

DETERMINACIÓN DE LOS VALORES DE REFERENCIA DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE LEÓN GUANAJUATO

Almanza Ramos, Noemi (1), Deveze Álvarez, Martha Alicia (2), Mendoza Macías, Claudia Leticia (2), Alba Betancourt, Clara (2), Ruiz Padilla, Alan Joel (2)

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | Dirección de correo electrónico: [\[nalmanzaramos@gmail.com\]](mailto:nalmanzaramos@gmail.com)

2 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | Direcciones de correo electrónico: [\[devezem@ugto.mx\]](mailto:devezem@ugto.mx); cl.mendoza@ugto.mx; c.albabetancourt@ugto.mx; alan.ruiz@ugto.mx

Resumen

Introducción: Las pruebas que se realizan en el laboratorio de coagulación son herramientas importantes para evaluar la fisiología del sistema de coagulación. Cada laboratorio utiliza diferentes tipos de instrumentación y métodos de análisis. Esto implica que los laboratorios deben establecer sus propios valores de referencia. **Metodología:** Las muestras de sangre se obtuvieron por punción venosa, posteriormente las muestras se centrifugaron por 15 min a 2,000 g para realizar las pruebas de TP y TPT en el sistema automático de medición. Los límites de referencia adoptados se tomaron a partir de la media y hasta el 97.5% de la campana de Gauss. **Resultados y discusión:** Los valores de referencia obtenidos fueron los siguientes: TP (11.7-15.2 s), TPT (28.6-44.9 s), TP (78.6-100.7 %) e INR (0.86-1.14), tales valores son cercanos a los reportados en la literatura y a los utilizados por el hospital. **Conclusiones:** se obtuvieron los valores de referencia de las pruebas de escrutinio más importantes del perfil de coagulación, entrando en el rango de referencia que reporta la literatura, así como los utilizados en el laboratorio del Hospital de Especialidades Materno Infantil de León; estos valores deben ser aplicados a la población de dicha institución.

Abstract

Introduction: The tests performed in the coagulation laboratory are important tools to evaluate the physiology of the coagulation system. Each laboratory uses different types of instrumentation and methods of analysis. This implies that laboratories must establish their own reference values. **Methodology:** Blood samples were obtained by venous puncture; the samples were subsequently centrifuged for 15 min at 2,000 g to perform the TP and TPT tests in the automatic measurement system. The reference limits adopted were taken from the average and up to 97.5% of the Gauss bell. **Results and discussion:** The reference values obtained were the following: TP (11.7-15.2 sec), TPT (28.6-44.9 sec), TP% (78.6-100.7) and INR (0.86-1.14), such values are close to the reported in the literature and those used by the hospital. **Conclusions:** the reference values of the most important scrutiny tests of the coagulation profile were obtained, entering the reference range reported in the literature, as well as those used in the laboratory of the Hospital de Especialidades Materno Infantil de León; These values are unique and applicable to the population of said institution.

Palabras Clave

Hemostasia; Perfil de coagulación; Valores de referencia; TP; TPT

INTRODUCCIÓN

Antecedentes de la hemostasia

El sistema de coagulación es un sistema biológico que mantiene la sangre líquida mediante diferentes mecanismos que actúan equilibradamente: vasculares, plasmáticos, celulares y de regulación natural¹. Éstos se caracterizan por trabajar simultánea y ordenadamente para mantener la integridad del vaso sanguíneo². Ante un daño endotelial, el fenotipo anticoagulante cambia a procoagulante para evitar la pérdida hemática,^{1,3} fenómeno que recibe el nombre de hemostasia, dividida en dos etapas: primaria, en la cual intervienen las plaquetas, el factor de von Willebrand (FvW) y el vaso mismo; y la secundaria, en la cual intervienen los factores hemostáticos que se activan para formar el coágulo de fibrina. Luego de la reparación tisular, la fibrinólisis disuelve el coágulo para recanalizar el vaso sanguíneo. Si el sistema de coagulación no funciona adecuadamente aparecen estados patológicos como hemofilias o trombofilias, ambos de enorme repercusión en el ser humano⁴.

Las pruebas que se realizan en el laboratorio de coagulación, de escrutinio o especiales, son herramientas importantes para evaluar la fisiología de este sistema^{5,6}. Para hacerlas útiles al clínico y que le permitan tomar una decisión diagnóstica o terapéutica, es necesario garantizar la calidad de los resultados en las diferentes etapas del proceso analítico^{7,8}.

Pruebas de coagulación y valores de referencia

Las pruebas básicas de coagulación, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de trombina (TT) y fibrinógeno (Fib)⁹ evalúan la hemostasia y permiten orientar y fundamentar el diagnóstico clínico, de tal manera que la solicitud de estas pruebas debe ir dirigida en base a un diagnóstico clínico previo. El laboratorio proporciona información de gran utilidad que debe ser interpretada en relación con el contexto clínico, lo que brinda mayores posibilidades de diagnósticos certeros¹⁰.

La interpretación de cualquier análisis de laboratorio implica un proceso importante de comparación del resultado del paciente con un "intervalo de referencia" para la prueba en cuestión^{11,12}. Cada laboratorio utiliza diferentes tipos de instrumentación y métodos de análisis. Esto implica que los laboratorios deben establecer sus propios valores de referencia y deben proporcionar el resultado de su prueba junto con los valores de referencia correspondientes¹³.

Un informe de laboratorio presenta sus resultados acompañados de un intervalo de referencia, el cual se establece analizando el resultado de la prueba en un gran número de personas sanas y calculando estadísticamente lo que se puede considerar normal en esta muestra. Pero, antes de proceder a valorar el resultado de una prueba de laboratorio, se deben tener en cuenta los factores que influyen en su interpretación, es decir, en su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, etc. Las características de la población: edad, sexo, síntomas clínicos iniciales o estadio de la enfermedad; el subgrupo de población al que pertenece: sintomático, asintomático; la adecuación del test, la objetividad a la hora de medirlo, su precisión, teniendo presente la posible existencia de resultados indeterminados, así como la reproductibilidad de la prueba¹⁴. Debido a esto se hace necesario implementar intervalos de referencia que se ajusten a la población estudiada, obtenidos en el propio laboratorio clínico, para poder evaluar los resultados obtenidos en el contexto de la población local⁹.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se llevó a cabo en el laboratorio del Hospital de Especialidades Materno Infantil de León Gto., en el área de Hematología utilizando el equipo automatizado; coagulómetro *CoagXL-DIAGON®*.



Figura 1. Equipo automatizado en el cual se llevó a cabo el estudio del perfil de coagulación; coagulómetro *CoagXL-DIAGON®*.

Las muestras de los pacientes se eligieron de acuerdo con los siguientes criterios: solicitud que indicaba sexo y edad, además de descartar padecimientos que afectan la hemostasia, total aforo de las muestras y sin lipemia o hemolisis.

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción venosa en tubos al vacío (Vacutainer) con citrato de sodio al 3.2%. a los pacientes con solicitud que incluían las pruebas de coagulación.

Posteriormente las muestras se centrifugaron por 15 min a 2,000 g obteniendo el plasma pobre en plaquetas (PPP) para realizar las pruebas de TP y TTPa en el sistema automático de medición, siguiendo la metodología aceptada mundialmente para las diferentes pruebas de escrutinio y especiales.

Se recolectaron los resultados de TP, TP%, TTP e INR en la base de datos; el cálculo del INR se llevó a cabo por el equipo de acuerdo con el reactivo de este.

Se determinó la media, mediana, moda desviación estándar, percentiles para la campana de Gauss y KS, además se realizaron los histogramas para visualizar gráficamente la distribución de los datos. Los límites de referencia adoptados se tomaron a partir de la media y hasta el 95% de la campana para la comparación con los límites de referencia que se trabajan en el Hospital de Especialidades Materno Infantil de León y en la literatura. El proceso de los datos se realizó con la ayuda del programa Excel y SPSS.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Confederación Internacional de Química Clínica y el Instituto para la Normalización de Laboratorios Clínicos recomiendan como mínimo un tamaño de muestra de 120 pacientes para determinar los valores de referencia de una población, por lo que se analizaron un total de 200 muestras de pacientes de sexo femenino de edades entre 16 y 46 años, debido a que son representativas respecto a las muestras analizadas de pacientes pediátricos y de sexo masculino.

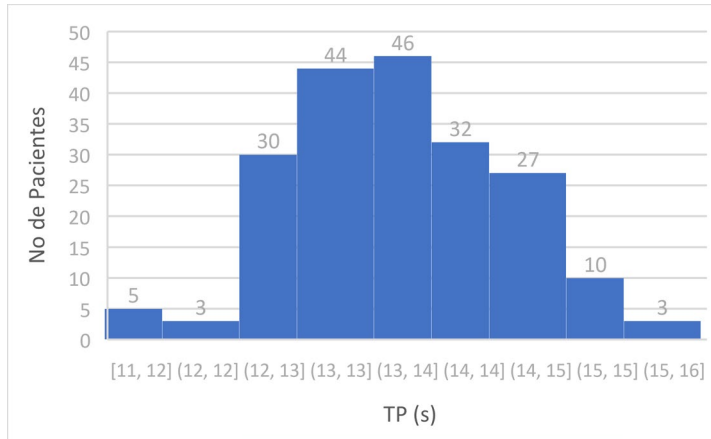


Figura 2. Histograma de distribución de frecuencias del TP en segundos.

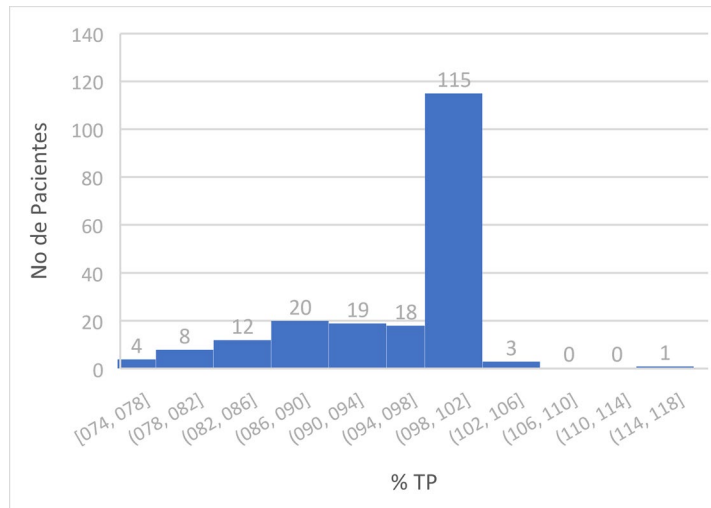


Figura 3. Histograma de distribución de frecuencias % de TP.

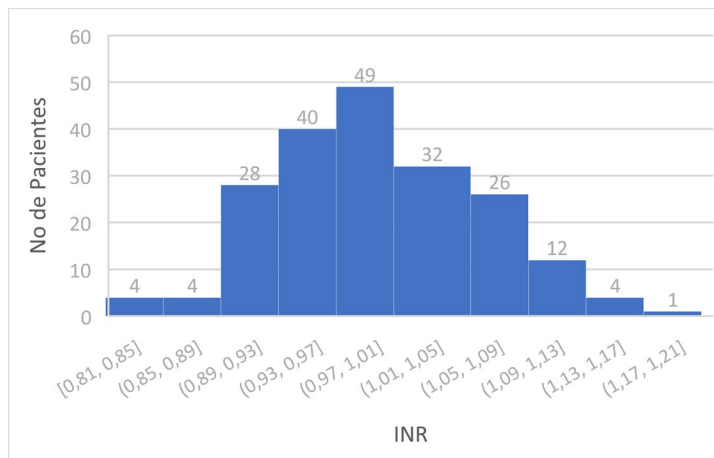


Figura 4. Histograma de distribución de frecuencias del INR.

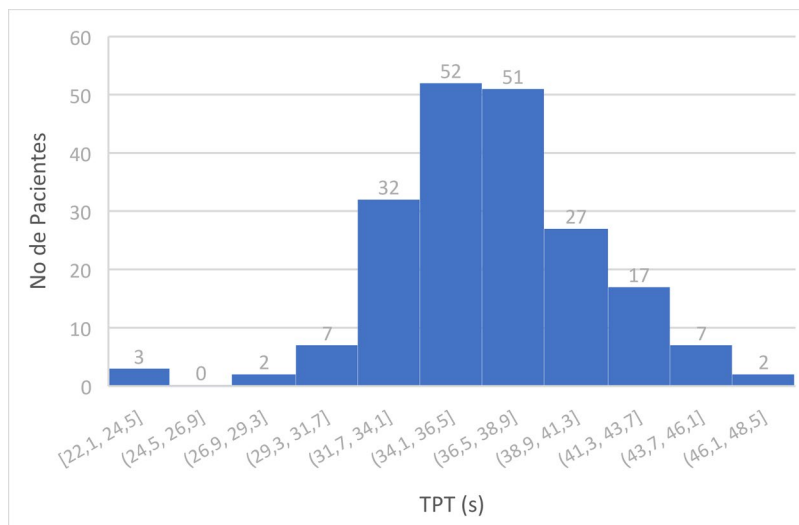


Figura 5. Histograma de distribución de frecuencias del TPT en segundos.

Los histogramas representan la función de probabilidad visualizado en áreas, en el estudio se realizaron para identificar la variación de los datos y de esta manera también se puede visualizar una población homogénea, valores lejanos o atípicos y si el conjunto de datos tiende a una distribución normal. En las Figuras 2, 4 y 5 las gráficas indican que no existe evidencia de sesgo o valores atípicos, permanecen normales. En la Figura 3 se observa un desplazamiento de los valores a la derecha y es la más alta frecuencia que agrupa a la mayor parte de estos.

Se calculó la media, mediana, desviación estándar, moda, los percentiles y KS, los cuales se muestran en la Tabla 1. Como se puede observar, los datos de acuerdo con el valor establecido de KS (> 0.05), se comportan de forma paramétrica; siguen una distribución normal gaussiana por lo que para la determinación de los valores de referencia se pueden tomar de los percentiles y la media; la moda siendo el dato que más se repite queda dentro del rango de referencia, así como la mediana, siendo representativo de la población estudiada.

Tabla 1. Resumen del tratamiento estadístico realizado a las 200 muestras trabajadas para la obtención de los valores de referencia, se muestran los percentiles, valor de KS, SD, Mediana, Moda y Media.

Estadísticos	TP (g)	TP %	INR	TPT (s)
No. Muestras	200	200	200	200
Media	13.4835	95.8381	0.9979	36.8425
Mediana	14.2500	89.8000	1.0600	36.5000
Moda	13.20	100.00	0.99	38.00

SD	0.8093	6.6918	0.0672	3.9588
Percentil 2.5	11.7100	78.6000	0.8605	28.6600
Percentil 25	12.9000	92.4000	0.9500	43.5500
Percentil 50	13.4000	100.0000	0.9900	36.7000
Percentil 75	14.0000	100.0000	1.0400	39.1000
Percentil 97.5	15.2000	100.6925	1.1398	44.8975
KS	0.2996	0.3308	0.1764	0.2996

Los valores de referencia obtenidos fueron los siguientes: TP (11.7-15.2 s), TPT (28.6-44.9 s), TP% (78.6-100.7) e INR (0.86-1.14), tales valores son cercanos a los reportados en la literatura y a los utilizados por el hospital (Ver tabla 2), lo que representa a la mayor parte de los pacientes que acuden al laboratorio. Dependiendo del tipo de tromboplastina que se agregue el resultado de la actividad de TP puede variar ampliamente, por lo que la expresión de estas variaciones se da por la razón internacional normalizada (INR), la cual debe estar cercana al 1, como ocurrió con el valor de referencia obtenido.

Tabla 2. Se muestran los valores de referencia determinados para la población de estudio, en contraste con los utilizados en el laboratorio y los reportados en la literatura.

Valores de referencia	TP (s)	TP %	INR	TPT (s)
Determinados	11.7-15.2	78.6-100.7	0.86-1.14	28.6-44.9
Utilizados	9-14	----	----	24.3-35
Literatura	10-14	70-100	1	25-45

CONCLUSIONES

Al finalizar la investigación, se obtuvieron los valores de referencia de las pruebas de escrutinio más importantes del perfil de coagulación, entrando en el rango de referencia que reporta la literatura, así como los utilizados en el laboratorio del Hospital Materno Infantil de León; estos valores son únicos y aplicables a la población de dicha institución pues el rango se acorta debido a las características de los pacientes, debido a lo mencionado anteriormente, es importante que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia en base a las características de los pacientes. En el presente estudio se abarcó una población femenina de un rango amplio de edades, por lo que sería importante tener una muestra representativa amplia para sectionar los datos por edad y obtener muestras representativas de niños y pacientes del sexo masculino, de esta manera se podrían abarcar los valores de referencia de todos los pacientes que acuden al laboratorio.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al Dr. Juan Enrique Ponce y al personal del Hospital de Especialidades Materno Infantil de León para la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

- [1] Davie EW, Fujikawa K, Kisiel W. (1991). The coagulation cascade: initiation, maintenance, and regulation. *Biochemistry*. 30: 10363-70.
- [2] Lippi G, Favaloro EJ, Franchini M, Guidi GC. (2009). Milestones and perspectives in coagulation and hemostasis. *Semin Thromb Hemost*. 35: 9-22.
- [3] Bauer KA, Rosenberg RD. (1987). The pathophysiology of the prethrombotic state in humans. Insights gained from studies using markers of hemostatic system activation. *Blood*; 70: 343-55.
- [4] Calzada-Contreras A, et al. (2012). Valores de referencia para las pruebas de coagulación en México: utilidad de la mezcla de plasmas de donadores de sangre. *Revista de Investigación Clínica*, 64(5),37-38.
- [5] Kitchens CS. (1992) Approach to the bleeding patient. *Hematol Oncol Clin North Am*; 6: 983-9.
- [6] Bachman F. (1980). Diagnostic approach to mild bleeding disorders. *Semin Hematol*:17: 292-305.
- [7] Plebani M, Sanzari MC, Zardo L. (2008). Quality control in coagulation testing. *Semin Thromb Hemost*; 34: 642-6.
- [8] Bonar R, Favaloro EJ, Adcock DM. (2010) Quality in coagulation and haemostasis testing. *Biochem Med*; 20: 184-99.
- [9] Pablo Díaz Piedra, Hugo Adrián Juárez Bello, Felipe Alfonso Lule Becerra. (2014). Determinación de intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación en población mexicana. *Rev Latinean Patol Clin Med Lab*, 61 (2), 115.
- [10] Dr. López Urquía Ricardo, Dr. Stefan Hode Rene, Dr. Pena Hernández Armando, Dra. Fú Carrasco Ligia, Dr. García Pestaña Eduardo, Dra. Verde Powery Breada. (1997). Evaluación de los trastornos hemorrágicos en niños Reporte de un caso y revisión del tema. *Honduras Pediátrica*; (18)4, 113.
- [11] Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Sitio Web de Lab Test Online Es®. Barcelona: Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria, Asociación Europea de Fabricantes de Diagnóstico in Vitro; 2007 [consultado el 29/02/2008]. Disponible en www.labtesonline.es
- [12] Queralto JM. Teoría de los valores de referencia. Barcelona: Monografías SEQC; 1993.
- [13] R. Jiménez Alés. Interpretación de pruebas de laboratorio en Pediatría de Atención Primaria. (2008). *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 5(2), 113-114.
- [14] Read MC, Lachs MS, Feinstein AR. (1995). Use of methodological standards in diagnostic test research: getting better but still not good. *JAMA*.;274: 645-5.