren salbuespen gisa Chopra *et al.*-ek 2017an argitaraturiko artikulua aipa daiteke, non datuak prospektiboki aztertzeaz gain, lagina 23.010 pertsonakoa izan zen (6).

Azkenik, DUOn PICCari loturiko indikazio eta tronbosiarene maneiurak zein tratamendurako eraturako ospitaleko gidako gomendioei zuzen jarraitzen zaiela ondorioztatu zen.

PICCari loturiko tronbosiarik buruz dagoen informazioaren zati handi bat zain-kateter zentraleri loturiko tronbosiarik buruz dagoen ezagutzatik estrapolaturiko datuei esker lortu da. Gauzak horrela, gaiaren inguruko ikerketa gehiago egitea interesgarria izango litzateke, PICCari eta PICCari loturiko tronbosiarik buruzko ezagutza zabaldu ahal izateko. Lan honek PICCari loturiko tronbosiarene ezagutzan lagungarri izan daitezkeen datuak azaltzen ditu.

6. Ondorioak

Ikerketa-lan honetan jarraian aipatzen diren lau ondorioak atera ahal izan ziren:

1. Lan honek baieztatzen du PICCari buruz argitaratuta dauden ikerketetan adierazten den tronbosiarene intzidentzia era prospektiboan eta kohorte homogeneo batean (zentro bakarra eta erizain-talde berak kudeatutakoa).
2. Ezin izan ziren tronbosia eragiten duten arrisku-faktoreak detektatu, eta ondorioz, ezta arrisku-faktoreak dituzten populazio konkretu batean profilaxi antitronbotikorik gomendatu ere.
3. Donostia Unibertsitate Ospitalean tronbosiarene tratamenduari buruz garaturako gomendioei jarraitzen zaiela baieztatu zen. Paziente gehienek PMBHan oinarrituriko tratamenduari jarraitzen zioten, eta tronbosatutako kateterren % 6an soilik hartu zen indikaziorik gabe PICCaren kentzeko erabakia. Hala, PICCaren maneiurako gomendioak erabiltzen direnetik, eta bereziki PICCaren arduran erizain-talde profesional bat dagoenetik, DUOn PICCari lotutako tronbosiarene maneiura homogeneizatu eta hobetu egin dela ondorioztatu ahal izan zen.
4. Azkenik, ikusi denaren arabera, PICCaren indikazio zuzenak ospitale askotan ez daude modu egokian zehaztuta. Hala ere, DUOn PICCaren erabilera egokia egiten dela baieztatu ahal izan zen. Behar bezala diseinaturiko ausazko entsegu klinikoak egitea ezinbestekoa da, PICCari buruzko informazio orokorra (indikazioak eta maneiura, besteak beste) eta PICCari loturiko tronbosiarik buruzko (arrisku-faktoreak, diagnostikoa, tronbosiarene maneiura eta profilaxia) gida zehatzak sortu, pazienteen arriskua murriztu eta osasun-langileen lana erraztu ahal izateko.

Oihane Iñarra

7. Eskerrak eta oharak

Amaitzeko, eskerrak ematea Nekane Sanz eta Beatriz Sarrieguiri, azken urteotan Donostia Unibertsitate Ospitalean ezarritako PICCekin osatzen joandako datu-basea erabiltzeko aukera eman izanagatik; Cristina Sarasquetari, azterketa estatistikoarekin laguntzeagatik; June Iriondori, momentu oro bere laguntza eskaintzeko prest egon izanagatik; eta azkenik, Izaskun Zeberiori, proiektu honetan murgiltzeko aukera emateaz gain, bere denbora eta jakintza partekatu izanagatik.

Lan honek Gipuzkoako Medikuen Elkargoak antolatutako 2021. urteko Jose Begiristain Doktoarearen saria jaso du.

8. Bibliografia

1. Ho C, Spry C. Central Venous Access Devices (CVADs) and Peripherally Inserted Central Catheters (PICCs) for Adult and Pediatric Patients: A Review of Clinical Effectiveness and Safety [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017. Eskuragarri: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470804/>
2. Leung A, Heal C, Perera M, Pretorius C. A systematic review of patient-related risk factors for catheter-related thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;40(3):363-373.
3. Lee AY, Kamphuisen PW. Epidemiology and prevention of catheter-related thrombosis in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2012;10(8):1491-1499.
4. Chopra V, Flanders SA, Saint S, Woller SC, O'Grady NP, Safdar N, Trerotola SO, Saran R, Moureau N, Wiseman S, Pittiruti M, Akl EA, Lee AY, Courey A, Swaminathan L, LeDonne J, Becker C, Krein SL, Bernstein SJ; Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC) Panel. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA appropriateness method. *Ann Intern Med*. 2015;163(6 Suppl):S1-40.
5. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J Intensive Care Soc*. 2015;17(2):160-167.
6. Chopra V, Kaatz S, Conlon A, Paje D, Grant PJ, Rogers MAM, Bernstein SJ, Saint S, Flanders SA. The Michigan Risk Score to predict peripherally inserted central catheter-associated thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2017;15(10):1951-1962.
7. Jones D, Wismayer K, Bozas G, Palmer J, Elliott M, Maraveyas A. The risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters in ambulant cancer patients. *Thromb J*. 2017;15(1):25.
8. Chopra V, Ratz D, Kuhn L, Lopus T, Lee A, Krein S. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: contemporary patterns and predictors. *J Thromb Haemost*. 2014;12(6):847-854.
9. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, Flanders SA. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9889):311-325.
10. Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2014;2014(1):306-311.
11. Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz JM, Pinto D, Cardoso F. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2015;26:152-168.
12. Saber W, Moua T, Williams EC, Verso M, Agnelli G, Couban S, Young A, De Cicco M, Biffi R, van Rooden CJ, Huisman MV, Fagnani D, Cimminiello C, Moia M, Magagnoli M, Povoski SP, Malak SF, Lee AY. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: a patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *J Thromb Haemost*. 2011;9(2):312-319.
13. Zhang X, Huang JJ, Xia Y, Li CF, Wang Y, Liu PP, Bi XW, Sun P, Lin TY, Jiang WQ, Li ZM. High risk of deep vein thrombosis associated with peripherally inserted central catheters in lymphoma. *Oncotarget*. 2016;7(23):35404-35411.
14. Scrivens N, Sabri E, Bredeson C, McDiarmid S. Comparison of complication rates and incidences associated with different peripherally inserted central catheters (PICC) in patients with hematological malignancies: a retrospective cohort study. *Leuk Lymphoma*. 2019;61(1):156-164.
15. Zwicker JJ, Connolly G, Carrier M, Kamphuisen PW, Lee AYY. Catheter-associated deep vein thrombosis of the upper extremity in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2014;12(5):796-800.
16. Comisión de PICC. Trombosis venosa profunda en PICC y reservorio: algoritmo de actuación. Donostia-San Sebastián: Donostialdea Erakunde Sanitario Integratua; 2019. 6 or.
17. Young AM, Billingham LJ, Begum G, Kerr DJ, Hughes AI, Rea DW, Shepherd S, Stanley A, Sweeney A, Wilde J, Wheatley K. Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2009;373(9663):567-574.
18. Chen Y, Chen H, Yang J, Jin W, Fu D, Liu M, Xu Y, Tao Z, Li Y, Lu L, Wang M, Zhu C, Chen Y. Patterns and risk factors of peripherally inserted central venous catheter-related symptomatic thrombosis events in patients with malignant tumors receiving chemotherapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(6):919-929.