

# Variabilidad en la medición del tiempo de coagulación activado según el tipo de cubeta utilizada

## Autores

Damián Lorenzo García<sup>1</sup>, Teresa Rodríguez Benítez<sup>1</sup>, Patricia Calderín Escobio<sup>1</sup>, Efrén Pérez García<sup>1</sup>, Pablo Benítez Martín<sup>1</sup>, José Miguel Latorre Jiménez<sup>1</sup>, José Manuel Álvarez Vázquez<sup>1</sup>, Manuel Benito Mayoral<sup>1</sup>, Vicente Rubio Alcañiz<sup>2</sup>.

**1** Grado en Enfermería. Enfermeras de la Unidad de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**2** Supervisor de la Unidad de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Dirección para correspondencia**  
Vicente Rubio Alcañiz  
C/ Lomo La Plana, 33 2C  
35019 Las Palmas de Gran Canaria  
**Correo electrónico:**  
v.rubio@celp.es

## Resumen

**Introducción.** El tiempo de coagulación activado (ACT) es un test ampliamente utilizado para ajustar la dosis de heparina en los procedimientos intervencionistas. Conseguir el rango terapéutico es fundamental para evitar la hemorragia o la trombosis. En nuestro laboratorio de hemodinámica se cambió el sistema de medición del ACT. Aunque había dos cubetas, por recomendación del proveedor se empezó a utilizar la cubeta ACT+. Sin embargo, para llegar al rango terapéutico los pacientes requerían dosis inesperadamente altas de heparina. Nuestro objetivo fue averiguar cuál de las dos cubetas ofrece un resultado de ACT más adecuado para el intervencionismo cardiológico.

**Método.** Durante el mes de mayo de 2020 se analizaron y compararon de forma prospectiva 71 muestras de sangre correspondientes a 34 pacientes sometidos a cateterismo cardiaco en la unidad de hemodinámica. Se midió el ACT de cada muestra en las 2 cubetas. Se analizaron los resultados mediante la prueba t de Student, el coeficiente de correlación intraclase y el análisis Bland-Altman.

**Resultados.** La media de edad fue de 66±15 años y el 70% fueron hombres. El 87,3% de las mediciones correspondieron a la anticoagulación sistémica. La media de las mediciones con la cubeta ACT+ fue de 215±58 segundos y la de la ACT-LR de 293±69 segundos (p<0,001). El coeficiente de correlación fue positivo (r=0,940). Sin embargo, con el método de Bland Altman, el sesgo medio entre las dos cubetas fue de -78±30 segundos.

**Conclusiones.** La cubeta ACT-LR fue más sensible y consiguió alcanzar el rango terapéutico de ACT con menores dosis de heparina.

**Palabras clave:** pruebas de coagulación sanguínea, anticoagulantes, seguridad, cateterismo cardiaco, sistemas de punto de atención.

## Variability in the measurement of activated clotting time depending on the type of cuvette used

### Abstract

**Introduction.** Activated clotting time (ACT) is a widely used test to adjust the heparin dose in interventional procedures. Achieving the therapeutic range is essential to avoid bleeding or thrombosis complications. In our hemodynamic laboratory, the ACT measurement system has been changed and, following the supplier's recommendation, only the ACT+ cuvette was used, although there were two cuvettes available. Following this change, patients unexpectedly required higher doses of heparin to reach the therapeutic range. Our objective was to find out which of the two cuvettes offers a more reliable ACT result for cardiac intervention.

Method. In May 2020, 71 blood samples corresponding to 34 patients undergoing cardiac catheterization in the hemodynamic unit were prospectively analysed and compared. The ACT of each sample was measured using the 2 cuvettes. The results were analysed using the Student's t test, the Interclass correlation coefficient and the Bland-Altman analysis.

Results. The mean age was 66±15 years, 70% of patients were men and 87.3% of the measurements corresponded to systemic anticoagulation. The mean ACT obtained with the ACT+ cuvette was 215±58 seconds and that of the ACT-LR was 293±69 seconds ( $p < 0.001$ ). The correlation coefficient was positive ( $r = 0.940$ ). However, with the Bland Altman method, the mean bias between the two cuvettes was -78±30 seconds.

Conclusions. The ACT-LR cuvette was more sensitive and patients achieved therapeutic range ACT with lower doses of heparin.

**Keywords:** blood coagulation tests, anticoagulants, safety, cardiac catheterization, point-of-care systems.

Enferm Cardiol. 2021; 28 (83): 22-27.

## INTRODUCCIÓN

La sangre en contacto con el material utilizado en hemodinámica (introdutores, catéteres, guías, ...) activa la cascada de la coagulación. La administración de la heparina no fraccionada inhibe esta reacción y previene la formación de trombos. La heparina no fraccionada es el anticoagulante de elección, tanto por su efectividad, coste y tolerancia, como por la facilidad para revertir con protamina su efecto. La heparina se administra vía intravenosa mediante inyección o infusión continua e inhibe la coagulación de la sangre al potenciar el efecto de la antitrombina III sobre los factores IIa y Xa principalmente<sup>1</sup>.

El tiempo de coagulación activado (ACT, del inglés *Activated Clotting Time*) es una prueba que se utiliza para monitorizar el estado de coagulación de la sangre. El ACT es un test ampliamente utilizado que se realiza en el mismo lugar donde se atiende al paciente (en inglés, *point-of-care*) para ajustar la dosis de heparina en los procedimientos intervencionistas y conseguir el rango terapéutico idóneo que evite la trombosis o la hemorragia.

La mayoría de los dispositivos utilizados para medir el ACT lo hace en segundos. La normo-coagulación está alrededor de 100 segundos y a mayor anticoagulación de la sangre mayor tiempo de ACT. El objetivo terapéutico para los procedimientos intervencionistas cardiológicos se encuentra habitualmente entre 250 y 300 segundos<sup>2</sup>.

La dosis de heparina que se administra a los pacientes durante el intervencionismo percutáneo cardiológico para alcanzar el objetivo terapéutico está habitualmente entre 70 y 100 U/kg<sup>1</sup>.

En nuestro laboratorio de hemodinámica se cambió el sistema de medición del ACT debido a que el antiguo dispositivo quedó obsoleto. Nos proporcionaron un nuevo aparato y un nuevo reactivo (cubeta ACT+) que medía los efectos de la heparina con dosis entre 1 y 6 U/ml (considerada dosis altas). Sin embargo, la impresión del personal que empezó a utilizar el nuevo sistema era que los pacientes requerían mayores dosis de heparina para alcanzar el objetivo terapéutico. Esto podía, potencialmente, provocar efectos adversos en el manejo de la anticoagulación del paciente durante los procedimientos. Por tanto, decidimos investigar sobre el tema y buscar información en la literatura científica y a través de la página web del fabricante. Encontramos que había otro reactivo (cubeta ACT-LR) que medía el uso de dosis bajas y moderadas de heparina, esto es, cuando se utilizan dosis de heparina en sangre menores

o iguales a 2,5 U/ml. Según el fabricante, en el intervencionismo cardiológico esta última cubeta es la que deberíamos emplear<sup>3</sup>.

También, a través de un *webinar* en la red<sup>4</sup> sobre la transición del dispositivo de medición que se retiró de la unidad al nuevo que tenemos en la actualidad, se nos emplazaba a utilizar la cubeta ACT-LR para los procedimientos de intervencionismo en hemodinámica. Sin embargo, no entendíamos cómo siendo dos cubetas cuyos rangos de actuación se solapaban, había que utilizar esta última.

Las ventajas del nuevo dispositivo de medición eran el menor tiempo de espera para el resultado, disminución de la variabilidad entre operadores, disminución del volumen requerido de la muestra de sangre y la menor variabilidad, en sus mediciones de ACT, debida a factores humanos como el hematocrito, las plaquetas o la antitrombina<sup>5,6</sup>. En cambio, este dispositivo, al ser comparado con otros con el objetivo de examinar su fiabilidad, había un importante sesgo debido principalmente, a las diferencias en la metodología del análisis de las muestras que excluían intercambiar los dispositivos evaluados<sup>7,8</sup>.

Para saber la dosis de heparina medida en sangre expresada en U/ml debemos conocer el volumen sanguíneo<sup>9</sup>. La volemia de cada persona difiere según edad, sexo, peso y talla. La fórmula más aceptada para su cálculo es la de Nadler pero es poco operativa. El método de Gilcher, aunque más subjetivo, ofrece una estimación general de la volemia basándose en la complejión de cada paciente (**tabla 1**). Por ejemplo, la volemia en un paciente hombre obeso que pesa 90 kg (índice de masa corporal  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), calculada según la regla de Gilcher, sería de 5400 ml [ $90 \times 60$  (factor para hombre obeso)] y la heparina que le correspondería sería de 9000 U ( $100 \text{ U/kg}$ ). Por tanto, la dosis que recibe este paciente es de  $9000/5400=1,6 \text{ U/ml}$ . Sin embargo, aunque para medir el ACT podríamos utilizar cualquiera de las dos cubetas no está claro que podamos intercambiarlas indistintamente. Decidimos pues, realizar este estudio para comparar ambos reactivos o cubetas (ACT+ y ACT-LR).

Tabla 1. Cálculo de la volemia. Regla de Gilcher.

Volemia en ml/kg				
Paciente	Musculoso	Normal	Delgado	Obeso
Hombre	75	70	65	60
Mujer	70	65	60	55
Volumen sanguíneo = Peso en kg x factor complejión				

Nuestro objetivo fue averiguar cuál de las dos cubetas ofrece un resultado de ACT más adecuado para el intervencionismo cardiológico o si, por el contrario, se pueden utilizar alternativamente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo. Durante el mes de mayo de 2020 se analizaron y compararon 71 muestras de sangre correspondientes a 34 pacientes sometidos a cateterismo cardiaco en la unidad de hemodinámica del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. La técnica de muestreo fue de conveniencia, se eligieron de forma consecutiva, aquellos pacientes cuyo cateterismo requería control del ACT. Las variables principales fueron las dos cubetas para medir el ACT y la variable secundaria la cantidad de heparina administrada. Se utilizó heparina no fraccionada en todos los pacientes, se calculó la dosis según el peso para conseguir un ACT en rango terapéutico, establecido entre 250 y 300 segundos. Se midió el ACT de forma basal y tras la administración de la heparina. Se tomaron datos de los pacientes sobre edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico médico y factores de riesgo cardiaco. Se calculó la volemia de cada paciente según la regla de Gilcher y se calcularon las unidades de heparina por mililitro de sangre tras la administración de la misma.

En cuanto a la medición del ACT, se aprovechó la muestra sanguínea extraída para las dos cubetas (ACT+ y ACT-LR) y se comparó el resultado de ambas. La presentación de las cubetas viene con envases individualizados y su conservación es en frío. Sin embargo, antes de utilizarse, deben estar a temperatura ambiente.

Las muestras de sangre para el ACT se extrajeron del catéter arterial cuyo líquido para el lavado de la línea era suero fisiológico presurizado (300 mmHg). Las muestras eran de 1 ml y se obtuvieron tras la eliminación previa de 3 a 5 ml de sangre. La primera medición se realizó en menos de un minuto tras su extracción. Se utilizó solo un aparato de medición, HemoChron® Signature Elite (Accriva Diagnostics, San Diego, CA, USA) por lo que primero se utilizaba una cubeta y tras el resultado, inmediatamente se insertaba la otra. Tras insertar la cubeta esta era calentada a 37<sup>o</sup> tras lo cual, emitía un pitido que indicaba que el operador podía introducir la muestra. La sangre debía introducirse gota a gota en el recipiente circular central sin sobresalir del borde (15 µl)<sup>10</sup>. Tras pulsar la tecla de inicio del proceso, la muestra era absorbida al interior de la cubeta y se mezclaba con el reactivo. El sistema electrónico monitorizaba la velocidad en la formación del coágulo mediante detectores ópticos. Después del tiempo necesario de medición (alrededor de 4 minutos), el resultado expresado en segundos se visualizaba en la pantalla del aparato. El valor que se tomó como referencia para alcanzar el rango terapéutico fue el resultado del test ACT-LR, tal como aconsejaba el fabricante.

Las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar, las variables categóricas como porcentajes. La comparación de las medias se realizó mediante la t de Student. Fue significativa la asociación estadística para una p<0,05. La concordancia de los resultados de las dos formas de medición se determinó con el coeficiente de correlación

Intraclase. Sin embargo, como una alta correlación no siempre refleja equiparación de los sistemas de medición, se utilizó el análisis Bland-Altman para comparar realmente la diferencia entre las dos técnicas.

Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa Excel para Mac del paquete Microsoft Office 2019 y el programa SPSS para Mac versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY).

Como es habitual, todos los pacientes fueron informados y se obtuvo la correspondiente autorización para la realización del cateterismo cardiaco. Sin embargo, no se obtuvo consentimiento para participar en este estudio puesto que se consideró observación de la práctica clínica diaria y los datos recogidos fueron tratados de forma anónima al no haber seguimiento posterior. Los datos se utilizaron de acuerdo a la ley de protección de datos española (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

## RESULTADOS

Los datos demográficos y las características de los pacientes son mostrados en la **tabla 2**. La media de edad fue de 66±15 años y el 70% fueron hombres. En el 38% de los casos el diagnóstico fue síndrome coronario agudo. El 47% de los pacientes eran fumadores, el 41% padecía diabetes mellitus, el 47% eran hipertensos y el 47% dislipémicos. El peso medio fue de 83,5±17,6 kg, el IMC de 28,68±4,4 kg/m<sup>2</sup> y el volumen sanguíneo medio fue de 5190±936 ml. Con todo, el promedio de unidades de heparina por ml de sangre fue de 2,2±0,26.

**Tabla 2.** Características clínicas de los pacientes.

	N=34
Edad (años)	66±15
Hombres (%)	70
SCA (%)	38
Fumador (%)	47
Diabetes (%)	41
HTA (%)	47
Dislipemia (%)	47
Peso (kg)	83,5±17,6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,68±4,4
Vol. Sang. (ml)	5190±936
Heparina (U/ml)	2,2±0,26

De los pacientes estudiados el 87,3% de las mediciones correspondieron a la anticoagulación sistémica. La media de las mediciones con la cubeta ACT+ fue de 215±58 segundos y la de la cubeta ACT-LR de 293±69 segundos (p<0,001) (**figura 1**).

Si distinguimos el rango terapéutico del no terapéutico o basal, la media del primero fue de 228,6±51,7 segundos (rango 151-366) en la cubeta ACT+ y de 312±56,7 segundos (rango 230->400) en la ACT-LR (p<0,001). En el rango no terapéutico, fue

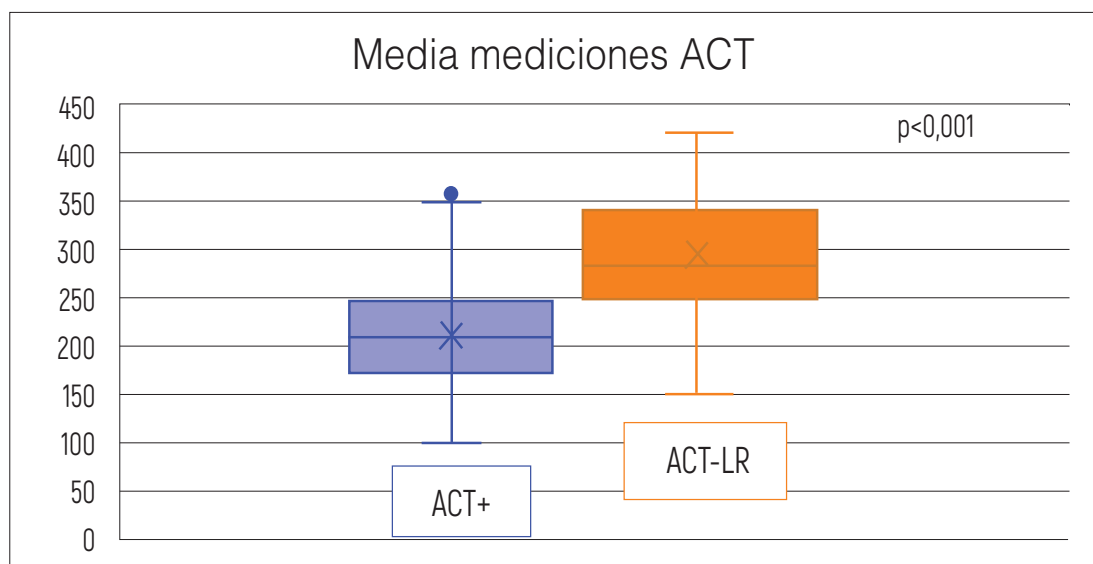


Figura 1. Comparación entre ACT+ y ACT-LR en general.

de  $137,7 \pm 20,7$  segundos (rango 103–169) en la cubeta ACT+ y de  $189 \pm 31$  segundos (rango 152–231) en la cubeta ACT-LR ( $p=0,0025$ ) (tabla 3).

El coeficiente de correlación Intraclase fue positivo (0,940) y mostró una elevada concordancia entre las mediciones de las dos cubetas (tabla 4). En el diagrama de puntos (figura 2) vimos que había buena relación entre las dos variables de forma que aumentaban y disminuían en el mismo sentido. Por tanto, la línea de regresión nos informaba de la concordancia de ambas variables.

Tabla 3. Resultados de las mediciones.

	ACT-LR	ACT+	$p \leq 0,05$
Basal	$189 \pm 31$	$137,7 \pm 20,7$	$p=0,0025$
Terapia	$312 \pm 56,7$	$228,6 \pm 51,7$	$p < 0,001$
General	$293 \pm 69,1$	$214,5 \pm 57,9$	$p < 0,001$

Tabla 4. Coeficiente de correlación intraclase.

Coeficiente de correlación intraclase							
Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F con valor verdadero 0				
	Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig	
Medidas únicas	0,886	0,824	0,928	16,612	70	70	0,000
Medidas promedio	0,940	0,903	0,962	16,612	70	70	0,000

## DISCUSIÓN

La heparina es el anticoagulante más extensamente utilizado en el entorno clínico. Con los test *point-of-care*, el ACT se ha convertido en la forma más sencilla, segura y costo-efectiva para realizar las mediciones de anticoagulación tras la administración de heparina. Este método se utiliza en diferentes escenarios como la cirugía cardiovascular, los laboratorios de hemodinámica y electrofisiología o las unidades de cuidados intensivos (UCI). Cada uno de ellos con un objetivo terapéutico para mantener la adecuada anticoagulación. En algunos casos como la cirugía cardiovascular pediátrica pueden ser necesarios rangos terapéuticos equivalentes a más de 400 segundos<sup>6,8,11</sup> y en otros casos, como en el intervencionismo cardiaco (laboratorios

de hemodinámica, electrofisiología) el objetivo terapéutico se establece en rangos menores, entre 250 y 300 segundos<sup>2</sup>. Se ha estudiado la importancia de mantener la mínima dosis de heparina según la respuesta de cada paciente para tener una anticoagulación adecuada<sup>11</sup>. Por este motivo es importante elegir el sistema de medición de ACT con menor variación en sus resultados y más fiable para cada rango terapéutico marcado. Cuando menor es la dosis de heparina administrada la concordancia entre diferentes dispositivos de medición es mayor<sup>5</sup>. Cuando mayores son las dosis, se encuentran cambios significativos entre las mediciones de los diferentes monitores de ACT<sup>5,7,8</sup>. El rango terapéutico para la anticoagulación empieza a partir de los 150 segundos y puede llegar hasta los 600, pero

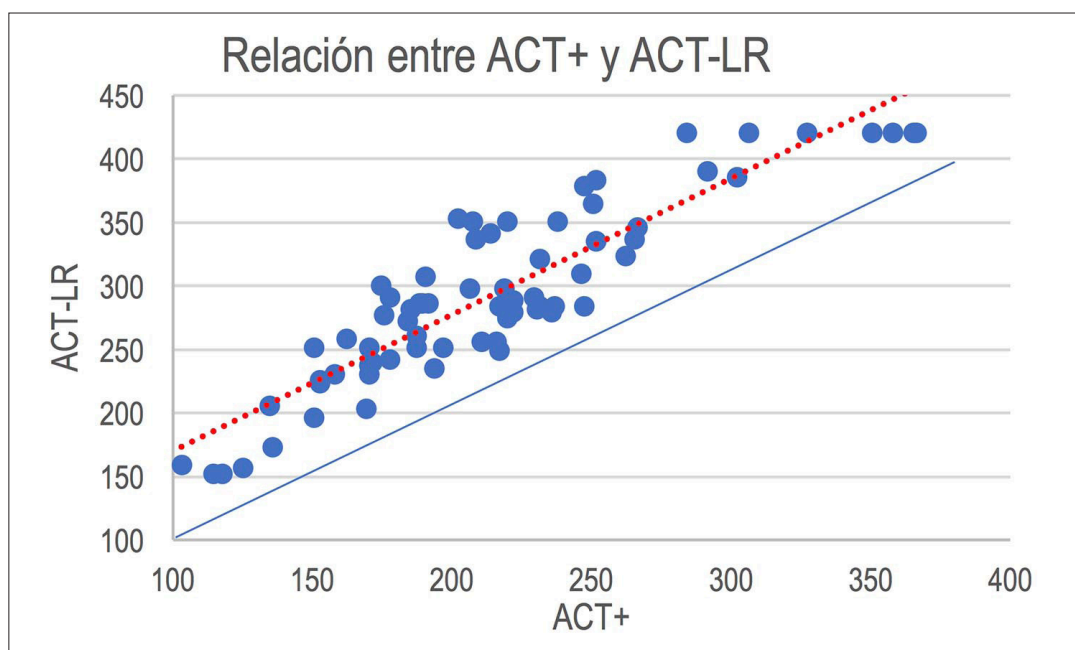


Figura 2. Coeficiente de correlación.

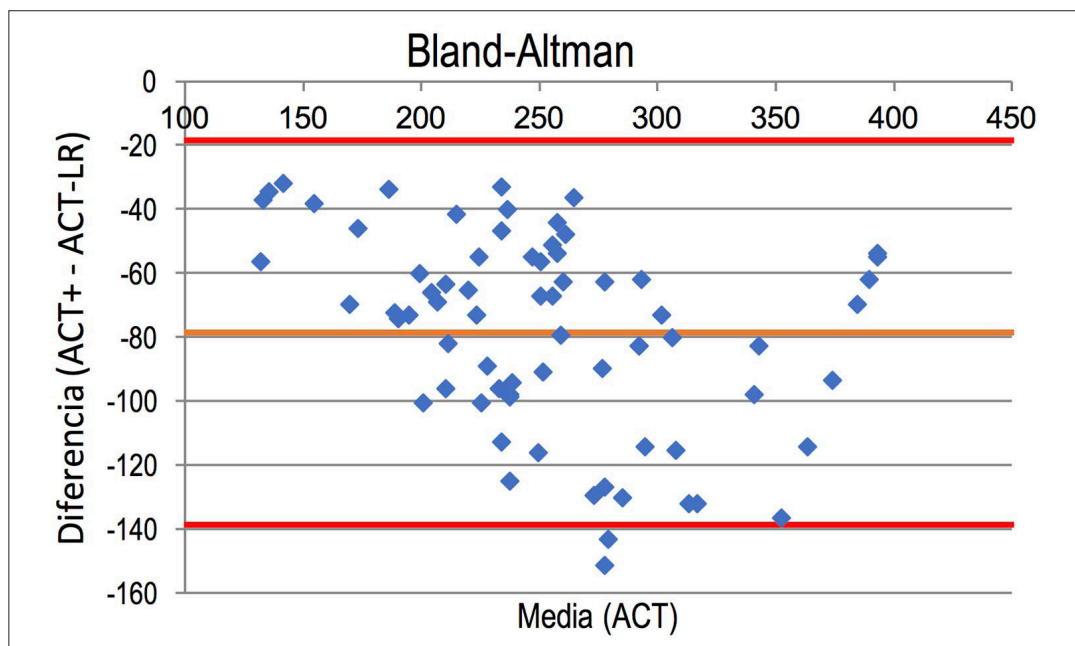


Figura 3. Método de Bland-Altman.

este rango variará según el test utilizado y la intervención a realizar.

Por otro lado, es necesario tener en cuenta la volemia de cada paciente y, por tanto, saber el peso, el IMC y la complejidad individualizada para ajustar la dosis de heparina que se va a administrar. El tipo de cubeta utilizada está íntimamente unido a la anticoagulación requerida, por ello, no es lo mismo utilizar una cubeta que otra.

En nuestro estudio, a pesar de que la dosis de heparina utilizada en los pacientes se situaba en una media de 2,2 U/ml de sangre, lo que nos haría pensar en poder utilizar cualquiera de las dos cubetas (ACT+ entre 1 y 6 U/ml y ACT-LR para dosis menor o igual a 2,5 U/ml), hemos podido demostrar que no se pueden intercambiar. Las cubetas ACT-LR fueron más

sensibles a la dosis de heparina administrada y alcanzaron con mayor facilidad el objetivo terapéutico. Con las cubetas ACT+ tendríamos que aumentar la dosis de heparina para poder llegar al rango terapéutico establecido. En un estudio similar, Senzel et al<sup>12</sup> llegaron a la misma conclusión. Además, aunque el coeficiente de correlación fue positivo, vimos que con el método de Bland Altman existía un sesgo entre las dos cubetas de más de 70 segundos de media, con valores muy dispersos y alejados del nivel cero que nos hubiera indicado la alternancia en el uso de las dos cubetas por igual.

No encontramos un motivo claro por el que no se pueda utilizar la cubeta ACT+ en procedimientos intervencionistas cardiológicos cuando la heparina administrada queda en su rango de medición. Aunque, por otro lado, cuando se comparan

los resultados de ambas cubetas estos nos indican lo que el fabricante aconseja, que su uso se dirige a procedimientos con mayores dosis de heparina para alcanzar un objetivo terapéutico mayor.

## CONCLUSIONES

La cubeta ACT-LR fue más sensible y consiguió alcanzar el rango terapéutico de ACT con menores dosis de heparina. No se pueden utilizar indistintamente las dos cubetas.

Además de ajustar la dosis de heparina a la volemia de cada paciente, es necesario elegir la cubeta según el rango terapéutico del procedimiento intervencionista que se va a realizar.

### Limitaciones

Una de las limitaciones de este trabajo fue la falta de estudios previos sobre el tema. Se encontraron pocos artículos que arrojaran luz sobre el motivo en la utilización de una cubeta por encima de la otra en el intervencionismo coronario cuando

el cálculo de la cantidad de heparina administrada en UI/ml de sangre se solapaba en una y otra cubeta.

Por otro lado, no disponer de un segundo dispositivo de medición podría haber sesgado el resultado de la segunda muestra al tener que esperar el resultado de la primera.

A pesar de que la muestra es relativamente pequeña, los resultados confirman con cierta garantía la conclusión del estudio.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## PREMIOS

Trabajo premiado como mejor póster presentado en el 41.º Congreso virtual de la AEEC 2020.

# BIBLIOGRAFÍA

- Alfaro-Lara ER, Atención al paciente con enfermedades cardiovasculares. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Curso 2012. (Consultado el 20/02/2020). Disponible en: [http://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-cardiovasculares/paciente-tromboembolismo-venoso/tema01\\_menu06\\_submenu01\\_diapo01.php](http://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-cardiovasculares/paciente-tromboembolismo-venoso/tema01_menu06_submenu01_diapo01.php)
- Sierra-Hernández CE, Barroso-Morales ML, Rodríguez-Hernández RN, Samarín-Fernández G. Anticoagulantes: Heparina no fraccionada, protamina, heparina de bajo peso molecular y bivalirudina. En Fernández Maese JM, García Aranda FJ, Gómez Fernández M, Ramírez Yáñez P, Rodríguez García-Abad, Sánchez Hernández EM, Seoane Bello M. Manual de Procedimientos de enfermería en Hemodinámica y cardiología intervencionista. 2ª ed. Madrid: Asociación Española de Enfermería en Cardiología; 2014. p 528-33.
- Accriva Diagnostics Hemochron Signature Elite Brochure. 2017. (Consultado el 10/03/2020). Disponible en: <http://www.medwrench.com/documents/view/9122/accriva-diagnostics-hemochron-signature-elite-brochure>
- Grodsky MJ. Transitioning from the Hemochron Response to the Hemochron Signature Elite. 2016. (Consultado el 13/03/2020). Disponible en: <http://youtube.com/watch?v=nBGCSH6Z7Cc>
- Wehner JE, Boehne M, David S, Brand K, Tiede A, Bikker R. Activated clotting time (ACT) for monitoring of low-dose heparine: performance characteristics in healthy adults and critically ill patients. Clin Appl Thromb Hemost. 2020;26:1-9.
- Matte GS, Howe RJ, Ibla J, Emani S, Emani SM. Transition from Hemochron Response to Hemochron Signature Elite activated clotting time devices in a congenital cardiac surgery practice. J Extra Corpor Technol. 2019;51:221-6
- Nilsson S, Appelblad M, Svenmarker S. Can we rely on the activated clotting time to measure heparin anticoagulation? A clinical evaluation of two ACT monitors. J Extra Corpor Technol. 2020;52:212-7.
- Dirkmann D, Nagy E, Britten MW, Peters J. Point-of-care measurement of activated clotting time for cardiac surgery as measured by the Hemochron signature elite and the Abbott i-STAT: agreement, concordance, and clinical reliability. BMC Anesthesiol. 2019;19:174.
- Zamudio-Godínez L. Cálculos del volumen sanguíneo. Rev Mex Med Tran. 2017;10:14-17
- Hemochron Signature Elite Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR). 2015. (Consultado el 13/04/2020). Disponible en: [www.sfgh-poct.org/wp-content/uploads/2015/04/ACT-Training-SFHN-Version.pdf](http://www.sfgh-poct.org/wp-content/uploads/2015/04/ACT-Training-SFHN-Version.pdf)
- Ojito JW, Hannan RL, Burgos MM, Lim H, Huynh M, Velis E et al. Comparison of point-of-care activated clotting time systems utilized in a single pediatric institution. J Extra Corpor Technol. 2012; 44(1): 15-20.
- Senzel L, Fiorella D, Woo H, Gasoarus A, Bock JL. Relationship of activated clotting time to heparin dose depends on the type of cuvette used with the Hemochron Signature Elite. Point of Care: the journal of near-patient testing and technology. 2013; 12:150-2.