



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA  
SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE  
TECNOLOGÍA MÉDICA  
ÁREA DE LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VALORES  
REFERENCIALES DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EN  
SANGRE TOTAL Y PLASMA CITRATADO EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA  
2014”**

Tesis preparada para optar el título profesional de  
Licenciado en Tecnología Médica en Área de Laboratorio y  
Anatomía Patológica

**EFRENI DIOCELINA MIRANDA CANAZA**

Juliaca - Perú

2015

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VALORES  
REFERENCIALES DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EN  
SANGRE TOTAL Y PLASMA CITRATADO EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA  
2014”**

Tesis preparada para optar el Título Profesional de  
Licenciado en Tecnología Médica en Área de Laboratorio y  
Anatomía Patológica

EFRENI DIOCELINA MIRANDA CANAZA

**Tutor:** Lic. TM. JULIANA GARNIQUE UYPAN

Juliaca - Perú

2015

# HOJA DE APROBACIÓN

EFRENI DIOCELINA MIRANDA CANAZA

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VALORES  
REFERENCIALES DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EN  
SANGRE TOTAL Y PLASMA CITRATADO EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA  
2014”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del Título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

---

Dr. Víctor Manuel Lima Condori  
**Presidente**

---

CD. Paul Tineo Cayo  
**Secretario**

---

Lic. TM. María Livia Zavala Mestanza  
**Miembro**

Juliaca – Perú

2015

Se Dedicar este Trabajo:

Primeramente a nuestro dios creador todo poderoso, a mis queridos hijos (as) por haberme brindado toda esa fuerza que de ellos emergen, lo cual me ha ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

A mi familia entera, por haberme brindado todo su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos.

También a todos mis amigos (as), que gracias a sus apoyos, y conocimientos hicieron de esta experiencia una de las más especiales.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta Tesis a:

Con gratitud agradezco, a las autoridades de la Universidad Alas Peruanas, de la facultad medicina humana y ciencias de la salud y escuela académica profesional de tecnología médica filial- Juliaca.

Mi reconocimiento y agradecimiento a las autoridades del hospital III Es salud Juliaca, quienes me brindaron la información necesaria para realizar esta investigación.

A mi asesor a quien supo brindarme sus conocimientos a través de sus sabias enseñanzas y experiencias, en especial a la Lic. T.M. Juliana Garnique Uypan por su colaboración, paciencia y orientación en este proceso.

## RESUMEN

El tiempo de protrombina es una prueba de laboratorio que evalúa la vía extrínseca de la cascada de coagulación sanguínea. El análisis, es usado para determinar la tendencia de la sangre a coagularse ante la presencia de posibles trastornos de coagulación como la insuficiencia hepática, deficiencia de vitamina K o en tratamientos de fármacos anticoagulantes orales como heparina, warfarina o el acenocumarol. **OBJETIVO:** Análisis comparativo de los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014. **MATERIAL Y METODO:** El presente estudio de acuerdo al enfoque que se asume es cuantitativo debido para la toma de decisión se utiliza la estadística para su análisis y por el propósito que tiene corresponde al tipo de investigación básica o fundamental. El estudio que presentamos por la profundidad con que se realiza la investigación es de nivel descriptivo, y como método general el método inductivo debido que se analiza cada una de los hechos particulares para luego teorizar en forma general y como métodos específicos de análisis de laboratorio tenemos el método de Quick. El estudio por sus características peculiares asume el diseño no experimental u observacional de corte trasversal o transaccional y específicamente el diseño descriptivo comparativo. **RESULTADOS:** El análisis de tiempo de protrombina realizado en sangre total y plasma citratado fueron de 12 a 17 segundos. Sin embargo los resultados de los análisis de tiempo de protrombina en sangre total fueron de 13 a 17 segundos respectivamente. Y los resultados de tiempo de protrombina en plasma citratado fueron de 12 a 15 segundos. **CONCLUSION:** Los valores encontrados del tiempo de protrombina en sangre total fueron 3 segundos más prolongados de lo habitualmente estandarizado por reactivos de Wiener Lab y otras marcas de reactivos. Es preciso mencionar también que no existen diferencia funcionales fisiológicas o por tratamiento para la determinación del tiempo de protrombina en sangre total.

**PALABRAS CLAVES:** Tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado

## ABSTRACT

Prothrombin time is a laboratory test that evaluates the extrinsic pathway of blood coagulation cascade. The analysis is used to determine the tendency of blood to clot in the presence of possible clotting disorders such as liver failure, deficiency of vitamin K or treatment of oral anticoagulants such as heparin, warfarin or acenocoumarol. **OBJECTIVE:** Comparative analysis of the reference values of prothrombin time in citrated whole blood and plasma in patients Juliaca hospital III Essalud 2014. **MATERIAL AND METHOD:** This study according to the approach that is assumed to be due to quantitative decision making used for statistical analysis purposes and having corresponds to the type of basic or fundamental research. The study presented by the depth to which the research is descriptive level is performed, as a general method inductive method because it analyzes each of the particular facts and then theorize generally and as specific methods of laboratory analysis have Quick method. The study by its peculiar characteristics assumes no experimental or observational cross-sectional design or transactional and specifically the comparative descriptive design. **RESULTS:** The analysis of prothrombin time performed on citrated whole blood and plasma were 12-17 seconds. However the results of the analyzes of prothrombin time in whole blood were 13 and 17 seconds respectively. And the results of prothrombin time in citrated plasma were from 12 to 15 seconds. **CONCLUSION:** The values of prothrombin time in whole blood were 3 seconds longer than usually standardized by Wiener Lab reagents and other brands of reagents. It should also be noted that there are no physiological function or treatment for the determination of prothrombin time difference in whole blood.

**KEYWORDS:** Prothrombin time citrated whole blood and plasma.

# ÍNDICE

	Pág.
Portada	1
contraportada	2
Hoja de aprobación	3
Dedicatoria	4
Agradecimiento	5
Resumen	6
Abstract	7
Índice	8
Índice de figuras	11
Índice de tablas	12
Introducción	13
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO</b>	14
1.1. Descripción de la realidad problemática	15
1.2. Delimitación de la investigación	16
1.2.1. Delimitación espacial	16
1.2.2. Delimitación social	16
1.2.3. Delimitación temporal	16
1.2.4. Delimitación conceptual	16
1.3. Problemas de investigación	17
1.3.1. Problema principal	17
1.3.2. Problema secundarios	17
1.4. Objetivos de la Investigación	17
1.4.1. Objetivo general	17
1.4.2. Objetivos específicos	17
1.5. Hipótesis y Variables de la investigación	18
1.5.1. Hipótesis general	19
1.5.2. Hipótesis secundaria	20
1.6. Variables de la investigación	18
1.6.1. Variable independiente	18
1.6.2. Operacionalización de las variables	19
1.6. Metodología de Investigación	19



1.6.1.	Tipo y nivel de investigación	19
	a) Tipo de investigación	19
	b) Nivel de investigación	20
1.6.2.	Método y diseño de la investigación	20
	a) Método de la investigación	20
	b) Diseño de la investigación	20
1.6.3.	Población y muestra de la investigación	21
	a) Población	22
	b) Muestra	21
1.6.4.	Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	23
	c) Técnicas	23
	d) Instrumentos	23
1.5.	Justificación e importancia y limitación de la Investigación	23
	a) Justificación	23
	b) Importancia	24
	c) Limitaciones	25
	<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	26
2.1.	Antecedentes de la investigación	27
2.2.	Bases teóricas	30
2.2.1.	Sangre Total	30
	2.2.1.1. Funciones de la sangre	30
	2.2.1.2. Células sanguíneas	31
	2.2.1.3. Composición del plasma sanguíneo	33
	2.2.1.4. Proteínas plasmáticas	33
	2.2.1.5. Cascada de la coagulación sanguínea	35
	2.2.1.6. Factores de la coagulación	38
	2.2.1.7. Factores dependientes de la vitamina K	38
	2.2.1.8. Factores de activación por contacto	39
	2.2.1.9. Kininogeno de alto peso molecular	40
	<b>2.1.1. Vía extrínseca</b>	41
	2.2.2.1. Tiempo de protrombina	42
2.2.3.	Vía intrínseca	43
2.2.4.	Vía común	45

2.5.	Definición de términos básicos	48
	<b>CAPÍTULO III: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>52</b>
3.1.	Presentación de tablas y gráficos de los resultados	53
3.2.	Contrastación de la hipótesis	58
	CONCLUSIONES	67
	RECOMENDACIONES	68
	FUENTES DE INFORMACIÓN	69
	ANEXOS	71
3.5.1.	Matriz de consistencia (anexo 01)	
	Lista de cotejos (anexo 02)	
	Cuestionario para estudiantes (anexo 03)	
	Test de educación vial para educación primaria	
	Programa de Juego vivencial (Rol de juegos)	
	Validación de instrumentos	

## LISTA DE FIGURAS

**Figura N°01:** barras para los pacientes con el valor referencial de la medición del tiempo del tiempo de protrombina de sangre total y plasma citratado. .... Pág.53

**Figura N°02:** barras para los pacientes con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de sangre de total. .... Pág.55

**Figura N° 03:** barras para los pacientes con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de plasma citratado ..... Pág.56

## LISTA DE TABLAS

- Tabla N° 01:** el universo de la población de pacientes del hospital III de es salud Juliaca 2013. .... Pág.47
- Tabla N° 02:** muestra de estudio de pacientes del hospital III de es salud Juliaca 2013. .... Pág.49
- Tabla N° 03** distribución de frecuencias para los pacientes con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de sangre total y plasma citrado. .... Pág.52
- Tabla N° 04:** distribución de frecuencias para los pacientes con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de sangre total..... Pág.54
- Tabla N°05:** distribución de frecuencias para los pacientes con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de plasma citrado. .... Pág.56

## INTRODUCCION

El tiempo de protrombina (TP) es una prueba que mide cuánto tiempo tarda en coagular la sangre. Se utiliza para investigar la causa de sangrados anormales y para monitorear el tratamiento con anticoagulantes de pacientes.

El TP ayuda a evaluar el funcionamiento de los factores de la coagulación I, II, V, VII y X. Los factores de la coagulación son un grupo de proteínas que al activarse contribuyen a coagular la sangre y así detener los sangrados.

También este estudio permitirá determinar un análisis comparativo del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado.

Así mismo se realizó esta prueba en sangre total citratado sin centrifugar para comparar los resultados obtenidos, con el método tradicional.....

En la investigación se analizó Y comparó los valores obtenidos del tiempo de protrombina en sangre total citratada y plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014, así mismo se determinó el valor referencia de del tiempo de protrombina en sangre total, así como también se determinó el valor referencia de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014, estos aspectos mencionados sirvieron para valorar las diferencias y semejanzas de valores referencia de la medición del TP en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014.

Este estudio comparativo nos dio a conocer cuáles eran los valores referenciales de tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado, encontrado las siguientes diferencias de resultados: la determinación de TP en sangre total fueron de 13 a 17 segundos y plasma citratado fue de 12 a 15 segundos. De tal manera llegamos a la conclusión de que el TP en sangre total exede de un segundo en su valor minino y en dos segundos en su valor máximo, lo cual clínicamente no es significativo.

# **CAPÍTULO I**

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el dosaje de TP representa una prueba muy importante para evaluar la vía extrínseca de la coagulación, dado que si alguno de los factores sintetizados por el hígado (factores I, II, V, VII, IX, X.) es deficiente, el tiempo de protrombina se prolongara. (1)

No ajeno a esta verdad en el hospital II de ESSALUD Juliaca, se realiza esta prueba, permitiendo valorar a los pacientes posibles problemas de coagulación, sin embargo la realización de la prueba toma más tiempo por la centrifugación a la que se somete la muestra por el método tradicional.

El TP evalúa la vía extrínseca de la coagulación, dado que si alguno de los factores sintetizados por el hígado (factores I, II, V, VII, IX, X.) es deficiente, el tiempo de protrombina se prolongara. (1)

El TP es el tiempo necesario para que se coagule la sangre completa con (citrato u oxalato) después de la adición de calcio y tromboplastina tisular. Así, el fibrinógeno se polimeriza e fibrina por medio de la trombina. (1)

El TP es comúnmente evaluado en una etapa llamada tiempo protrombina o de Quick (nombre del descubridor). Los resultados se expresan en segundos o como una relación del tiempo de protrombina comparada con el tiempo de un plasma control. (1)

El TP de un control normal es 9 a 11 segundos un extensión del tiempo de 2 segundos se considera anormal. (1)

Los valores de más de 14 segundos indican hemorragias inminentes. El TP se prolonga si alguno de los factores en cuestión es deficientes. Las técnicas actuales expresan el nivel de protrombina como una relación RNI (relación normalizada internacional). (1)

El TP prolongado puede ser el parámetro inicial de apoyo de laboratorio para diagnosticar una enfermedad hepática aguda.

El tiempo de protrombina (TP) es la principal determinación utilizada en el control del tratamiento anticoagulante oral. La prolongación del TP depende de reducciones en tres de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII y IX). Los cambios observados en el TP durante los primeros días del tratamiento con warfarina/acenocumarol se deben principalmente a reducciones en los factores VII y IX, que son los que tienen una semivida más corta (6 y 24 horas, respectivamente). (1).

## **1.2. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Delimitación espacial**

La investigación se realizó en la región Puno en la provincia de San Román y la ciudad de Juliaca y en la institución del hospital EsSalud Juliaca.

### **1.2.2. Delimitación temporal**

EL presente estudio de llevó acabo entre los meses de agosto del 2014 hasta abril del 2015.

### **1.2.3. Delimitación social**

La investigación se realizó con los pacientes de ambos géneros que acuden a los servicios de laboratorio donde se analizó el tiempo de protrombina en sangre total y o0lasma citratado.

### **1.2.4. Delimitación Conceptual**

#### **Tiempo d protrombina**

Es una prueba global para evaluar la coagulación extrínseca, siendo sensible a: factor II o protrombina, factor V o, factor VII o proconvertina y factor X o Stuart- Prower. Por lo tanto la determinación se aplica a:

Estudios de rutina en los análisis prequirúrgicos.

Detección de alteraciones en los niveles de uno o más factores involucrados en la vía extrínseca.



### **1.3. FORMULACION DEL PROBLEMA**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Cuál es el valor referencial del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014?
- ¿Cuál es el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014?
- ¿Cuáles son las diferencias y semejanzas de los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014?

### **1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014

#### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Estimar el valor referencial la medición del tiempo de protrombina en sangre total en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014
- Estimar el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014
- Establecer las diferencias y semejanzas de los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014.

## **1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.5.1. Hipótesis general**

Los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado presentaría valor distinto sin la alteración de la interpretación clínica de los resultados.

### **1.5.2. Hipótesis específica**

- El valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total sería ligeramente prolongados en pacientes del hospital III Es salud Juliaca
- El valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado presentan valores normales según indicadores de salud en pacientes del hospital III Es salud.
- Existen diferencias significativas en los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en sangre total frente a plasma citratado sin alterar la interpretación clínica de los resultados de pacientes del hospital III Es salud Juliaca.

## **1.6. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.6.1. Variable**

- Valores referenciales de tiempo de protrombina

#### **Indicadores:**

- Sangre total
- plasma citratado

## 1.6.2. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO
<b>Variable independiente</b>  Valores referenciales de tiempos de protrombina	Sangre total	Valores referenciales  Obtención mediante análisis en reporte en segundos	Ficha de recolección de datos
	Plasma citratado	Valores referenciales  Obtención mediante análisis en reporte en segundos	Ficha de recolección de datos

## 1.7. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.7.1. Tipo y nivel de investigación

#### a) Tipo de investigación

El presente estudio de acuerdo al enfoque que se asume es cuantitativo debido para la toma de decisión se utiliza la estadística para su análisis y por el propósito que tiene corresponde al tipo de investigación básica o fundamental porque profundiza y amplía el conocimiento teóricos sobre los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre total y

plasma citrado en pacientes y por la naturaleza y característica que tiene es comparativo de determina las diferencias y semejanzas de los valores referenciales entre ambos métodos de análisis de laboratorio, como manifiesta.

**b) Nivel de investigación**

El estudio por la profundidad con que se realiza la investigación es de nivel descriptivo, se determina los valores referenciales de protrombina en sangre total y plasma citrado estableciendo las diferencias y semejanzas.

**1.7.2. Método y diseño de investigación**

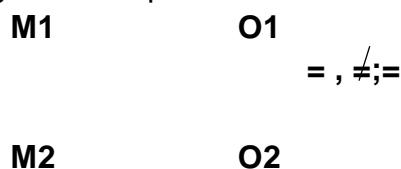
**a) Método de la investigación**

Considerando que los métodos son las formas en que se aborda la investigación en relación a la postura del investigador, el presente estudio asume el método científico en todas sus fases y como método general el método inductivo debido que se analiza cada una de los hechos particulares para luego teorizar en forma general y como métodos específicos de análisis de laboratorio y como método particular la observación clínica y mediante la fichas clínicas de laboratorio.

**b) Diseño de la investigación**

El estudio por sus características peculiares asume el diseño no experimental u observacional de corte trasversal o transaccional y específicamente el diseño descriptivo comparativo (xx) debido a que no se manipula las variables de estudio sino se recoge lo datos tal como suceden en la realidad.

Para lo cual se utilizó el siguiente esquema:



Donde:

M = Muestra de estudio

O = observaciones o mediciones de las variables de estudio.

### 1.7.3. Población y muestra

#### a) Población

La población está constituida por la totalidad de pacientes que acuden a los servicios de laboratorio del hospital III Es salud de ambos géneros entre los periodos de agosto a diciembre del 2014.

**TABLA Nº 01**

#### **EL UNIVERSO DE LA POBLACIÓN DE PACIENTES DEL HOSPITAL III DE ES SALUD JULIACA 2013**

MESES	MUESTRA		TOTAL
	HOMBRES	MUJERES	
AGOSTO	28	20	48
SEPTIEMBRE	40	38	78
OCTUBRE	17	15	32
NOVIEMBRE	27	25	52
TOTAL			210

*FUENTE: Ficha de ingreso de laboratorio*

*ELABORACIÓN: por la investigadora*

#### b) Muestra

La muestra de estudio está constituido por 40 de pacientes que acuden a los servicios de laboratorio del hospital III Es salud de la ciudad de Juliaca, para determinar la muestra de estudio se utilizó en método de muestreo no probabilístico debido a las características del estudio por juicio del investigador.

**TABLA Nº 02**

**MUESTRA DE ESTUDIO DE PACIENTES DEL HOSPITAL III DE ES  
SALUD JULIACA 2013**

MESES	MUESTRA		TOTAL
	Hombres	mujeres	
AGOSTO	04	06	10
SEPTIEMBRE	05	05	10
OCTUBRE	03	07	10
NOVIEMBRE	06	04	10
TOTAL			40

*FUENTE: Ficha de ingreso de laboratorio  
ELABORACIÓN: por la investigadora*

**Criterios de inclusión**

- Pacientes con problemas hepáticos
- Pacientes que no se realizaron la prueba de tiempo de protrombina
- Niños menores de edad
- Pacientes con terapia anticoagulada
- Pacientes que presentaron otras pruebas de hemostasia que no fueron tiempo de protrombina.

**Criterios de exclusión**

- Pacientes con problemas hepáticos
- Pacientes que no se realizaron la prueba de tiempo de protrombina
- Niños menores de edad
- Pacientes con terapia anticoagulada
- Pacientes que presentaron otras pruebas de hemostasia que no fueron tiempo de protrombina.

#### 1.7.4. Técnicas e instrumentos

##### a) Técnicas de recolección de datos:

**Observación:** Para obtener la información de interés fue: los resultados análisis de laboratorio sobre la medición del tiempo de protrombina en segundos.

##### b) Instrumentos de recolección de datos

**Formatos clínicos de laboratorio:** para la realización y apuntes de los resultados de la medición del tiempo de protrombina

#### 1.8. JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

##### a) Justificación

Los pacientes que son tratados con anticoagulación oral, tienen un riesgo de sangrado anual que ronda el 1 – 2% y se asocia con una mortalidad mayor que el 50%. Condiciones que aumentan el riesgo de sangrado incluyen edad avanzada, aumento excesivo de anticoagulante, usos concomitantes de antiagregantes plaquetarios, diabetes mellitus hipertensión severa y micro angioplastias en neuroimagenes. (2)

Cuando el sangrado es menor y sistémicos (ejemplo, hematuria limitada) puede incluso considerarse no suspender el tratamiento anticoagulante mientras se realiza un control y ajuste de dosis. (2)

Esta investigación se realizara para evaluar el tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada en sangre total, lo cual esta determinación se realiza convencionalmente utilizando la fuerza física (centrifugación) para así obtener plasma citratado de tal forma para realizar los exámenes correspondientes.

Sin embargo utilizando directamente sangre total (en tubo citratado al 3.8%) del modo manual, nos ayudara a restar un espacio en el tiempo para determinar las mencionadas pruebas.

## **b) Importancia**

Cuando uno sangra, el cuerpo inicia una serie de actividades que ayudan a que la sangre se coagule, lo cual se denomina cascada de la coagulación. La prueba de TP examina proteínas especiales, llamadas factores de coagulación, que están involucradas en este evento, y mide su capacidad para ayudar a coagular la sangre. Este tipo de prueba se utiliza como parte de una evaluación para identificar la existencia de un trastorno hemorrágico. Los síntomas suelen ser los siguientes: facilidad de que aparezcan moretones, sangrado prolongado de la nariz, sangrado excesivo después de un procedimiento dental, sangrado excesivo durante la menstruación, sangre en la orina, o hinchazón o dolor en las articulaciones. El análisis también suele indicarse para controlar la capacidad de coagulación de las personas que sufren enfermedades hepáticas o tienen una deficiencia de vitamina K. El análisis de tiempo de protrombina también es útil para controlar los efectos del anticoagulante warfarina. Los medicamentos anticoagulantes suelen recetarse a pacientes que han sufrido un ataque cardíaco o que tienen una válvula artificial en el corazón. En muchos casos, el análisis de TP se realiza junto con un análisis de tiempo de protrombina parcial (TTP), para que los médicos puedan tener un panorama más claro y completo del funcionamiento del factor de coagulación.

La demora por la centrifugación en la ejecución de la prueba de TP en especial en pacientes de emergencia me hace reflexionar que diferencia habría si dosamos la prueba en sangre total citratada sin centrifugar, estos resultados al ser comparados con método tradicional nos ayudaría a demostrar que el TP no tiene diferencias significativas en ambas condiciones por lo tanto se podría realizar de manera más rápida ayudando así a salvaguardar la vida de nuestros pacientes

Pertinencia: El contenido es parte de la especialidad de hematología y está dentro del ámbito de trabajo del tecnólogo médico.



Trascendencia: Esta tesis pretende dar alternativas en el uso de otro método por tanto abre posibilidades para nuevos estudios de investigación referente al tema.

Utilidad: El TP en sangre total citratada brindará una mejor atención a los pacientes, por el método tradicional requiere más tiempo.

Factibilidad: Es viable porque se cuenta con recursos necesarios para el trabajo de la presente investigación y el TP se practica en todos los laboratorios clínicos.

Aporte científico: A través de la presente investigación se pretende conocer las ventajas y similitudes en el tiempo obtenido de las dos tipos de muestras (sangre total citratado y plasma citratado)

### **c) Limitación**

Presenta las siguientes limitancias para el estudio:

- El presente estudio no presenta muchos estudios relacionados al caso de la manera nos limita al acceso informático.
- El presente estudio de limita a la realización de este nuevo método por los nuevos equipos en laboratorio que emplean diferentes métodos de análisis.
- El este trabajo nos limitó a la realización de este nuevo método en otros parámetros como tiempo de tromboplastina parcial activada por el exceso costo de reactivos.
- Nos limitamos a la realización de estas pruebas en pacientes con problemas hepáticos o pacientes que tienen terapia anti coagulada

**CAPÍTULO II**

**MARCO TEÓRICO**

## 2.2. ANTECEDENTES

### a) Antecedentes Internacionales

Eliseo Ruiz-Bedolla, Briceida López Martínez, Isabel Dionisio-Abraján: año 2007, Evaluación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial en sangre total. Materiales y métodos: La determinación de TP y TTP se hizo en plasma y en sangre total de una misma muestra. Las de terminaciones se efectuaron en 196 muestras obtenidas de niños de ambos género s de diferentes edades. Se obtuvieron 2 mL de sangre venosa utilizando CDP como anticoagulante. Para la determinación de TP se utilizó reactivo de tromborel S marca Dade-Behring y para cuantificar el TTP se utilizó tromboplastina parcial líquida activada de la misma marca. Las determinaciones en plasma y en sangre total se efectuaron en un fibrómetro marca Becton Dickinson modelo 5. El anticoagulante CDP se prepara como se indica en la referencia 1 y se coloca 0.1 mL en un frasco o tubo de ensayo para 2 mL de sangre. En refrigeración, el anticoagulante se conserva por tiempo indefinido. Primero se determinaron los tiempos de TP y TTP en sangre total, después la muestra de sangre fue centrifugada para separar el plasma y en éste se hicieron las mismas determinaciones. Los datos se procesaron con el paquete de programas Excel para windows y se presentan en forma de cuadros y figuras. Resultados: Tiempo de protrombina en plasma y en sangre total. El TP en sangre total es de 2 a 3 segundos más que en las determinaciones efectuadas en plasma; esta diferencia de tres segundos es constante, inclusive para tiempos prolongados. Es preciso hacer notar que la diferenciase observó en la misma muestra de sangre, lo cual descarta la posibilidad de que la diferencia de valores sea por variaciones fisiológicas o por el tratamiento terapéutico aplicado al paciente. El valor promedio obtenido en plasma es de 12.4 segundos y para sangre total es de 15.3 segundos, obteniendo una desviación estándar (DE) =  $\pm 1.3$  para sangre total con una varianza de 1.79.

La desviación estándar de los valores de TP en plasma es de  $\pm 1.4$  y varianza de 1.95. Los valores de referencia para TP en plasma son de 12 a 14 segundos y para sangre total es de 14 a 17 segundos; estos valores expresados en porcentaje son de 73 a 100% en ambos. (3)

Tiempo de tromboplastina parcial en sangre y en plasma. Para TTP se obtuvieron valores muy similares tanto en plasma como en sangre total con rango de 20 a 40 segundos. Para tiempos prolongados, los valores obtenidos también son muy similares, con diferencia de solamente dos segundos en dos muestras. Únicamente 43 muestras (21.9%) mostraron diferencia de valor de una unidad. Por lo tanto, los valores considerados como normales son los mismos para plasma y para sangre total. Los valores de referencia para TTP en plasma son de 20 a 40 segundos y para sangre total de 22 a 40 segundos. (3)

Cristina Duboscq, Lucía Kordich, 2005, Efecto de la concentración de citrato de sodio sobre las pruebas de hemostasia. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de diferentes concentraciones de citrato 3,2% (109 mM) o 3,8% (129 mM) utilizado como anticoagulante en la determinación del tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT). Materiales y métodos: Se trabajó con tres tromboplastinas de distintos orígenes para el TP y cuatro reactivos de APTT que fueron empleados en tres sistemas de detección: manual, fotoóptico y electromecánico. Población: Tres grupos fueron estudiados: voluntarios sanos, pacientes con tratamiento anticoagulante con dicumarínicos en fase estable y pacientes con tratamiento de anticoagulación con heparina no fraccionada. Conclusión: El presente estudio demuestra que la concentración de citrato de sodio utilizada como anticoagulante es una variable preanalítica importante en las determinaciones de rutina del laboratorio de hemostasia cuya influencia depende del reactivo/sistema de detección utilizado.

La concentración de citrato de sodio empleada como anticoagulante puede variar el tiempo de coagulación del plasma porque la cantidad de citrato presente afecta la concentración de calcio utilizada

en la prueba. A mayor concentración de citrato menor concentración de calcio disponible para promover la formación del coágulo y por lo tanto se obtienen tiempos de coagulación más largos. Con las tromboplastinas R1 y R2 empleadas, los tiempos de protrombina obtenidos en citrato de sodio 129 mM son más largos que los obtenidos en citrato de sodio 109 mM. Las diferencias son mínimas en los valores normales pero son estadísticamente significativas en los pacientes en tratamiento con anticoagulación oral, lo cual conduce a que se obtengan valores de RIN mayores en citrato 129 mM. Si bien las diferencias entre los valores de RIN calculados con ambas concentraciones de citrato son estadísticamente significativas, las mismas no son clínicamente relevantes (el total de la diferencia de RIN es menor que el 10%). En este trabajo los RIN fueron calculados con el valor de TP normal obtenido con cada concentración de citrato y los ISI suministrados por los fabricantes de cada tromboplastina para cada método de detección. En la mayoría de los casos los insertos no informan a qué concentración de citrato de sodio se realizó la calibración; existen reportes bibliográficos que demuestran que los valores del ISI son hasta un 10% menor cuando son determinados con plasmas obtenidos en citrato de sodio 129 mM. Las diferencias son mayores (hasta 0,6 unidades de RIN) si se calcula el RIN en citrato de sodio 129 mM y se utiliza el TP normal obtenido en citrato 109 mM. Por esta razón es importante que el laboratorio unifique la concentración de citrato a utilizar, en especial en aquellos laboratorios que centralizan muestras de varios lugares. Los valores de tiempo de tromboplastina parcial activado son más largos en citrato 129 mM cuando se utilizan reactivos sensibles a fosfolípidos. La magnitud de la diferencia depende del sistema de detección utilizado. Este efecto es mayor en los plasmas de los pacientes con tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada.

Estos resultados muestran que es importante establecer el valor de referencia del APTT y el rango terapéutico para el control de pacientes anticoagulados con heparina a una dada concentración de citrato. Los distintos organismos internacionales de estandarización no fijan la

concentración de citrato de sodio a utilizar: ISTH (Internacional Society of Thrombosis and Haematology) y OMS recomiendan utilizar 109 mM (3,2%) mientras que la NCCLS sugiere una concentración entre 109 mM y 130 mM. De los resultados expuestos que concuerdan con otros trabajos se puede inferir que sería conveniente un consenso mundial que permita estandarizar una única concentración de citrato de sodio en la recolección de los plasmas de los pacientes, en la calibración de las tromboplastinas y en la obtención de los plasmas liofilizados que se utilizan en los programas de control de calidad externo e interno. (4)

## **2.3. BASES TEÓRICAS**

### **2.3.1. Sangre total**

La sangre es un tejido con características peculiares. Como tal, puede ser extraída del organismo y de ella se puede separar una gran cantidad de componentes para su uso terapéutico, como líquido corporal circulante, la sangre está encargada de un conjunto vital de funciones fisiológicas. (5)

La sangre es un tejido líquido que constituye el 7% del peso corporal del individuo adulto, ocupando un volumen total aproximadamente 5L. Forma parte del líquido extra celular, tiene un pH medio de 7.4 y su temperatura es de 38°C, ligeramente superior a la temperatura corporal media. (6)

#### **2.3.1.1. Funciones de la sangre**

La sangre circula en el interior de los vasos sanguíneos y es el vehículo ideal para conectar entre sí a todas las células del organismo. Entre sus numerosas funciones se incluyen las siguientes. (6)

**Transporte:** la sangre transporta el oxígeno desde el aire de los pulmones y los nutrientes del tracto gastro intestinal donde son absorbidos hasta las células. Por otro lado, recoge los desechos del metabolismo celular (dióxido de carbono, ácido úrico, urea, creatinina, bilirrubina, etc.) transportándolos hasta los órganos excretores (púlmanes, riñones y hígado).

Hay otros metabolitos producidos por las células, como hormonas y otras moléculas de comunicación celular que se transportan también en la sangre hasta sus destinos finales. (6)

**Homeostasis:** la sangre es responsable de la distribución equilibrada de agua entre el sistema circulatorio, las células (espacio intracelular y el espacio extracelular). El equilibrio ácido base se es regulado por la sangre en conjunción por los pulmones, hígado y los riñones.

Otra función de la sangre es la regulación de la temperatura corporal que depende transporte calórico sanguíneo. (7)

**Defensa:** el organismo dispone de mecanismos de defensas tanto específicas e inespecíficas contra los agentes que presentan enfermedades. Entre los sistemas de defensa pueden citarse las células del sistema inmune y ciertas proteínas plasmáticas. (7)

La sangre es capaz de evitar su propia destrucción por vertido fuera del torrente circulatorio (hemorragia) gracias a la presencia de un mecanismo protector denominado hemostasia o coagulación, en el que intervienen las plaquetas y diversas proteínas plasmáticas.

Protege además a organismo frente a las agresiones externas de bacterias, virus y toxinas gracias al sistema de defensa principal del organismo formado por los leucocitos y algunas proteínas plasmáticas como los anticuerpos o el sistema de complemento. (7)

#### **2.3.1.2. Células sanguíneas**

Las células de la sangre son eritrocitos (glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y trombocitos (plaquetas).

Los eritrocitos se ocupan de transporte del oxígeno. (7)

Los eritrocitos son discos bicóncavos no nucleados (no poseen núcleo), con un diámetro medio de 8.5 micrómetros con un espesor en los bordes de 12 micrómetros y en el centro de un micrómetro. Esta

forma es la más ventajosa porque representa la superficie máxima en relación a su tamaño para la difusión de gases.

Los eritrocitos maduros carecen de núcleo pero tienen metabolismo, consumen O<sub>2</sub>, ATP y glucosa y liberan CO<sub>2</sub>.

Estas funciones metabólicas son empleadas para alimentar los sistemas de transporte activo que mantiene la homeostasia iónica entre la célula y su medio (el glóbulo rojo y el plasma).

Su número varía entre los 4.5 a 6 millones por mm<sup>3</sup> en el varón y entre los 4 a 5.5 millones en la mujer, pero este número varía también con la edad. (7)

Los **glóbulos blancos** son una parte muy importante del sistema inmunológico. Su función es proteger el organismo de infecciones producidas por gérmenes. Son una especie de guerreros que flotan en tu sangre esperando poder atacar a invasores, como los virus y las bacterias. Hay muchos tipos de glóbulos blancos y cada uno de ellos tiene tareas específicas. Hay linfocitos T y linfocitos B, monocitos y granulocitos. (7)

Los glóbulos blancos pueden atravesar las paredes de los capilares (los más diminutos vasos sanguíneos) para atacar, destruir y consumir a los gérmenes invasores. Los granulocitos contienen pequeños gránulos en su citoplasma o materia celular, y pueden clasificarse como neutrófilos, basófilos y eosinófilos. Los granulocitos reconocen ciertas señales que mandan los gérmenes cuando invaden el cuerpo. (7)

Los trombocitos son restos celulares derivados de las células precursoras producidas en la médula ósea, los megacariocitos, cuya función principal es promover la hemostasia. (7)



### **2.3.1.3. Composición del plasma sanguíneo**

El plasma sanguíneo es una solución acuosa de electrolitos, nutrientes, metabolitos, proteínas, vitaminas, oligoelementos y compuestos con señalamiento. La fase líquida de la sangre coagulada se denomina plasma.

El suero se diferencia del plasma por la ausencia del fibrinógeno y otras proteínas que se consumieron durante la coagulación. (7)

La determinación de la composición del plasma sanguíneo es una de las pruebas de laboratorio de química clínica utilizada con mayor frecuencia. Con respecto a los electrolitos en comparación con la composición del citoplasma, llama la atención la concentración relativamente alta en plasma de iones de sodio, calcio y cloro. Por el contrario las concentraciones de potasio, magnesio y fosfatos son mayores dentro de la célula. Las proteínas también tienen una concentración intracelular mayor. La composición electrolítica del plasma es semejante a la del agua del mar. Lo que podría deberse a la evolución de formas primitivas en el mar. (7) Aproximadamente isotónica con respecto al plasma sanguíneo es la denominada "solución salina fisiológica"

### **2.3.1.4. Proteínas plasmáticas**

El plasma sanguíneo contiene un 10 % de solutos, de los cuales una gran parte son proteínas (7g/dL), también contiene aproximadamente un 0.9% de sales inorgánicas, y el 2 % restante lo constituyen diversos compuestos orgánicos no proteicos. Los aniones inorgánicos son bicarbonatos, cloruros, fosfatos o sulfatos, y los cationes presentes en el plasma son esencialmente calcio, magnesio, potasio, sodio, hierro o cobre. Entre los compuestos orgánicos no proteicos. Puede citarse la urea, aminoácidos, bilirrubinas, creatina, creatinina, ácido úrico, carbohidratos, ácidos orgánicos como: cítrico, láctico o pirúvico y lípidos como el colesterol, ácidos grasos. (7)

La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Es sintetizada en el hígado. (7)

La concentración normal en la sangre humana oscila entre 3,5 y 5,0 gramos por decilitro, y supone un 54,31 % de la proteína plasmática. El resto de proteínas presentes en el plasma se llaman en conjunto globulinas. La albúmina es fundamental para el mantenimiento de la presión oncótica, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimento intravascular y el extravascular, localizado entre los tejidos.

La albúmina tiene carga eléctrica negativa. La membrana basal del glomérulo renal, también está cargada negativamente, lo que impide la filtración glomerular de la albúmina a la orina. En el síndrome nefrótico, esta propiedad es menor, y se pierde gran cantidad de albúmina por la orina. (7)

Debido a que pequeños animales como por ejemplo las ratas, viven con una baja presión sanguínea, necesitan una baja presión osmótica, también necesitan una baja cantidad de albúmina para mantener la distribución de fluidos. (7)

Si efectuamos una electroforesis de las proteínas del suero a un pH fisiológico, la proteína albúmina es la que más avanza debido a su elevada concentración de cargas negativas (obviando la pequeña banda llamada prealbúmina, que la precede). (7)

En el plasma humano existen cerca de 100 proteínas diferentes de acuerdo con su comportamiento electroforético se puede clasificar en cinco fracciones albumina y las globulinas alfa 1, alfa 2, beta y gama.

La división histórica entre albumina globulina se basa en su respectiva solubilidad: las albuminas son fácilmente solubles en agua mientras las globulinas se solubilizan solamente a la presencia de sales. (7)

La proteína más abundante del plasma es la albumina. Por su alta concentración esta proteína contribuye esencialmente a la conservación de la presión coloidosmótica de la sangre y representa una de las reservas corporales más importantes de aminoácidos. La albumina tiene sitios de unión para sustancias no polares y puede funcionar como proteína transportadora de ácidos grasos de cadena larga, de bilirrubina, fármacos y algunas hormonas esteroideas y vitaminas. La seroalbumina fija además los iones calcio y magnesio. Entre las proteínas plasmáticas importantes es la única que no está glucosilada. Junto con la fracción de la albumina se encuentra la transferrina (pre albumina) que junto con otras proteínas transporta la hormona tiroidea tiroxina y sus metabolitos. (7)

Las globulinas alfa y beta participan en el transporte de lípidos (lipoproteínas), de las hormonas, de las vitaminas y de los iones metálicos.

Además constituyen los factores de la coagulación, inhibidores de las proteasas y las proteínas del sistema de complemento. Los anticuerpos solubles (inmunoglobulinas) pertenecen a la fracción de la gamma globulina. (7)

#### **2.3.1.5. Cascada de la coagulación sanguínea**

Cuando se daña un vaso sanguíneo se forma un coágulo como resultado de la agregación plaquetaria (células sanguíneas pequeñas sin núcleo) y la formación de una red insoluble de fibrina que atrapa todas las células sanguíneas. (7)

La fibrina es producida por la proteína circulante soluble fibrinógeno, de la acción de la serinoproteasa trombina. La trombina es la última de un conjunto de enzimas de la coagulación que se activan en secuencia por proteólisis de sus formas de zimógeno. (7)

El proceso global se denomina cascada de coagulación, si bien las evidencias experimentales muestran que vía no es estrictamente

lineal como podría sugerir la analogía con la caída del agua. A lo diversos componentes de la cascada de coagulación, incluidos enzimas y factores proteicos no enzimáticos, se les asignan números romanos, en gran medida por razón históricas que no reflejan el orden de acción in vivo. El sufijo a denota un factor activo. (7)

Los dominios catalíticos de las proteasas de la coagulación se asemejan a la tripsina en secuencia y mecanismo, pero son mucho más específicos en sus sustratos. Los dominios adicionales median interacciones con factores y contribuyen a anclar las proteínas a la membrana de las plaquetas, que sirven como escenario para muchas de las reacciones de la coagulación. (7)

La coagulación se inicia cuando una proteína de membrana (lesión tisular) expuesta al torrente sanguíneo debido al daño tisular forma un complejo con factor VII o factor VIIa circulantes (el factor VIIa se genera a partir de factor VII por cantidades de trazas de otras proteasas de la coagulación incluso el propio factor VIIa). El complejo tisular VIIa se convierte proteolíticamente en el zimógeno de factor X a factor Xa. Este último luego se convierte en protrombina en trombina, que a continuación genera fibrina a partir de fibrinógeno. Los pasos de la coagulación dependiente de factor tisular se denominan vía extrínseca, pues la fuente de factor tisular es extravascular. La vía extrínseca se atempera con rapidez por acción de una proteína que inhibe el factor VII una vez generado el factor Xa. (7)

La activación sostenida de la trombina requiere la actividad de la vía intrínseca (así denominada pues todos sus componentes están presentes en la circulación). La vía intrínseca es estimulada por el complejo factor tisular VIIa, que convierte el factor IX en su forma activa, factor IXa.

La trombina generada activa diversos componentes de la vía intrínseca, incluso factor XI, una proteasa que activa en factor IX para

mantener la coagulación en ausencia del factor tisular o factor VIIa.  
(7)

La trombina también activa los factores V y VIII, que son factores, más que proteasas.

El factor Va promueve la activación de pro-trombina por factor Xa en hasta 20 000 veces y el factor VIIIa promueve la activación del factor X por factor IXa en un valor similar. En consecuencia, la trombina promueve su propia activación mediante un mecanismo de retroalimentación que amplifica el paso precedente de la cascada. El factor XIII también es activado por la trombina. El factor XIIIa, que no es una serina proteasa forma uniones químicas entre las moléculas de fibrina, por formación de enlaces peptídicos entre las cadenas laterales de glutamato y lisina, que forman una fuerte red de fibrina. (7)

La vía intrínseca de coagulación puede dispararse por la exposición a superficies con carga negativa, por ejemplo, vidrio. En consecuencia, la sangre se coagula cuando se junta en tubo de ensayo de vidrio limpio. En ausencia de factor tisular un coagulo sanguíneo puede aparecer por varios minutos; no obstante, en su presencia se forma un coagulo en escasos segundos. Esto sugiere que la rápida coagulación in vivo requiere factor tisular, además de las proteínas de la vía intrínseca. Se proveyeron evidencias adicionales sobre la importancia de la vía extrínseca al observar que individuos con deficiencia de factor VII tienden a sangrar en exceso. También producen sangrados anormales debido a defectos congénitos de factor VIII (hemofilia a), o factor IX (hemofilia b). Es importante destacar que una deficiencia de factor IX solo causa un trastorno de sangrado leve.  
(7) La activación en secuencia de zimógenos en la cascada de coagulación conduce a un inicio abrupto de la actividad de trombina, dado que cantidades en trazas de los factores VIIa, IXa y Xa pueden activar cantidades mayores de sus respectivos sustratos. El potencial de amplificación de la cascada de coagulación se refleja en las concentraciones plasmáticas de las proteínas de la coagulación.

### **2.3.1.6. Factores de la coagulación**

En la actualidad se han reconocido 12 proteínas ocasiones se describe como el factor IV y el factor tisular o tromboplastina tisular como factor III. Los factores de la coagulación pueden subdividirse en: (8)

### **2.3.1.7. Factores dependientes de la vitamina K**

#### **Protrombina (factor II)**

La protrombina es una glicoproteína de cadena sencilla a partir de la cual, y por separación de parte de la molécula, se genera la trombina activada.

La protrombina consiste en una mitad con un terminal carboxilo, la parte que forma la trombina en la molécula, y la mitad terminal amino, el llamado fragmento de protrombina. (8)

#### **Factor X**

Este factor circula en el plasma como una glicoproteína de dos cadenas poli peptídicas.

La cadena pesada del factor X contiene los residuos en los sitios enzimáticos activos. La cadena liviana es unida covalentemente a la cadena pesada por puente de disulfuro. (8)

#### **Factor IX**

Es una glicoproteína. Al igual que los otros factores dependientes de la vitamina K, es sintetizada en el hígado y es secretado hacia plasma donde su vida media biológica es cerca de 18 a 24 horas. La proteína tiene una cadena poli peptídica simple que contiene un numero de residuos de ácido glutámico en la región aminoterminal de la molécula.

Esta forma de proteína no es funcional en la coagulación hasta que una carboxilasa vitamina K dependiente convierta 12 de los residuos de ácido glutámico aminoterminal el ácido gamma carboxiglutamico (8)

### **Factor VII**

Es una glicoproteína y su región final es homologa a la de los otros factores vitamina k dependientes.

El factor VII humano tiene una vida media de 6 a 8 horas. Más corta que los factores mencionados anteriormente. (8)

### **Factores V y VIII**

Los factores V y VIII circulan en el plasma como precursores de cofactores biológicamente inactivos: el factor VIII fracción procoagulante único al factor o fracción von willebrand del factor VIII. (8)

### **Factor V**

Es principalmente sintetizado en el hígado pero también se encuentra en las plaquetas monocitos y células endoteliales. El factor V tiene una susceptibilidad muy alta al ataque proteolítico. Este factor es activado a su cofactor por bajas concentraciones de trombina, la cual se divide en cuatro uniones peptídicas diferentes. La actividad coagulante del factor V aumenta después de la segunda división. (8)

### **Factor VIII**

Se encuentra en el plasma en la forma de complejo VIII (VIII: C/VIII: vW) del cual la fracción procoagulante es el VIII: C y la fracción von Willebrand; ha sido posible la separación y caracterización de cada uno. (8)

## **2.3.1.8. Factores de activación por contacto**

### **Factor XII**

Es una glicoproteína de cadena sencilla. Una división inducida por kallikreina plasmática de una simple unión peptídica resulta en una enzima activa de dos cadenas. El Q-factor del factor XIIa, la terminación amino de la región de la cadena pesada es responsable

de unirse sobre la superficie del beta- factor del factor XIIa y de la cadena sencilla del factor XII. La cadena liviana con terminal carboxi, unido a la cadena pesada con un puente disulfuro, contiene los residuos del sitio enzimáticamente activo. (8)

### **Factor XI**

Consiste en dos cadenas poli peptídicas idénticas unidas por disulfuro. Una proteólisis limitada por el alfa factor XIIa en una unión sencilla interna arginil-isoleucina en caso de una de las cadenas polipeptídicas de factor XI resulta en cadenas pesadas aminoterminales unidas por disulfuro y cadena liviana carboxiterminal conteniendo el residuo activo de serina. (8)

### **Pre – kallikreina**

Es una glicoproteína de cadena sencilla. La activación proteolítica por el beta factor XIIa, lleva a la producción de kallikreina activa, compuesta por una cadena pesada aminoterminal y una cadena liviana carboxiterminal unidas por puentes de disulfuro. (8)

#### **2.3.1.9. Kininogeno de alto peso molecular**

El plasma humano contiene por lo menos dos tipos diferentes de Kininogeno de bajo peso molecular Kininogeno APM y BPM. Ambos son cadenas de proteínas sencillas que contienen péptidos vasodilatadores altamente activos, las kininas, dentro de su secuencia de aminoácidos. (8)

### **Fibrinógeno**

Es el único factor plasmático que se encuentra en cantidad suficiente para poder medirlo y expresarlo en términos de miligramos de proteína.



El plasma normal contiene de 200 a 400 mg/dL. Los otros factores se encuentran en cantidades tales que solamente se pueden expresar en el sentido de actividad biológica. (8)

### **Factor XIII**

Es un tetrámero compuesto por dos cadenas alfa y dos cadenas beta unidas por fuerzas no covalente; la forma molecular se describe como alfa<sub>2</sub> beta<sub>2</sub>. La cadena contiene un grupo cisteína que es el grupo activo. (8)

#### **2.3.2. Vía extrínseca**

La pared vascular (células endoteliales) y diferentes tejidos (cerebro, pulmón y placenta) contienen una glicoproteína transmembranar denominada factor tisular.

El complejo formado por esta proteína y los fosfolípidos de esta membrana celular se conoce, tradicionalmente como tromboplastina. (9)

El factor VII forma un complejo en el factor tisular en presencia de iones calcio. Este complejo activa el factor X.

Relaciones entre la vía intrínseca y la via extrínseca in vivo, el factor XIIIa y el factor IXa son capaces de activar el factor VII. (9)

El tiempo de protrombina corresponde a la actividad de cuatro factores que forman el complejo Protrombinica (protrombina y factores V, VII, X) en presencia de tromboplastina (factor tisular y fosfolípidos). (9)

El aumento de tiempo de protrombina puede deberse a alteraciones hereditarias (muy raras) o adquiridas (más frecuentes) entre las primeras se encuentran el déficit congénito de protrombina, de los factores V, VII, X o fibrinógeno y las disfibrinogenemias congénitas. En las alteraciones adquiridas juegan un papel importante en la enfermedades hepáticas, la deficiencia de la vitamina K y la presencia de anticoagulantes circulantes. El tratamiento con heparina también aumenta el tiempo de protrombina en

base a su acción antitrombotica, aunque la prolongación es menor que la inducida por el tiempo de tromboplastina parcial activada y solo evidente cuando la concentración de heparina es elevada, ya que las tromboplastinas comerciales contienen un inhibidor de la heparina. (9)

### **2.3.2.1. Tiempo de protrombina**

Este ensayo se basa en la medida del tiempo que tarda en coagular un plasma descalcificado, colocado a 37°C y en presencia de un exceso de tromboplastina tisular y calcio. El método no detecta deficiencias de factores de la vía intrínseca (VIII, IX, XI y XII). (10)

El fenómeno de la coagulación puede desencadenarse por “vía extrínseca” (lesión tisular) o por una “vía intrínseca” (contacto de la sangre con epitelios distintos del vascular normal). (10)

Determinación del Tiempo de Protrombina o Tiempo de Quick es una prueba global para evaluar la coagulación extrínseca, siendo sensible a: factor II o protrombina, factor V o, factor VII o proconvertina y factor X o Stuart- Prower. Por lo tanto la determinación se aplica a:

Estudios de rutina en los análisis prequirúrgicos.

Detección de alteraciones en los niveles de uno o más factores involucrados en la vía extrínseca.

Control de la terapéutica con anticoagulantes orales.

#### **Procedimiento**

Colocar el plasma (desconocido o control) en baño de agua a 37° C durante 2-3 minutos (no más de 10 minutos). (6)

En un tubo de hemólisis, colocar 0,2 ml de Reactivo A reconstituido y preincubar a 37°C durante 2-3 minutos (nomás de 10 minutos). (10)

Pipetear 100 ul del plasma preincubado y agregar rápidamente al tubo conteniendo 0,2 ml de Reactivo A, disparando simultáneamente el cronómetro. (10)

Mantener el tubo dentro del baño y cerca de una fuente de luz. Previo al tiempo estimado de coagulación, sacar el tubo del baño, inclinar suavemente una o dos veces por segundo y detener el cronómetro en el momento de la aparición del coágulo. (10)

Calcular el tiempo promedio de coagulación de la determinación por duplicado para cada plasma (desconocido o control). Si la diferencia entre los replicados de una misma muestra es mayor del 5%, se aconseja repetir el procedimiento desechando los valores anteriores. En caso de emplear un instrumento de medición, deben seguirse las instrucciones del fabricante del mismo. (10)

### **Valores de referencia**

El rango de valores obtenidos en pacientes normales oscila entre: Tiempo de Protrombina o Tiempo de Quick: 10 - 14 seg. Porcentaje de Actividad Protrombinica: 70 - 100%.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos o valores de referencia. (10)

### **2.3.3. Vía intrínseca**

El proceso de coagulación en esta vía se desencadena cuando la sangre entra en contacto con una superficie "extraña", es decir, diferente al endotelio vascular. En el caso de una lesión vascular, la membrana basal del endotelio o las fibras colágenas del tejido conectivo, proporcionan el punto de iniciación.

En general las superficies polianiónicas (cargadas negativamente) pueden cumplir el mismo papel, tanto materiales orgánicos como la celulosa, o no orgánicos como el vidrio, el caolín o algunas resinas pueden actuar como desencadenantes de la reacción. (11)

## **Tiempo de tiempo de tromboplastina parcial activada**

El ensayo se basa en la medida del tiempo que tarda en coagular un plasma descalcificado, colocado en un baño a 37°C y en presencia de un exceso de cefalina, activador y calcio. (11)

El tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), es una prueba sensible a la deficiencia de factores procoagulantes del plasma así como a la presencia de ciertos inhibidores de la coagulación. (11)

Sirve para detectar anomalías en la vía intrínseca de la coagulación, como son los factores necesarios para la formación del activador intrínseco de la protrombina, o sea los factores VIII, IX, XI y XII. (11)

También detecta deficiencias severas de los factores II, V, X y fibrinógeno, no siendo así con los trastornos plaquetarios, las deficiencias de los factores VII y XIII ni los problemas vasculares. (11)

La rapidez, sencillez y reproducibilidad de la prueba la hacen muy adecuada para el control de la terapéutica anticoagulante por heparina. También permite la identificación rápida de hemofílicos en potencia, a fin de poder someterlos a tratamientos preventivos prequirúrgicos y evitar problemas hemorrágicos. (11)

### **Procedimiento**

Precalentar el Reactivo B antes de realizar la prueba en baño de agua a 37°C. En un tubo de hemólisis colocar. (11)

Muestra (plasma desconocido o control) 100 ul. (11)

Reactivo A (homogeneizado) 100 ul

Mezclar e incubar 3 minutos a 37°C, luego agregar:

Reactivo B (a 37°C) 100 ul Disparar simultáneamente un cronómetro.

Agitar brevemente para homogeneizar el contenido, mantener en el baño unos 25 segundos.

Luego sacar el tubo del baño, inclinar suavemente una vez por segundo y detener el cronómetro en el momento de la formación del coágulo. Tomar nota del tiempo de coagulación. (11)

### **Valores de referencia**

El intervalo de valores observados en individuos normales oscila entre 33 - 48 segundos.

Se considera fuera de lo normal valores que difieran en más de 6 segundos de un plasma control. Es recomendable que cada laboratorio procese un plasma control con cada lote de reactivos empleado y que correlacione los valores obtenidos para los pacientes con el de dicho plasma, haciendo constar estos resultados en el informe. (11)

### **2.3.4. Vía común**

Ambas vías acaban generando factor  $X_a$ , se forma un complejo enzimático compuesto por factor  $X_a$ + FP3 + factor V + calcio (FP3, FV y calcio actúan como cofactores), con efecto proteolítico sobre protrombina (factor II), activado a la trombina (Factor IIa). (6)

La vía común termina con la conversión de fibrinógeno en fibrina, y el posterior entrecruzamiento de la misma estabilizando el coágulo. La vía común implica tres etapas:

#### **Formación de trombina**

La trombina (también llamada factor II<sub>a</sub>) es una proteasa generada por la ruptura de la cadena proteica de la proenzima protrombina (factor II), una glicoproteína constituida por 582 aminoácidos y con 12 puentes disulfuro intracatenarios.

La trombina se activa luego de que la proteasa  $X_a$  hidroliza dos uniones peptídicas de la protrombina. La  $X_a$  produce en primer término la escisión de un fragmento de 32 KDa de la región N-terminal de la cadena, cortándola sobre una unión arginina-treonina.

En segundo término produce la ruptura de un enlace entre una arginina y una isoleucina; sin embargo estos dos últimos fragmentos permanecen unidos por un puente disulfuro.

La trombina es una serina-proteasa similar a la tripsina, pero mucho más selectiva. Ataca casi de manera exclusiva las uniones arginina con un aminoácido cargado positivamente en sus sustratos. La conversión de protrombina a trombina debida al factor  $X_a$  se acelera notablemente por la formación de un complejo con el factor  $V_a$  y  $Ca^{2+}$  sobre la superficie de las membranas plaquetarias (fosfolípidos de membrana). El factor  $X_a$  y la protrombina se adsorben sobre la membrana utilizando iones  $Ca^{2+}$  como puentes. El factor  $V_a$  se une a la protrombina acelerando la reacción.

El factor  $V_a$  se produce por la acción de la trombina sobre el factor V en un claro ejemplo de una reacción que va acelerándose a medida que progresa (reacción autoacelerada). (6)

### **Formación de fibrina**

El fibrinógeno (factor I) es una glicoproteína compuesta por seis cadenas polipeptídicas: dos A-alfa, dos B-beta y dos gamma; unidas entre sí por puentes disulfuro. Se trata de una molécula alargada y simétrica formada por tres dominios globulares conectados por segmentos fibrilares. Cada mitad de la molécula se encuentra formada por tres cadenas (A-alfa, B-beta y gamma) que se enrollan en una triple hélice muy compacta en los sectores fibrilares. Los extremos amino de las seis cadenas se reúnen en el dominio globular central. En un hecho que parecería muy curioso, los extremos N-terminales de las cadenas A-alfa y B-beta emergen como cabos libres del dominio globular central. Estas cadenas son muy ricas en aspartato y glutamato, además las cadenas B-beta poseen en esta región residuos tirosina-O-sulfato formados postraduccionalmente. Estos residuos con una alta tendencia a adquirir carga negativa contribuyen a formar una región central con una muy alta densidad de carga.

Esta región electronegativa central es la responsable de la repulsión entre moléculas de fibrina que las mantiene en solución. La trombina ataca los

enlaces arginina-glicina presentes en estos "cabos libres", separando cuatro péptidos; dos segmentos A de 18 aminoácidos cada uno (provenientes de las cadenas A-alfa), y dos segmentos B de 20 aminoácidos (provenientes de las cadenas B-beta). A estos péptidos se los suele denominar "fibrinopéptidos". El resto que queda de la molécula es un monómero de fibrina de composición  $\alpha_2\beta_2\gamma_2$ . Al eliminarse los fibrinopéptidos desaparecen las fuerzas de repulsión intermoleculares con lo que los monómeros de fibrina tienden a agruparse espontáneamente formando asociaciones altamente ordenadas. Los monómeros se disponen uno a continuación del otro, cabeza con cabeza en forma de largas hebras. Estas hebras a su vez forman manojos, emparejándose con otras hebras de tal manera que la región central de los monómeros de fibrina de una se encuentra rodeada por las cabezas de los monómeros de fibrina de las otras. Este emparejamiento se hace posible gracias a interacciones de tipo electrostático y puente hidrógeno entre las regiones centrales de los monómeros de una y las cabezas globulares de otras. (12)

### **Entrecruzamiento de fibrina**

Los haces paralelos de fibrina polimerizada forman una asociación laxa, que se encuentra en equilibrio con la forma monomérica de la molécula; por lo que sería imposible que cumplieran su papel de formar un coágulo estable sin reforzar esta estructura por medio de enlaces covalentes entre hebras vecinas.

La formación de estos "puentes" covalentes intercatenarios es catalizada por la enzima transglutaminasa (conocida también como factor XIII<sub>a</sub>). (12)

La transglutaminidasa cataliza la formación de enlaces amida entre restos glutamina y lisina de hebras próximas entre sí. En la reacción se libera amoníaco en forma de ion amonio ( $\text{NH}_4^+$ ). Esta enzima se forma a partir del factor XIII por acción de la trombina. (12) .

## **2.4. DEFICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS**

### **Anticoagulante**

Sustancia que inhibe la coagulación normal de la sangre y puede causar síndrome hemorrágico. (13)

### **Coagulación**

Proceso de formación de un coágulo en el que un fluido orgánico, especialmente sangre o linfa, se transforma en una masa sólida. La coagulación sanguínea es uno de los mecanismos que intervienen en la detención de las hemorragias. El proceso se basa en la transformación del fibrinógeno (proteína plasmática soluble) en fibrina (proteína no soluble) por acción de la trombina y otros factores plasmáticos. (13)

### **Enzima**

Molécula orgánica de naturaleza proteica que interviene en todas las reacciones del metabolismo acelerando su velocidad y favoreciendo las transformaciones bioquímicas. Son sustancias muy solubles y globulares que no se consumen en las reacciones, por lo que actúan en proporciones muy bajas. También se denomina fermento o biocatalizador. (13)

### **Electrolitos**

Compuesto o elemento que es capaz de disociarse en iones, y por lo tanto de conducir la corriente eléctrica, cuando se disuelve en agua o en otro líquido. Los electrólitos son fundamentales para el metabolismo y para el funcionamiento del organismo. El calcio y el sodio son dos ejemplos de electrolitos habituales en el plasma y en el citoplasma. (13)

### **Fibrinógeno**

Proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina. Cuando se produce una herida se desencadena la transformación del fibrinógeno en fibrina gracias a la actividad de la trombina. (13)



## **Fibrina**

Proteína insoluble que constituye la porción fibrosa de los coágulos de la sangre. Se sintetiza a partir de un precursor soluble, el fibrinógeno, cuando se detecta una hemorragia. La fibrina se deposita en la herida y forma un coágulo en el que quedan detenidos los elementos que forman la sangre. Su presencia es esencial en la detención de las hemorragias. (13)

## **Fibrina**

Proteína insoluble que constituye la porción fibrosa de los coágulos de la sangre. Se sintetiza a partir de un precursor soluble, el fibrinógeno, cuando se detecta una hemorragia. La fibrina se deposita en la herida y forma un coágulo en el que quedan detenidos los elementos que forman la sangre. Su presencia es esencial en la detención de las hemorragias. (13)

## **Glicoproteína**

Proteína formada por aminoácidos y un grupo prostético constituido por glúcidos. Las glucoproteínas son frecuentes en las membranas celulares en forma de hormonas y anticuerpos. (13)

## **Hormona**

Molécula de naturaleza proteica, lipídica, etc. segregada por glándulas y transportadas por la sangre hasta los órganos en los que ejerce su acción (activando o inhibiendo su actividad). Las glándulas secretoras de hormonas constituyen el sistema endocrino. (13)

## **Homeostasis**

F. capacidad de los organismos para mantener constantes las condiciones físicas y químicas del medio interno. (13)

## **Hemostasia**

Detención de la hemorragia, por las propiedades fisiológicas de vasoconstricción y coagulación o por métodos quirúrgicos. (13)

## **Hemofilia**

Alteración hereditaria de la hemostasia que se transmite de forma recesiva ligada al cromosoma X. la hemofilia A es debida a una anomalía del factor VIII, por déficit o inactivación, y la hemofilia B debida a anomalía del factor IX. Por déficit o inhibición. Caracterizadas por hemorragias espontaneas o provocadas por leves traumatismos. (13)

## **Muestra**

M. muestra, modelo o señal de cualquier sustancia o parte del organismo con finalidad diagnóstica o para análisis. (13)

## **Metabolismo**

Suma de los procesos físicos y químicos por medio de los cuales se produce y conserva la sustancia viva organizada; también transformación por medio de la cual queda energía disponible para que la emplee el organismo. (13)

## **Metabolito**

Cualquier sustancia producida tras el metabolismo o por un proceso metabólico. (13)

## **Proteasa**

Grupo de enzimas responsables de la hidrólisis de los enlaces peptídicos. Dos ejemplos de proteasas son la pepsina y la tripsina. (13)

## **Procoagulante**

Precursor de una sustancia natural necesaria para la coagulación de la sangre; que tiende a favorecer la coagulación. (13)

## **Plasma**

Fracción líquida de la sangre y de la linfa en la que se encuentran suspendidos los componentes sólidos.

Está formado por agua, electrolitos, glucosa, lípidos, proteínas, gases disueltos y bilirrubina. El plasma es fundamental para el transporte de células, nutrientes y sustancias de desecho. (13)

### **Tejido**

Conjunto de células diferenciadas y especializadas en realizar una determinada función. Las células que conforman un tejido pueden ser semejantes o pertenecer a modelos distintos. En el hombre se distinguen: el tejido epitelial, óseo, muscular, conjuntivo, adiposo, cartilaginoso, glandular, conductor, conectivo, hemático, linfoide, neuronal y secretor, entre otros. Según su origen embriológico se clasifican en tres tipos: epitelial, nervioso y mesenquimatoso. (13)

### **Vaso sanguíneo**

Cada uno de los componentes de la red de conductos que transportan la sangre, a saber, arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas. (13)

### **Zimógeno**

Los zimógenos son los precursores de las enzimas: p. ej., el tripsinógeno, el quimotripsinógeno, el fibrinógeno, el tromboplastinógeno, laproacelerina, etc. La transformación del zimógeno en enzima activa es desencadenada por la acción de iones H y particularmente por la presencia de la propia enzima, cuya velocidad de reacción se acelera a medida que ésta progresa (autocatálisis). La existencia, en el organismo, de enzimas en estado de precursores inactivos, evita la autodigestión de los tejidos, la coagulación de la sangre en los vasos, etc. (13)

**CAPÍTULO III**

**PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE**

**RESULTADOS**

### 3.1. PRESENTACIÓN DE TABLAS Y gráficos DE LOS RESULTADOS

En el presente capítulo se presenta las tablas y gráficos estadísticos, referente a los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014, cuyo procesamiento de datos se ha hecho haciendo uso del paquete estadístico del SPSS y Microsoft Excel.

**TABLA N° 03**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS PARA LOS PACIENTES CON EL VALOR REFERENCIAL DE LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE PROTROMBINA DE SANGRE TOTAL Y PLASMA CITRADO.**

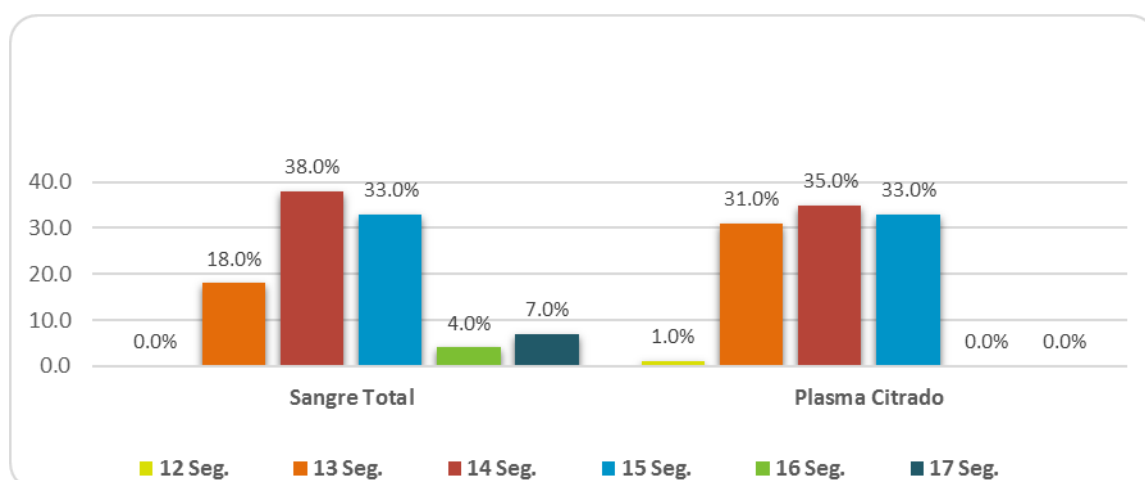
Tiempo Seg.	Sangre Total		Plasma Citrado	
	Frec.	%	Frec.	%
<b>12 Seg.</b>	00	0.0	01	1.0
<b>13 Seg.</b>	18	18.0	31	31.0
<b>14 Seg.</b>	38	38.0	35	35.0
<b>15 Seg.</b>	33	33.0	33	33.0
<b>16 Seg.</b>	04	4.0	00	0.0
<b>17 Seg.</b>	07	7.0	00	0.0
<b>Total</b>	100	100.0	100	100.0

FUENTE: historia clínica

ELABORADO: Propia

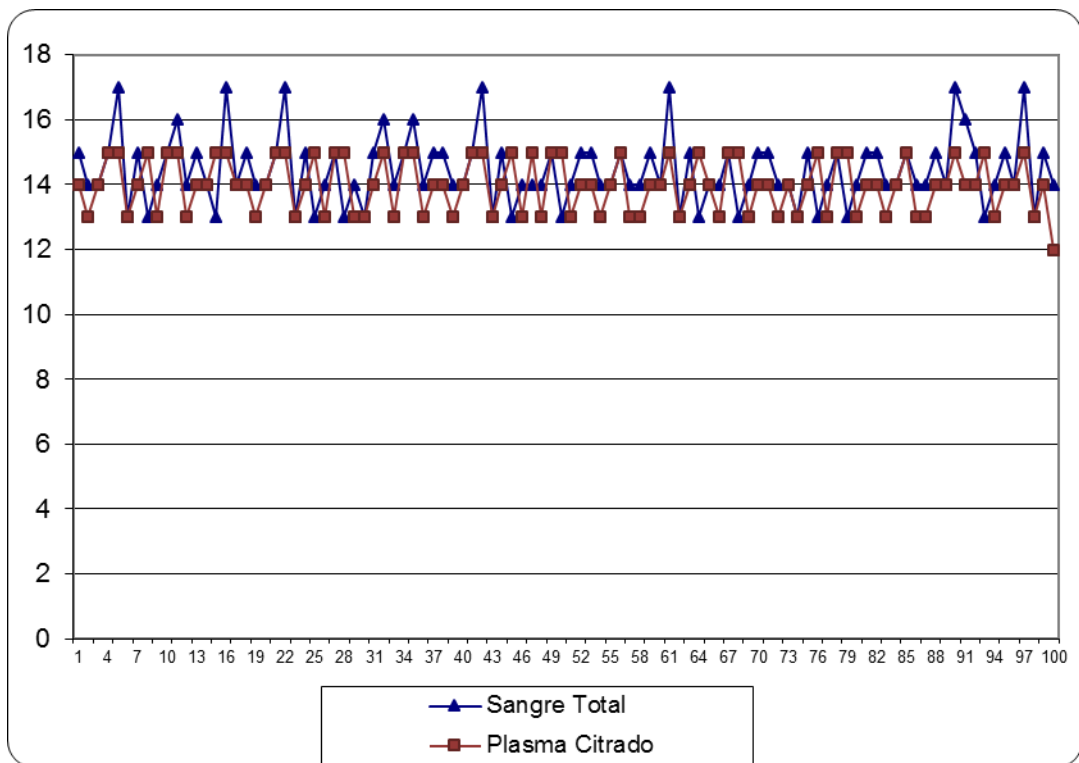
**FIGURA N°01**

**BARRAS PARA LOS PACIENTES CON EL VALOR REFERENCIAL DE LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE PROTROMBINA DE SANGRE TOTAL Y PLASMA CITRADO**



FUENTE: historia clínica

ELABORADO: Propia



### INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la Tabla N° 01 y en el gráfico N° 01 correspondiente al valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de Sangre total y plasma citrado en los pacientes del hospital EsSalud III de la ciudad de Juliaca, se observa: la mayoría de los pacientes presentan reacciones de protrombina en el tiempo de 14 segundos para la sangre total y plasma citrado y representan el 38% y 35% respectivamente; sin embargo más es la reacción del plasma citrado con respecto a la sangre total en el tiempo de 13 segundos cuyos pacientes representan el 18% frente al 31%; en cambio para el tiempo de 15 segundos en ambas reacciones es igual y figuran el 33%; para el tiempo de 16 y 17 segundos solo se presentan en los pacientes de sangre; es decir en la mayoría de los pacientes se presentan reacciones en el tiempo de 14 segundos.

**TABLA N° 04**

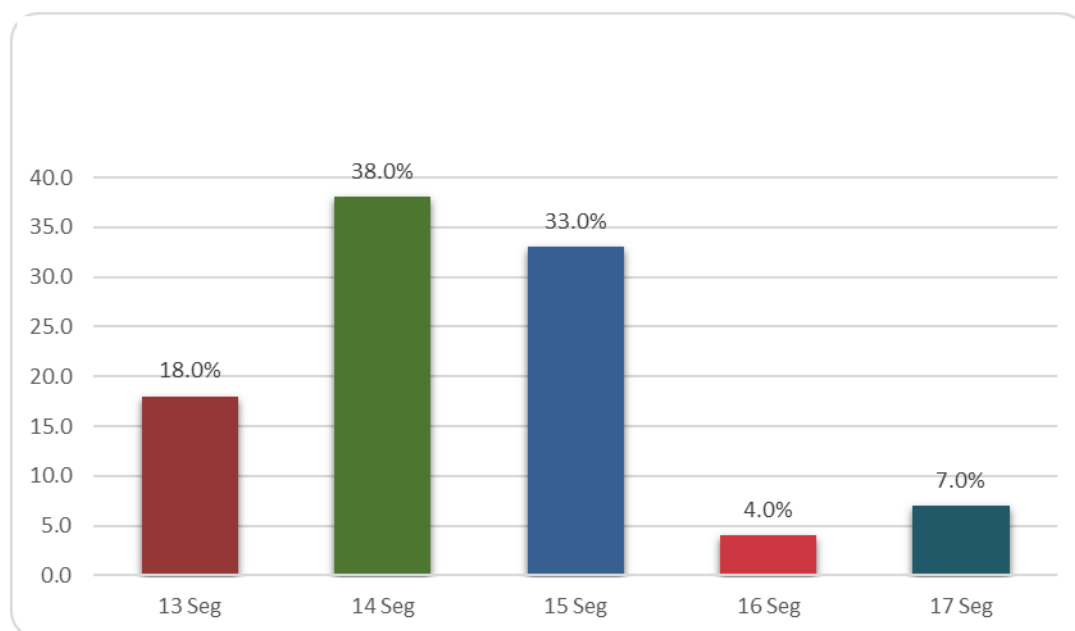
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS PARA LOS PACIENTES CON EL VALOR REFERENCIAL DE LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE PROTROMBINA DE SANGRE TOTAL.**

<b>Tiempo Seg</b>	<b>Frec.</b>	<b>%</b>
<b>13 Seg</b>	18	18.0
<b>14 Seg</b>	38	38.0
<b>15 Seg</b>	33	33.0
<b>16 Seg</b>	04	4.0
<b>17 Seg</b>	07	7.0
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100.0</b>

FUENTE: historia clínica  
ELABORADO: Propia

**FIGURA N°02**

**BARRAS PARA LOS PACIENTES CON EL VALOR REFERENCIAL DE LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE PROTOMBINA DE SANGRE DE TOTAL.**



FUENTE: historia clínica  
ELABORADO: Propia

## INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la Tabla N° 02 y en el gráfico N° 02 correspondiente al valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de Sangre total en los pacientes del hospital EsSalud III de la ciudad de Juliaca, se observa: la mayoría de los pacientes presentan reacciones de protrombina en el tiempo de 14 segundos para la sangre total y representan el 38%; para la reacción de protrombina de 15 segundos los pacientes figuran el 33% en cambio los que reaccionan en 13 segundos constituyen el 13% y existe un número mínimo de pacientes que reaccionan con 16 y 17 segundos respectivamente y se muestran con 4% y 7% correspondientemente.



**TABLA N°05**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS PARA LOS PACIENTES CON EL VALOR REFERENCIAL DE LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE PROTROMBINA DE PLASMA CITRADO.**

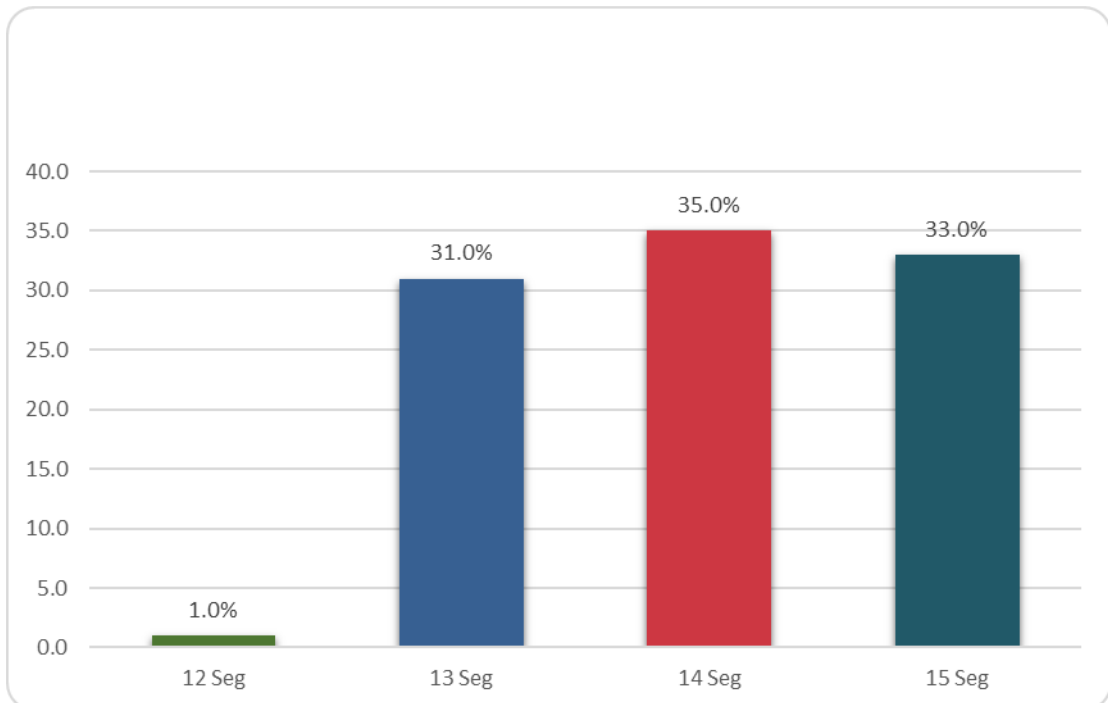
<b>Escala</b>	<b>Frec.</b>	<b>%</b>
<b>12 Seg</b>	01	1.0
<b>13 Seg</b>	31	31.0
<b>14 Seg</b>	35	35.0
<b>15 Seg</b>	33	33.0
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100.0</b>

**FUENTE:** historia clínica

**ELABORADO:** Propia

**FIGURA N° 03**

**BARRAS PARA LOS PACIENTES CON EL VALOR REFERENCIAL DE LA MEDICION DEL TIEMPO DE PROTOMBINA DE PLASMA CITRATADO**



**FUENTE:** historia clínica

**ELABORADO:** Propia

## INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS

En la Tabla N° 03 y en el gráfico N° 03 correspondiente al valor referencial de la medición del tiempo de protrombina de plasma citrado en los pacientes del hospital EsSalud III de la ciudad de Juliaca, se observa: la mayoría de los pacientes presentan reacciones de protrombina en el tiempo de 14 segundos para el plasma citrado y representan el 35%; para la reacción de protrombina de 15 segundos los pacientes figuran el 33% en cambio los que reaccionan en 13 segundos constituyen el 31% y existe un número mínimo de pacientes que reaccionan con 12 segundos y se muestran con 1%.

### 3.2. CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

#### PRUEBA DE HIPÓTESIS GENERAL

##### 1. Hipótesis

**Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):** La aplicación de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado presentan valores iguales con alteración de la interpretación clínica de los resultados, en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014

**Hipótesis alterna (H<sub>1</sub>):** La aplicación de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado presentan valores distintos sin alteración de la interpretación clínica de los resultados, en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014

##### 2. Nivel de significación

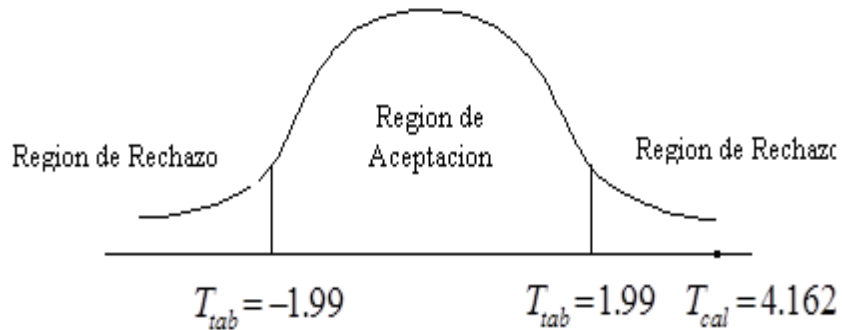
Es el subconjunto del espacio muestral que nos conduce a rechazar la hipótesis nula cuando es verdadero; es decir  $\alpha = 0.05$

##### 3. Estadístico de Prueba

$$T_c = \frac{\bar{d} - \mu_d}{S_D}, \text{ que se distribuye normalmente}$$

##### 4. Región Crítica

Para el nivel de significación  $\alpha = 0.05$  y  $H_1 : \mu \neq \mu_0$ , entonces una mitad  $\alpha$  se ubica a la izquierda y la otra mitad  $\alpha$  se ubica a la derecha



## 5. Cálculos

- a. Promedio muestral de los puntajes de la diferencia de las muestras dependientes

$$\bar{d} = 0.440$$

- b. Desviación estándar de la diferencia de puntajes de las muestras dependientes

$$S_D = \frac{S_d}{\sqrt{n}}$$

$$S_{d^2} = \frac{d_i^2 - ((d_i)^2)/n}{n-1}$$

$$S_{d^2} = 1.057$$

- c. El valor de T tabulado es:

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
TP Sangre Total - TP Plasma Citrado	,440	1,057	,106	,230	,650	4,162	99	,000

6. **Decisión.-** Al nivel de significación del 5%,  $T_{cal} = 4.162$  cae en la región de rechazo, debemos rechazar la Hipótesis Nula y concluir la aplicación de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado si influye significativamente mejorando el programa de interpretación clínica de los resultados, en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014.

**PRUEBA DE HIPÓTESIS ESPECIFICA UNO**

**1. Hipótesis**

**Hipótesis nula  $H_0$ :** Con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total es igual de prolongado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014.

**Hipótesis alterna  $H_1$ :** Con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total presenta mayor significancia de prolongado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014.

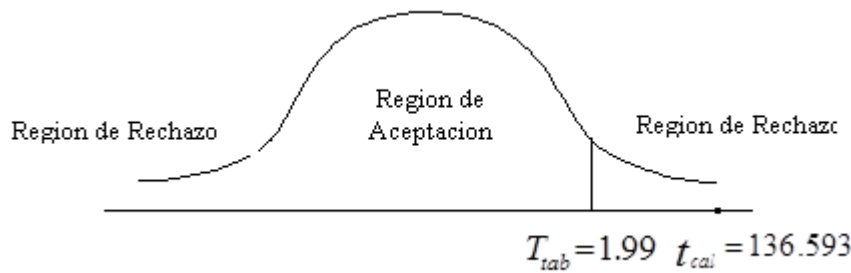
**2. Nivel de significancia**

$$\alpha=0.05$$

**3. Estadístico de prueba**

$$T = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}}$$

**4. Región crítica**



## 5. Cálculos

### Prueba para una muestra

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
TP Sangre Total	136,593	99	,000	14,440	14,23	14,65

## 6. Conclusión

Como la  $t_{cal} = 136.593$  cae en la región de rechazo entonces se rechaza la  $H_0$ , se puede concluir Con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total presenta mayor precisión y significancia de prolongado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014. A nivel de significancia del 5%

## PRUEBA DE HIPÓTESIS ESPECÍFICA DOS

### 1. Hipótesis

**Hipótesis nula  $H_0$ :** Con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citrado presenta valores iguales según indicadores de salud en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014.

**Hipótesis alterna  $H_1$ :** Con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citrado presenta valores estándares según indicadores de salud en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014.

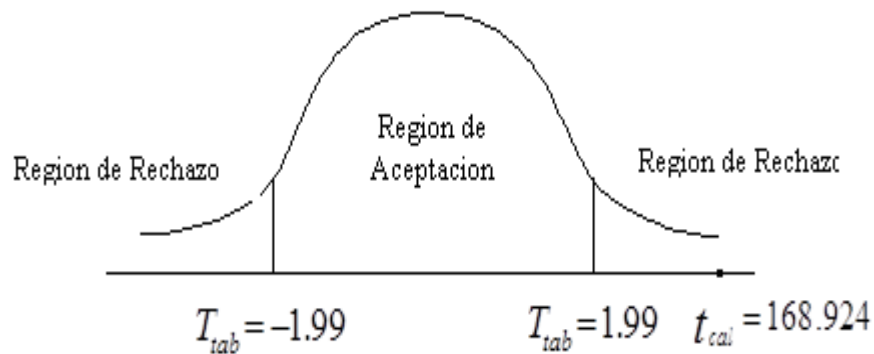
**2. Nivel de significancia**

$$\alpha=0.05$$

**3. Estadístico de prueba**

$$T = \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}}$$

**4. Región crítica**



**5. Cálculos**

**Prueba para una muestra**

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
TP Plasma Citrado	168,924	99	,000	14,000	13,84	14,16

**6. Conclusión**

Como la  $t_{cal} = 168.924$  cae en la región de rechazo entonces se rechaza la  $H_0$ , se puede concluir Con el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citrado presenta normales y estándares según indicadores de salud en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014. A nivel de significancia del 5%

## PRUEBA DE HIPÓTESIS ESPECÍFICA TRES

### 1. Hipótesis

**Hipótesis nula  $H_0$ :** No existen diferencias en los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en la aplicación de los procedimientos sin alterar la interpretación clínica de los resultados de pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014

**Hipótesis alterna  $H_1$ :** Existen diferencias en los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en la aplicación de los procedimientos sin alterar la interpretación clínica de los resultados de pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014

### 2. Nivel de significancia

$$\alpha = 0.05$$

### 3. Estadístico de prueba

$$T = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}}$$

### 4. Cálculos

Estadísticas de concentración central y dispersión según tiempo de reacción de protrombina en la sangre total y plasma citrado

	Frec.	Media	Mediana	Moda	Máximo	Mínimo	Desviación típica
TP Plasma Citrado	100	14,0	14,0	14,0	15	12	,8
TP Sangre Total	100	14,4	14,0	14,0	17	13	1,1

## **5. Conclusión**

Se observa que el tiempo promedio de reacción de protrombina en sangre total es de 14 segundos; Mientras que la Mediana indica que el 50% del total de pacientes reaccionan menos de 14 segundos; la moda que presentan en la mayoría de los pacientes reaccionan 14 segundos; el valor máximo es de 17 segundos y en cambio el valor mínimo es 13 segundos. Los valores que se desvían con respecto a la media en 1.1.

### **3.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

La investigación realizada tuvo como propósito realizar un análisis comparativo de los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014.

Para lo cual, se seleccionaron pacientes no enfermos (sanos), con la finalidad de que las pruebas no se alteren para respectivo procedimiento y pacientes que no estén recibiendo terapias anticoaguladas con heparina o warfarina etc.

Para obtener la información necesaria para este estudio, se utilizó como instrumento; la ficha de recolección de datos o historias clínicas para su respectivo proceso de estudio.

A continuación: se estarán discutiendo los principales hallazgos de este estudio. Para obtener los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre, también se realizó la medición como patrón en plasma citratado como es habitual, para obtener los resultados y de esta manera realizar un análisis comparativo para lo cual observamos lo siguiente:

Según los análisis estadísticos en ambas mediciones sangre total y plasma citratado para obtener tiempo de protrombina expresados en segundos fue de 12 segundos como un valor mínimo y 17 segundos como un valor máximo, donde la mayor reacción constante fue en los 13 y 14 segundos en ambas mediciones de tiempo de protrombina.



Por otro lado la medición del tiempo de protrombina solo en sangre total demuestro que las reacciones se dieron en 13 segundos como un valor mínimo y un valor máximo de 17 segundos y un valor medio constante fue de 14 segundos del tiempo de protrombina.

También realizamos la medición convencional o habitual del tiempo de protrombina en plasma citratado como un patrón de estudio para un análisis comparativo donde los resultados estadísticos fueron los siguientes:

Gran parte de los exámenes realizados en plasma citratado las reacciones se dieron en 12 segundos como un valor mínimo y 15 segundos como un valor máximo y la reacción media constante fue en 14 segundos en la medición de tiempo de protrombina. Sin embargo los valores estandarizados para tiempo de protrombina según el inserto de Wiener Lab son de 10 a 14 segundos en pacientes no enfermos (sanos).

Este estudio realizado tenía como finalidad la estandarización o ponerle un valor referencial del tiempo de protrombina en sangre total lo cual muy pocos estudios los han brindado sin embargo en este estudio realizado tomamos la decisión de darle un valor como es de 13 segundos como un valor mínimo y 17 segundos como un valor máximo tal como indican los resultados de los análisis estadísticos.

Según un estudio internacional realizado por Eliseo Ruiz – Bedolla México 2007. Evaluó el tiempo de protrombina y tiempo de protrombina parcial activada en sangre total donde utilizo como anticoagulante CPDA en 196 niños de ambos generos.<sup>3</sup>

El mencionado estudio realizado en México indicaba que se observaron el tiempo de protrombina 3 a 3 segundos más prolongado de lo habitual utilizando como anticoagulante CPDA. Sin embargo en nuestro estudio similar realizado en pacientes adultos a 3850 msnm utilizando como anticoagulante citrato de sodio al 3.8% se observó una gran semejanza en cuanto a los hallazgos encontrados. Según el reactivo Wiener Lab los valores estandarizados fueron de 10 a 14 segundos en nuestro estudio también se

observó 3 segundos más prolongado de lo habitual que es de 13 a 17 segundos y como un valor constante medio fue 14 segundos.

Cabe mencionar que la utilización de citrato de sodio 3.8% es adecuada para la realización de esta investigación, otro estudio internacional realizado por Cristina Duboscq, Lucía Kordich, España 2005<sup>4</sup> indican que las concentraciones altas o bajas no favorecen la realización de esta prueba.

Estos resultados encontrados tanto en otros países y el nuestro medio nos indican que no existen alteraciones para la realización de tiempo de protrombina en sangre total siempre en cuanto estandarizando los valores referenciales en sangre total.

## CONCLUSIÓN

**PRIMERA.** Según el estudio realizado sobre el análisis comparativo de los valores referenciales del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014. Los valores obtenidos en ambos fueron de 12 a 17 segundos y como un valor medio contante fue de 14 segundos.

**SEGUNDA.** Según los estudios estadísticos de este estudio para la realización del tiempo de protrombina en sangre total fue de 13 segundos como un valor mínimo y 17 segundos como un valor máximo en paciente no enfermos (sanos) sin terapia anticoagulada.

**TERCERA.** También los estudios estadísticos de este estudio para la realización del tiempo de protrombina en plasma citratado utilizado como un patrón de comparación para esta investigación fue de: 12 segundos como un valor mínimo y 15 como un valor máximo.

**CUARTO.** Los valores encontrados del tiempo de protrombina en sangre total fueron 3 segundos más prolongados de lo habitualmente estandarizado por reactivos de Wiener Lab y otras marcas de reactivos.

**QUINTO.** Es preciso mencionar también que no existen diferencia funcionales fisiológicas o por tratamiento para la determinación del tiempo de protrombina en sangre total.

## RECOMENDACIONES

**PRIMERA.** A las autoridades del sector salud, tanto. MINSA y Es Salud entre otros se recomienda, a considerar con mucha importancia a esta investigación donde realmente pudimos hacer realidad la determinación e tiempo de protrombina en sangre total con distintos valores.

**SEGUNDO.** Se recomienda también a los investigadores la realización de este trabajo no solo de tiempo de protrombina sino también de tiempo de tromboplastina parcial activada en sangre total y buscar los valores referenciales y estandarizarlos.

**TERCERO.** También se recomienda seguir profundizando este estudio realizar en pacientes enfermos con terapias anticoaguladas o cualquier otra patología que podría prolongar estas pruebas.

**CUARTO.** Se recomienda a los investigadores tomar en consideración esta investigación para la realización de estas pruebas en sangre total donde quedó demostrado que no existen diferencias en la medición de estas pruebas más solamente varían los segundos y poderlos estandarizar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. J.M PRIETO VALTUEÑA, La clínica y el laboratorio, interpretación de análisis y pruebas funcionales exploración de los síndromes y cuadro biológicos de las enfermedades. 20<sup>va</sup> edición, 2006, Editorial Masson, España (Barcelona)
2. Dra. ZORKA CASTILLO VACANO, trabajo de investigación tesis (determinación de la prevalencia de tiempo de protrombina en pacientes asistentes al instituto seladis durante las gestiones 2003 y 2004.  
<http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/512/1/TN946.pdf>
3. Eliseo RUIZ-BEDOLLA, Briceida LÓPEZ MARTÍNEZ, Isabel DIONISIO-ABRAJÁN. (Evaluación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial en sangre total) 2007 México.
4. Cristina DUBOSCQ, Lucía KORDICH (Efecto de la concentración de citrato de sodio sobre las pruebas de hemostasia) 2005 Buenos aires.
5. Armando GARRIDO PERTIERRA, José MARIA TEIJON RIVERA, Dolores BLANCO GAITAN, Carmen VILLAVERDE GUZMAN, CARLOS MENDOZA OLTRAS, Jesús RAMIRES RODRIGUES. (Fundamentos de bioquímica estructura) 2<sup>da</sup> Edición, Editorial Tebar, 2006, España.
6. Beatriz GAL IGLESIA. Bases de la fisiología, 2<sup>da</sup> edición, Editorial Tebar, argentina, 2012.
7. Voet, Voet, Pratt. Fundamentos de bioquímica. La vida a nivel molecular. 2da edición, Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires 2009.
8. Francisco CUELLAR AMBROSI, Francisco FALABELLA FALABELLA. Fundamentos en hematología, 6ta edición, Editorial CIB (Corporación para Investigaciones Biológicas, 2009.

9. X.FUENTES ARDERIU, M.J. CASTIÑERIAS LACAMBRA. Bioquímica clínica y patología molecular. Vol.II 2da edición, editorial Reverte S.A. Barcelona España.2003
- 10.[http://www.wienerlab.com/wiener/catalogo/archivos/6422\\_soluplastin\\_sp.pdf](http://www.wienerlab.com/wiener/catalogo/archivos/6422_soluplastin_sp.pdf).
- 11.[http://www.wiener-lab.com/wiener/catalogo/archivos/6415\\_apptest\\_sp.pdf](http://www.wiener-lab.com/wiener/catalogo/archivos/6415_apptest_sp.pdf)
- 12.José, CARLOS JAIME. Hematología, 2da edición, editorial Medica Panamericana. México 2005.
- 13.Dorland. Diccionario medico enciclopédico ilustrado de medicina. 30 ediciones, Editorial Elsevier. España 2005.

# ANEXOS

**ANEXO 1:**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

<b>N°</b>	<b>NOMBRES Y APELLIDOS</b>	<b>EDAD</b>	<b>GENERO</b>	<b>TIEMPO DE PROTROMBINA EN SANGRE TOTAL</b>	<b>TIEMPO DE PROTROMBINA EN PLASMA CITRATADO</b>
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					



**ANEXO 3:**  
**FOTOGRAFIAS TOMADAS SOBRE INVESTIGACION REALIZADA**

**REACTIVO PARA T.P.**



**BAÑO MARIA**



## **TOMA DE MUESTRA**



## **INCUBACION BAÑO MARIA**



## **ADICION REACTIVO DE T.P.**



**ADICION REACTIVO DE T.P.**



**ADICION REACTIVO DE T.P.**



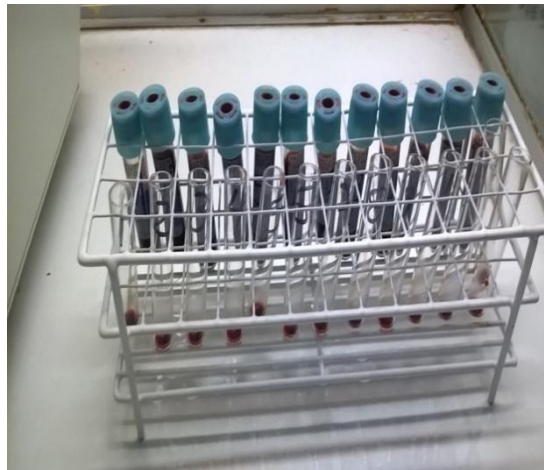
**INCUBACION 37°C BAÑO MARIA**



## COAGULO EN SANGRE TOTAL



## MUESTRAS PARA REALIZACION DE T.P. SANGRE TOTAL



## CENTRIFUGACION



## MATRIZ DE CONSISTENCIA

### ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VALOR REFERENCIAL DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EN SANGRE TOTAL Y PLASMA CITRATADO EN PACIENTES DEL HOSPITAL III ES SALUD JULIACA 2014

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENCIONES	INDICADORES	METODOS
<p>Problema Principal ¿Cuál es el valor referencial del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p> <p>Problemas secundarios ¿Cuál es el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p> <p>¿Cuál es el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p> <p>¿Cuáles son las diferencias y semejanzas de los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p>	<p>Problema Principal ¿Cuál es el valor referencial del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p> <p>Problemas secundarios ¿Cuál es el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p> <p>¿Cuál es el valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p> <p>¿Cuáles son las diferencias y semejanzas de los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado en pacientes del hospital III Es salud Juliaca 2014?</p>	<p>Hipótesis general La aplicación de la medición del tiempo de protrombina en sangre total y plasma citratado presentan valores distintos sin la alteración de la interpretación clínica de los resultados.</p> <p>Hipótesis específica. El valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en sangre total serian ligeramente prolongados en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014</p> <p>El valor referencial de la medición del tiempo de protrombina en plasma citratado presentan valores normales según indicadores de salud en pacientes del hospital III Essalud Juliaca 2014</p> <p>Existen diferencias en los valores referenciales de la medición del tiempo de protrombina en la aplicación de los procedimientos sin alterar la interpretación clínica de los resultados de pacientes del hospital III EsSalud Juliaca 2014</p>	<p>Variable independiente Tiempo de protrombina</p>	<p>Sangre total</p>	<p>Valores referenciales Obtención mediante análisis en reporte en segundos</p>	<p>TIPO: Cuantitativo Básico comparativo NIVEL: Descriptivo DISEÑO: No experimental Corte transversal Descriptivo comparativo METODO: Inductivo, analítico – sintético Análisis de laboratorio POBLACIÓN: La población está constituida por la totalidad 210 pacientes de ambos géneros que acuden al hospital III Es Salud de Juliaca. MUESTRA: La muestra de estudio fue conformada, 40 pacientes que acuden al hospital Es salud de Juliaca, seleccionadas por el método probabilístico aleatorio simple TÉCNICAS: Observación Análisis de documentos INSTRUMENTOS: Formatos clínicos de laboratorio (historias clínicas) PROCEDIMIENTO: Media aritmética tablas de contingencia y varianza coeficiente de varianza ji cuadrado</p>
				<p>Plasma citratado</p>	<p>Valores referenciales Obtención mediante análisis en reporte en segundos</p>	

