



302927  
3

**UNIVERSIDAD FEMENINA DE MÉXICO**

**PLANTEL CHAPULTEPEC**

**“CORRELACIÓN ENTRE TROMBOPLASTINAS DE ALTA SENSIBILIDAD  
MEDIANTE EL ÍNDICE NORMALIZADO INTERNACIONAL (INR)  
EN LA TERAPIA DE ANTICOAGULANTES ORALES”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICO FARMACEÚTICO BIÓLOGO**

295319

**P R E S E N T A :**

**ANGÉLICA GARCÍA CONTRERAS**

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

PLANTEL CHAPULTEPEC

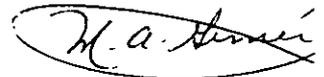
"CORRELACION ENTRE TROMBOPLASTINAS DE ALTA SENSIBILIDAD  
MEDIANTE EL INDICE NORMALIZADO INTERNACIONAL ( INR ) EN LA  
TERAPIA DE ANTICOAGULANTES ORALES "

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

ANGELICA GARCIA CONTRERAS



MEXICO , D.F.

1999

*Angelica*  
M. en C. Angelica Calderón

**Con profundo agradecimiento a:**

**Biólogo. Marco Aurelio Becerra Telles por su asesoría y desarrollo de la tesis en el laboratorio de hematología .**

**A. J. Alberto por su participación en este trabajo**

## **DEDICATORIAS**

**Este trabajo, esta dedicado principalmente a mis padres como gran testimonio de mi eterno agradecimiento por el gran apoyo incondicional que siempre me brindaron a lo largo de éste camino difícil y que gracias a ellos me fué posible llegar al término de mi carrera profesional , y a quienes les dedico todos mis triunfos.**

**A mis hermanas , Rocio y Noemí por ser ellas un ejemplo a seguir por todo el apoyo que me brindaron .**

**A José Alberto Velázquez CH. Por ser una persona maravillosa y a quien quiero mucho , y por todo su apoyo que incondicionalmente me brindo , con quien quisiera compartir este momento tan maravillo que es muy importante para mí y por enseñarme que detras de todo éxito, existe el sacrificio de muchas cosas , y a quien no dejo de agradecerle todo el gran apoyo que me ha brindado desde que le conocí y por haber confiado siempre en mí**

**El presente trabajo fué realizado en el Laboratorio de Control de insumos  
Técnicos en el area de Reactivos . con el Biólogo Marco Aurelio Becerra  
Telles y en el Banco de Sangre del Centro Médico La Raza para la  
obtención de plasmas .**

## **INTRODUCCION**

## INTRODUCCION

La terapia anticoagulante oral con warfarina y heparina se usan para tratar pacientes con diagnóstico de trombosis que están en riesgo de embolia .

El tratamiento terapéutico difiere para cada paciente dependiendo del diagnóstico clínico; ya que la warfarina y heparina son sustancias que pueden conducir a complicaciones de sangrado o trombosis recurrente si no son dosificadas con propiedad , Por lo tanto la terapia debe ser controlada adecuadamente.

La prueba usada con mayor frecuencia para el control de la terapia con anticoagulantes orales, es el tiempo de protombina ( TP ), que está determinado por los niveles funcionales de los factores VII, X y II (protombina ) , así como por otros factores no modificables de la warfarina y la heparina .

La variabilidad en la composición y en la sensibilidad de los reactivos de TP ,se determina a través de una estandarización conocido como "Índice Normalizado Internacional INR " el cual proporciona un método conveniente para la estandarización del monitoreo en la terapia con warfarina y heparina .

Los resultados obtenidos por el INR son dependientes de los reactivos y métodos usados . Todos estos reactivos responden de manera confiable en condiciones clínicas diversas.

Un anticoagulante oral produce su efecto como tal por interferencia clínica con la vitamina K y la prueba que con mayor frecuencia se realiza en el laboratorio clínico para su determinación es el tiempo de protombina ( TP ).

(4)

En 1916 Mclean , mientras estudiaba la naturaleza de los procuagulantes solubles en eter , halló en forma accidental un anticoagulante fosfolipidico.

Howell en el año 1922, con Mclean descubrieron una sustancia mucopolisacarida soluble en agua denominada heparina por su abundancia en el hígado.

El uso in - vitro de heparina es para prevenir la coagulación de la sangre , que llevó finalmente a su empleo in - vivo para el tratamiento de la trombosis venosa. ( 6 ).

En 1924 Schofield descubrió un trastorno hemorrágico desconocido hasta entonces en el ganado que se debía a la ingestión de ensilaje del trebol dulce en descomposición . Roderick determinó que la causa era una reducción tóxica de la protombina plasmática. ( 6 )

En 1939 Campbell y link identificaron el agente hemorrágico como bishidroxycumarina ( Dicumarol ); En 1948 se introdujo un congénere más potente como rodenticida extremadamente efectivo ; el compuesto se denomino warfarina . (6)

La historia de la estandarización de TP ha sido revisada por Poller como un reactivo de tromboplastina del cerebro humano estandarizado , el reactivo comparativo fué introducido en 1972 y utilizado en todos los hospitales de el reino unido , en 1977 la organización mundial de la salud ( OMS ) designó a un grupo de cerebros humanos de tromboplastina como primera preparación de referencia internacional para la tromboplastina ( IRP ) ; El primer IRP fué remplazado posteriormente por una tromboplastina de referencia secundaria ; un sistema de calibración fué desarroyado ; se fundamentó en una relación lineal que existe entre el logaritmo de el tiempo de protombina ( TP ) obtenido con la referencia y el exámen de las tromboplastinas , este modelo de calibración fue adoptado en 1982 . (19)

El rango terapéutico óptimo para la terapia anticoagulante oral fué realizado por el comite de terapia antitrombótica del colegio Americano de medicina de pecho , el instituto nacional del corazón , pulmón y sangre. ( 6 )

Hay varias razones por las que se debe aceptar y usar el INR y así hacer posible el control de pacientes con riesgo de trombosis, una manera más segura y eficaz de un sistema de estandarización aceptado internacionalmente facilita el acuerdo universal sobre los rangos terapéuticos óptimos al tener la ventaja de la experiencia obtenida en el tratamiento a través de todo el mundo .

En el presente trabajo se trata de demostrar que al utilizar dos tromboplastinas de marca diferente con los mismos plasmas de terapia anticoagulante oral se obtengan tiempos de coagulación semejantes comparandolos con los datos clínicos del paciente.

El reportar los resultados de los pacientes con INR proporciona valores terapéuticos más confiables y significativos y mejora la correlación entre los laboratorios . Los valores INR permiten al médico obtener una comparación directa entre los resultados del TP sin tomar en cuenta el sistema reactivo / instrumento empleado. Cuando un laboratorio cambia reactivos o instrumentos para las pruebas del TP, la conversión a INR debe ayudar a minimizar cualquier diferencia que pudiera ocurrir. El cálculo de INR usando los valores ISI de los reactivos de tromboplastinas permite definir el tratamiento con guías precisas ; de acuerdo a los niveles que a continuación se indican. (9,10).

**REPRODUCIBILIDAD**

La reproducibilidad se obtiene a través de mediciones diarias de dos plasmas diferentes durante 15 días y se expresa como coeficiente de variación ( C.V ).

**ESPECIFICIDAD**

Es la capacidad del procedimiento de efectuar un diagnóstico correcto.

## INDICE

INTRODUCCION

INDICE GENERAL

OBJETIVO (S).....	12
HIPOTESIS.....	12

### CAPITULO 1

#### CONCEPTOS Y MARCO TEORICO GENERAL

GENERALIDADES .....	14
PROPIEDADES DE LA HEPARINA Y WORFARINA .....	22
HEPARINA.....	23
WORFARINA.....	24
VITAMINA K.....	26
MECANISMOS GENERALES DE LA COAGULACION .....	30
FORMACION DE TROMBOPLASTINA ACTIVA .....	31
ANTICOAGULANTE PARA USO CLINICO .....	32
NIVELES DE PACIENTES CON TERAPIA DE ANTICOAGULANTES ORALES PARA DIAGNOSTICO CLINICO. ....	35
SENSIBILIDAD DE LAS TROMBOPLASTINAS.....	36
SENSIBILIDAD DE LOS FACTORES DE COAGULACION .....	39

## CAPITULO 11

### METODOLOGIA Y TECNICAS EMPLEADAS

CALCULO DE RESULTADOS .....	42
MANEJO DE TABLA INR.....	45
CONVERSION DE INR UTILIZANDO EL METODO GRAFICO .....	46
TABLA DE CONVERSION DE INR DE LA TROMBOPLASTINA BAXTER .....	48
TABLA DE CONVERSION DE INR DE LA TROMBOPLASTINA BIOPOOL .....	49
METODO PARA LA CURVA DE ACTIVIDAD .....	51
METODO PARA PLASMA STANDAR HUMANO .....	54
METODO PARA PLASMA COMERCIAL .....	56
METODO DE ENSAYO CON PLASMAS Y ANTICOAGULANTES ORALES EN LA COLECCION Y PREPARACION . .....	57

## **CAPITULO 111**

### **MATERIAL Y TECNICAS DE APLICACION**

<b>MATERIAL HUMANO .....</b>	<b>62</b>
<b>MATERIAL BIOLÓGICO .....</b>	<b>62</b>
<b>EQUIPO Y MATERIAL DE CRISTALERIA .....</b>	<b>67</b>
<b>REACTIVOS.....</b>	<b>67</b>
<b>PLASMAS DE REFERENCIA Y SUSTANCIAS .....</b>	<b>68</b>

## **CAPITULO 1V**

### **RESULTADOS OBTENIDOS**

<b>RANGO NORMAL CON TROMBOPLASTINAS ( BAXTER Y BIOPOOL) .....</b>	<b>70</b>
<b>RESULTADOS DE DOS CURVAS DE ACTIVIDAD CON TROMBOPLASTINAS DIFERENTES .....</b>	<b>75</b>
<b>GRAFICOS DE CURVAS DE ACTIVIDAD CON TROMBOPLASTINAS BIOPOOL Y BAXTER.....</b>	<b>76</b>

<b>VALORES DE REFERENCIA DEL INR Y RANGOS</b>	
<b>OPTIMOS.....</b>	<b>82</b>
<b>PLASMAS DE PACIENTES CON TERAPIA DE</b>	
<b>ANTICOAGULANTE ORAL.....</b>	<b>85</b>
<b>COMPARACION DE DOS TROMBOPLASTINAS</b>	
<b>CON PLASMAS Y ANTICOAGULANTE ORAL.....</b>	<b>89</b>
<b>TABLA DE RESULTADOS DE LABORATORIO CON</b>	
<b>REACTIVOS DE NIVELES I,II Y PLASMAS DE</b>	
<b>CONTROL I,II .....</b>	<b>96</b>
<b>TABLAS DE RESULTADOS CON DIFERENTES</b>	
<b>TROMBOPLASTINAS .....</b>	<b>98</b>
<b>RESULTADOS OBTENIDOS UTILIZANDO</b>	
<b>DOS TROMBOPLASTINAS .....</b>	<b>99</b>
<b>CALCULO PARA OBTENER EL INR.....</b>	<b>101</b>

**CALCULO PARA OBTENER EL % EN PACIENTES  
CON TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL (ACO)..... 103**

**DISCUSION DE RESULTADOS ..... 104**

**CAPITULO V**

**CONCLUSIONES..... 108**

**BIBLIOGRAFIA ..... 109**

## **OBJETIVOS E HIPOTESIS**

**OBJETIVO GENERAL:**

**1.- Comparación de los INR en la terapia de anticoagulantes orales (plasmas comerciales y plasmas de pacientes anticoagulados ) al igual para pacientes con las siguientes condiciones clínicas :**

**\* Pacientes preoperatorios**

**\*En pacientes de cirugía de cadera**

**\*Con pacientes en prevención primaria y secundaria de trombosis venosa**

**\*Pacientes con prevención de trombosis venosa recurrente**

**\*Pacientes de prevención de trombo-embolismo arterial**

**2.- Comparación de los INR en plasmas comerciales frente a plasmas de pacientes anticoagulados de una población mexicana.**

**HIPOTESIS :**

**Si los resultados de pacientes anticoagulados con diferentes niveles de terapia de anticoagulantes se expresan en INR con diferentes tromboplastinas entonces los resultados deberan ser semejantes.**

**CAPITULO**

**I**

**CONCEPTOS Y MARCO TEORICO**

**GENERAL**

## GENERALIDADES

La sangre es un tejido que circula dentro del sistema virtualmente cerrado de los vasos sanguíneos. Está compuesta por elementos celulares como eritrocitos, leucositos y plaquetas y por el plasma que es un líquido que mantiene a las células en suspensión. el plasma solo se puede separar de las células cuando se evita que la sangre coagule con anticoagulantes. La sangre coagula al transformarse una proteína soluble del plasma, es un material compuesto por fibras que forman redes (la fibrina), está constituye el coágulo.(7)

La hemostasia, es el mecanismo mediante el cual se detiene la pérdida de sangre a partir de un vaso dañado, primero las plaquetas se adhieren a macromoléculas presentes en las regiones subendoteliales del vaso sanguíneo dañado y luego se agregan formando el tapón hemostático primario, las plaquetas estimulan la activación local de los factores de la coagulación, lo cual genera un coágulo de fibrina que refuerza el agregado plaquetario. Más tarde, a medida que se produce la cicatrización, el agregado de plaquetas y el coágulo de fibrina son degradados. (5)

En 1986 y de nuevo 1989 en esos momentos , una recomendación fué hecha en la intensidad de un tratamiento que debería ser reducido por algunas

indicaciones, ya que entonces , el rango terapéutico para algunas indicaciones ha sido clasificado , sin embargo el control de la terapia anticoagulante permanece como un sujeto en confusión la cual persiste por dos razones fundamentales : la primera es la variación marcada en la responsabilidad de un reactivo de tromboplastina comercial en una reducción de la vitamina K dependiente de los factores que la envuelven y están evaluados en el tiempo de protombina del examen TP ; la segunda es la reducción hematológica en Norte America que adoptan el radio normalizado estandarizado internacional ( I N R ), considerado método de reporte el cual ahora es aceptado internacionalmente , en ésta actualización sobre una terapia anticoagulante oral , nosotros hemos realizado algunos cambios :

El primero es reportar nuestras recomendaciones para los rangos terapéuticos de I N R ya que recientes reportes indican que las variaciones en respuesta de una tromboplastina comercial es muy amplio en Norte America , el segundo es recomendar un I N R de 2.0 a 3.0 para todos los indicadores excepto las válvulas prostéticas mecánicas de el corazón, por lo tanto un INR de 2.5 a 3.5 es recomendado por la intensidad del rango terapéutico que ha sido disminuido para las válvulas prostéticas mecánicas , ya que los reportes con un régimen de baja intensidad son efectivos para esta indicación y porque el riesgo del sangrado incrementa la intensidad anticoagulante , el tercer cambio es para incluir los mecanismos de acción de los anticoagulantes orales

su dosis farmacocinética y la administración de pacientes los cuales requieren disminución de una intensidad anticoagulante .

Dichos mecanismos son utilizados para estandarizar el reporte de el TP convirtiendo el tiempo de protombina (TP) en un radio observado con tromboplastina local dentro de un INR calculado como sigue:

El INR = es el radio observado

C

TP DEL PACIENTE

---

TP DEL PLASMA NORMAL

O

TP CONTROL

En donde C es el valor de la energía la cual presenta el índice de sensibilidad internacional ( I S I ) , un monograma especialmente designado tiene valores de INR desde el radio del valor obtenido de la tromboplastina .

El reactivo y el ISI , sin la necesidad de obtener los cálculos a través de una tabla . El I S I es una evaluación de una tromboplastina dado para la reducción de la vitamina K como un factor de coagulación; la vitamina K es una dependiente comparada a la preparación de referencia internacional , el INR es el radio del TP el cual uno deberá de haber obtenido de la referencia de la

tromboplastina. La organización mundial de la salud ( OMS ); Determina que el TP a sido utilizado para ejecutarse sobre un exámen muestra para propósitos prácticos.

Es suficiente saber que el cerebro humano, como referencia primaria de la tromboplastina , es muy sensible a los efectos anticoagulantes de la worfarina , de acuerdo a la valoración del TP se obtiene un ISI de 1.0 , este ha sido recomendado para calibrar el reactivo de la tromboplastina, que es el término de una referencia primaria designado por la organizacion mundial de la salud ( OMS), utilizando un estandar con un valor ISI cuando está hecho ; los laboratorios de el hospital deben reportar sus resultados en una forma estandar como INR; aunque la variedad de las respuestas del TP de la vitamina K también están influenciados por factores técnicos , la mayor fuente de la variabilidad en sus reportes están relacionados al radio del TP obtenido localmente para la referencia estandar .

Algunos fabricantes comerciales ahora están obteniendo valores ISI correspondiendo a INR , con sus reactivos ; En un estudio ejecutado en 1987 , Poller reportó que los valores ISI para la tromboplastina de cerebro de conejo, fué ampliamente utilizado en Norte America entre 2.0 y 2.6 , mientras que el tipo sencillo de la tromboplastina, se utilizó en una mayoría de los hospitales en el Reino Unido y en algunas partes de Escandinavia .

En un estudio reciente , Byssey y asociados reportaron que el ISI de la mayoría de los valores de tromboplastinas en los Estados Unidos, varia de 1.8 a 2.8 ; el

término típico de la tromboplastina en Norte América es de 2.3 los reactivos más sensibles particularmente son aquellos con un ISI inferior, tienen la ventaja de un rango terapéutico amplio y dado en los radios de los TP y además tienen una gran precisión en la examinación del TP que es menos sensible a los reactivos .

La conversión del TP observado al INR, pierde alguna responsabilidad con algunos tipos de sistemas automatizados; la tromboplastina es mucho menor, presenta la reducción de la vitamina K con un factor de envoltura en relación con la tromboplastina de referencia y cuando el TP está ejecutado en el plasma de los pacientes, en los estados de la terapia éstas imperfecciones no son la falla de el sistema del INR , pero reflejan los defectos en el reactivo del TP o una técnica utilizada para ejecutar la prueba de la que parece ser un acuerdo general; Como vemos el sistema INR deberá ser adoptado internacionalmente.

Del rango terapéutico óptimo para el control de la terapia anticoagulante oral se obtienen recientemente muchos progresos, los cuales han sido realizados en la definición del rango terapéutico óptimo para el conteo de el laboratorio de la terapia anticoagulante oral; Wright y sus asociados recomendaron un rango terapéutico de 2.0 a 2.5 en un rango de protrombina, esta recomendación fué aceptada y ha estado adherida en Norte América por 30 años , en 1974 dos reportes de la sociedad Británica de Hematología y el

del consenso Leuben , recomendaron una escala de los rangos terapéuticos para el TP el cual estuvo enlazado en la indicación para la terapia anticoagulante oral; después de revisar cuidadosamente la evidencia , el comité ACCP/ NHLBI modificó esas recomendaciones , que son los rangos expresados en INR. (19)

La sangre es colocada en un tubo de vidrio que coagula de 4 a 8 minutos es posible prevenir la formación del coágulo si se agrega un agente quelante como el ácido etilendiaminotetrácetico (EDTA) o citrato que se une al calcio. El plasma recalcificado coagula en 2 - 4 minutos.

El tiempo de coagulación luego de la recalcificación se acorta a 26 - 33 segundos por el agregado de fosfolípidos con carga negativa y de una sustancia particulada como el caolln ( silicato de aluminio ) ésto se denomina tiempo de tromboplastina parcial activada ( TTPa ). Además el plasma recalcificado coagulará en 12 a 14 segundos luego del agregado de "tromboplastinas " ( un extracto salino de cerebro que contiene factor tisular y fosfolípido ); ésto se denomina tiempo de protombina (TP ). (5)

Los anticoagulantes cuentan con bases experimentales y clínicas en el tratamiento del tromboembolismo . La administración de anticoagulantes disminuye la formación de trombo cuando se produce éxtasis sanguínea en

circunstancias clínicas o experimentales y aun cuando el trombo se hubiera formado ; el tratamiento anticoagulante adecuado impide la extensión del mismo .

El trombo representa un cuerpo extraño en la corriente sanguínea y tiende a ser invadido por células que van a dar origen a la organización del trombo. (\*)

Una vez producido el coágulo ,el paso continuo de la sangre a lo largo del mismo tiene tendencia a desintegrarlo , separandolo de su punto de fijación; éstos coágulos libres flotantes reciben el nombre de émbolos . Los émbolos no interrumpen la circulación hasta que llegan a un punto estrecho del sistema circulatorio .

### **TROMBOSIS DE VENAS DE LA CAVIDAD TORAXICA Y ADDOMINAL**

No todas las embolias se ocasionan por trombosis , tambien tenemos la penetración de cuerpos extraños cuyo tamaño y consistencia impiden el paso de la sangre por ejemplo :

a) las gotas de grasa que quedan en libertad por traumatismos en los tejidos como en las fracturas lo cual ocasionan embolias grasosas (\*).

Los anticoagulantes reducen la formación de coágulos de fibrina . Los dos tipos principales de anticoagulantes disponibles son la hepárina y la worfarina

la heparina debe aplicarse por vía parenteral , la warfarina es uno de los diversos agentes cumarínicos que son activos por vía bucal. los dos grupos difieren en su estructura química.

La Heparina es un polisacárido sulfatado y se combina con una variedad de proteínas . Como resultado de su interacción con proteínas , la heparina posee propiedades anticoagulantes directas . ( que actúa in - vitro e in - vivo). La heparina impide la activación del factor IX . Debe administrarse por vía parenteral ( intravenosa o subcutánea ). La inyección intramuscular se evita debido a la formación de hematoma. (15 , 18)

Los anticoagulantes , sin embargo , no modifican el coágulo preformado los dos anticoagulantes orales utilizados con más frecuencia en los Estados Unidos son la Warfarina y la bishidroxícumarina ( cumarinas ). ( 15 )

**PROPIEDADES DE LA HEPARINA Y WORFARINA**

<b>PROPIEDAD</b>	<b>HEPARINA</b>	<b>WORFARINA</b>
<b>*Estructura liposoluble</b>	<b>*polimero grande</b>	<b>* Molécula pequeña</b>
<b>*Vía de administración</b>	<b>*Parenteral</b>	<b>* bucal</b>
<b>*Sitio de acción</b>	<b>*Rápido ( segundos)</b>	<b>*Lento, limitado por las vidas medias de los factores normales .</b>
<b>*Mecanismo</b>	<b>*Activa a la antitrombina</b>	<b>*Altera la síntesis de los factores II, VII, IX y X.</b>
<b>*Uso</b>	<b>*Agudo ( días )</b>	<b>*Crónico (semanas o meses )</b>

Los anticoagulantes , sin embargo , no modifican el coágulo preformado . Los dos anticoagulantes orales utilizados con más frecuencia en los Estados Unidos son la worfarina y la bishidroxicumarina (cumarinas). ( 15)

## HEPARINA

El mecanismo de acción de la heparina cataliza la activación de antitrombina III , factor normalmente presente en la sangre en forma inactiva .

La antitrombina III se combina con la trombina , la inactiva ( factor II activado) y con los factores IX, X, XI, y XIII .

Dosis bajas de heparina recubren también la pared endotelial de los vasos , reduciendo la activación de elementos de la coagulación por éstas células . Debido a que actúa sobre los componentes sanguíneos , es activa in vitro casi en forma instantánea ; El uso clínico es debido a su efecto rápido , que se emplea cuando la anticoagulación se requiere de inmediato , a menudo se usa por 1 a 2 semanas en post-infarto del miocardio, debido a que no atraviesa la placenta , es el agente de elección cuando un anticoagulante debe usarse en el embarazo .

El tratamiento prolongado con heparina ( más de 10000 unidades por día durante más de 6 meses ) causa osteoporosis y sus complicaciones son por ejemplo las fracturas espontáneas . (16)

En Europa se usan los derivados de la indandiona. Las drogas poseen distintas farmacocinéticas , pero todas actúan sobre el mecanismo de coagulación de una manera similar . ( FIG. 3 )

## WORFARINA

En el uso clínico la warfarina se emplea para anticoagulación crónica excepto en mujeres embarazadas, está indicada en trombosis venosa establecida, también se usa a menudo durante 2 a 6 meses después de un infarto del miocardio; la hemorragia es el efecto adverso más importante de la warfarina. Al igual que la heparina, interactúa con otros anticoagulantes.

También causa defectos óseos en el feto en desarrollo y por lo tanto, está contraindicada en mujeres embarazadas. Debido a que actúa en el hígado y se metaboliza ahí, la warfarina interactúa con fármacos que influyen en el metabolismo hepático de medicamentos. (18)

Los anticoagulantes orales no tienen acción directa sobre la coagulación, pero antagonizan eficazmente a la vitamina K, y reducen, por tanto la concentración de los factores II, VII, IX y X que requieren la vitamina K para su síntesis (17).

El factor IX se necesita para el sistema de coagulación intrínseca, y el factor VII para el de coagulación extrínseca, y los factores II y X para ambos sistemas. La dosificación de los anticoagulantes orales se ajusta de acuerdo

con las modificaciones de las pruebas de coagulación la más usada es el tiempo de protombina .

El tiempo de protombina depende de los factores II, V, VII y X, La actividad del factor no se mide con esta prueba ; cuando se administran anticoagulantes orales , el factor VII es el primero en disminuir y en influir sobre el tiempo de protombina , con el tiempo los demás factores descienden hasta aproximadamente el mismo nivel . sin embargo durante los primeros días del tratamiento , la prolongación del tiempo de protombina constituye en gran medida un índice de la disminución del factor VII , y no indica necesariamente que se haya producido un efecto anticoagulante adecuado .

## VITAMINA K

La efectividad clínica de la vitamina K ha sido establecida por una variedad de indicaciones basada en los resultados de una prueba clínica bien designada, algunas de éstas pruebas han comparado dos niveles de intensidad anticoagulante y han mostrado que el régimen menor es un INR de 2.0 a 3.0, es muy efectivo pero produce menos sangrado que el régimen más intenso con un INR de 3.0 a 4.5 para cada una de las indicaciones en las cuales se compararon con una tabla de referencia. Los anticoagulantes orales han mostrado ser efectivos en la prevención primaria de tromboembolismo venoso los anticoagulantes orales están indicados en pacientes con enfermedad del corazón para prevenir el embolismo sistémico, aunque su efectividad nunca ha sido demostrado por una prueba clínica, para la mayoría de las indicaciones; un efecto anticoagulante moderado con un INR de 2.0 a 3.0 es apropiado cuando el INR y el ISI de la tromboplastina no a sido reportado en publicaciones, nuestra mejor estimación necesitará ser una aproximación para un INR de 2.0 a 3.0 y una tromboplastina con un ISI de 2.3 al rango correspondiente de 1.3 a 1.6, mientras que para un INR de 2.5 a 3.5 el rango de TP correspondiente es aproximadamente de 1.5 a 1.7.

Los anticoagulantes orales son efectivos en la prevención de trombosis venosa, después de la cirugía se utiliza un INR de 2.0 a 3.0 y los beneficios

han sido demostrados cuando el tratamiento ha comenzado en un número de días antes de la cirugía , el riesgo del sangrado con el régimen menos intenso es pequeño pero por causa de la warfarina es más complicado para utilizarse con una dosis menor , la warfarina generalmente es reservado por muy alto riesgo en los pacientes como en aquellas trombosis previas o en aquellas que se tenían un procedimiento ortopédico mayor ; las dosis fijas muy bajas de warfarina ( un mg / día ) han sido reportados como más efectivas en un pequeño estudio con pacientes, los cuales tienen cirugía ginecológica en un gran estudio donde un mg de warfarina por día fué efectivo en la prevención de la trombosis venosa en pacientes con cancer , sorpresivamente el mecanismo de acción estuvo asociado con un incremento de fibrinólisis en pacientes ginecológicos, un estudio reciente, demostró que la warfarina en una dosis fija de un mg es efectiva en la prevención de la trombosis venosa en pacientes con cirugía de cadera y rodilla.

El tratamiento de trombosis venosa profunda ; con respecto a la terapia anticoagulante oral, está indicada por tres meses en pacientes con trombosis venosa proximal, un régimen menos intenso es tan efectivo como un régimen más intenso, pero estan asociados con mucho menor sangrado , según los estudios más recientes de pacientes con trombosis venosa, evaluados en un curso corto contra un largo curso, tratados con heparina , los cuales han sido confirmados a través de observaciones iniciales que moderan la dosis las

cuales están asociadas con un rango inferior de trombosis venosa recurrente y una baja insidencia de sangrado .

La vitamina K , cataliza la formación de ácidos gamacarboxiglutámicos en lugares específicos de los factores de coagulación II, VII, IX, y X, así como de la proteína C anticoagulante y su cofactor ( La proteína S ) . Son los ácidos gam-carboxiglutámicos los responsables de la unión de éstas proteínas a las superficies del fosfolípido por la vía de puentes de calcio, y son esenciales para el funcionamiento de las enzimas dependientes de la vitamina K , por ello indirectamente bloquea la formación de los residuos de ácido gamacarboxiglutámicos . cuando la acción de la vitamina K se bloquea , aparecen en la circulación proteínas no modificadas llamadas PIVKAS, proteínas inducidas por antagonistas de la vitamina K . Si bien las PIVKAS parecen no tener una actividad fisiológica importante , pueden afectar las pruebas de TP realizadas con algunos reactivos de tromboplastina . ( 11 ).

## Vitamina K

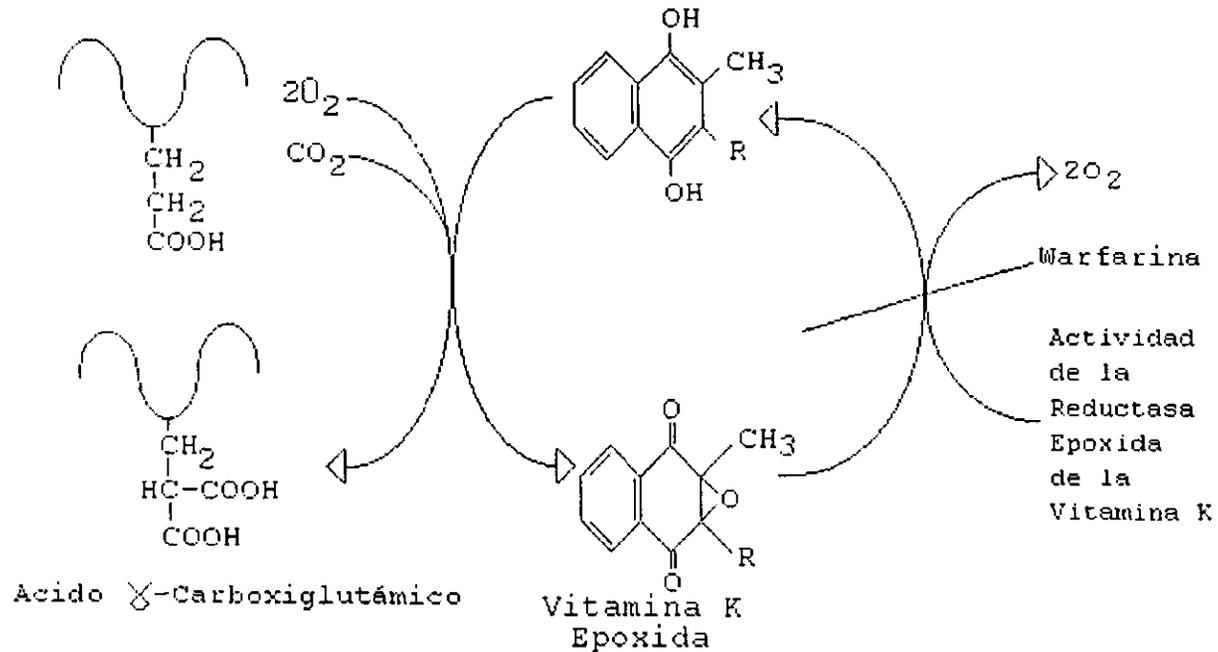


Figura 1. Mecanismo de acción de la Warfarina en la síntesis de ácidos gama-carboxiglutámicos, dependiente de la Vitamina K, en los factores de la coagulación II, VII, IX, X y Proteína C.

## MECANISMO GENERAL DE LA COAGULACION

Casi todos los investigadores en el campo de la coagulación sanguínea están de acuerdo en que ésta ocurre en tres etapas principales :

A) En primer lugar, se forma una sustancia denominada activador de protombina en respuesta a la ruptura del vaso o a la lesión de la propia sangre.

B) En segundo lugar, el activador de la protombina cataliza la conversión de protombina en trombina .

C) En tercer lugar , la trombina actúa como enzima para convertir el fibrinógeno en hilos de fibrina , que incluyen glóbulos rojos y plasma, para formar su propio coágulo .

Los mecanismos por virtud de los cuales la protombina se convierte en trombina , y la trombina actúa luego provocando los hilos de fibrina , son los mecanismos básicos del cual se forma el coágulo de la sangre , empezando por la activación de la protrombina ; trataremos ahora las etapas iniciales del proceso de coagulación por las cuales se forma el activador de protombina.(22)

Damos a continuación un cuadro esquemático de fases de los conceptos actuales sobre coagulación .

### FASE 1 " FORMACION DE TROMBOPLASTINA ACTIVA "

Se lleva a efecto con la interacción del factor XII ( factor Hageman) , y la superficie de vidrio o similar factor VIII ( factor antihemofílico),factor IX (Factor christmas) , obteniendo un antecedente plasmático de tromboplastina , conocido como calcio ; Todo aquello, origina la tromboplastina plasmática la cuál puede actuar sobre tromboplastina tisular, así el factor Stuart ( factor X ) y el acelerador sérico de conversión de protombina en presencia de calcio ra forman la tromboplastina activada. ( 23)

### FASE II " TROMBOPLASTINA ACTIVADA "

Calcio y proacelerina ( factor v )

protombina \_\_\_\_\_ Trombina

### FASE III " TROMBINA "

Fibrinògeno \_\_\_\_\_ Fibrina

## ANTICOAGULANTE PARA USO CLINICO

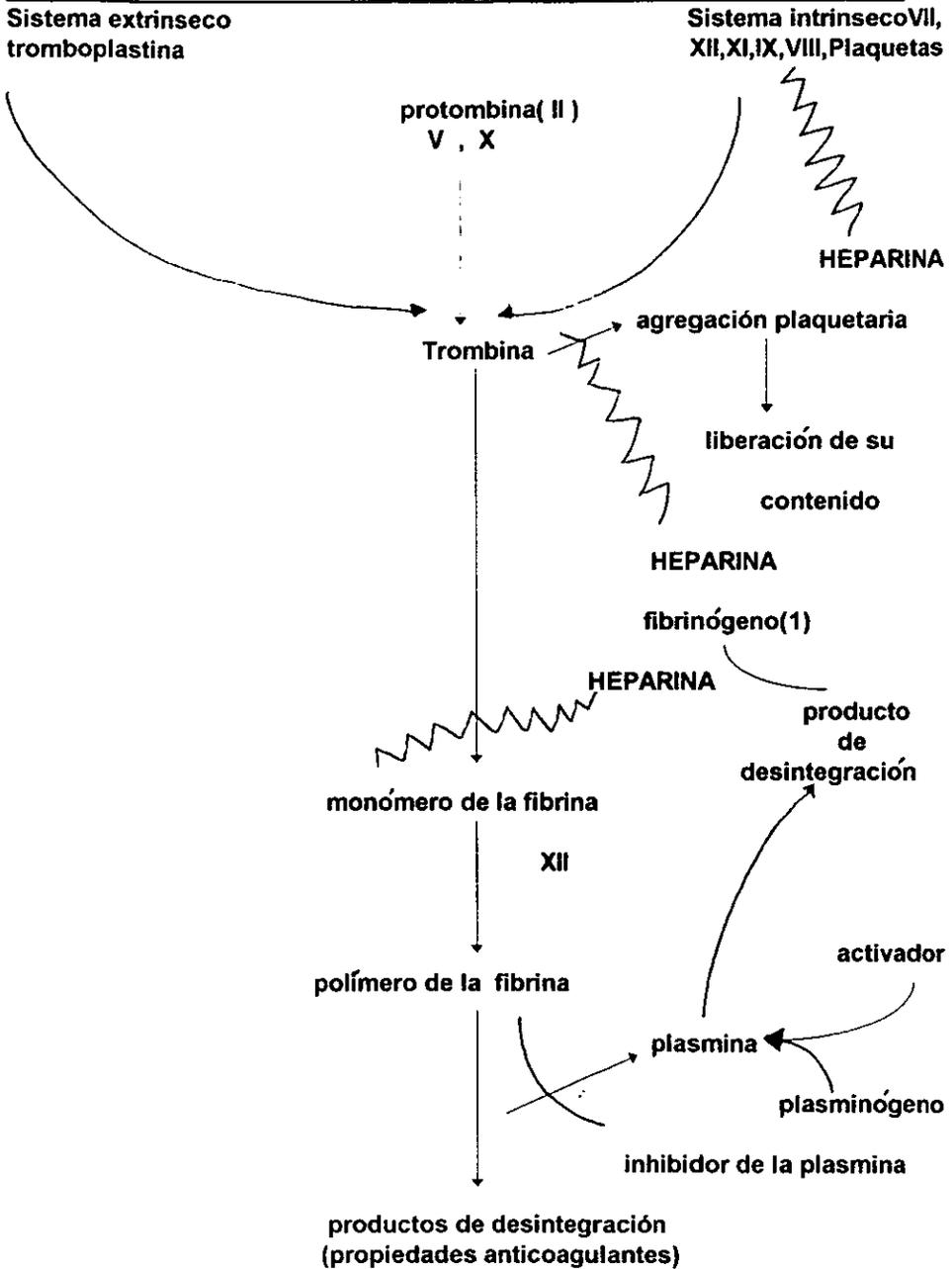
En algunos procesos tromboembólicos , interesa retrasar la coagulación en cierto grado , por lo tanto , se han utilizado varios anticoagulantes para tratar éstas enfermedades , los más empleados en la clínica son la heparina y la warfarina.

El uso clínico de la heparina se emplea cuando se requiere una coagulación rápida, es un agente de elección, este anticoagulante se usa en el embarazo , debido a que no atraviesa la placenta. (16)

La heparina no es absorbida por el tubo digestivo. Para obtener efecto anticoagulante , se inyecta la sal sódica de la heparina por vía intravenosa intramuscular o subcutánea.

La dosis usual de heparina es inicial de 5000 unidades seguidas por 5000 a 10 000 unidades cada cuatro horas, hasta un total de 25 000 unidades al día.(23)

El uso clínico de la warfarina se emplea para la anticoagulación crónica ; no se administra en mujeres embarazadas. (18)



### FIGURA 3: SISTEMAS DE COAGULACION

El sistema intrínseco no es probablemente importante para la formación intravascular de trombos , la heparina inhibe la activación del factor IX y la acción de la trombina , los anticoagulantes orales disminuyen la producción de los factores II,VII, IX y X, dependientes de la vitamina K . Los activadores del plasminogeno actúan formando plasmina , los factores medidos por el tiempo de protombina son el VII , X, V, II, y el I .Se sabe que los factores son producidos en el hígado y son el factor I , II,V, VII, IX, X.

Los anticoagulantes cumarínicos son moléculas pequeñas liposolubles que se absorben con facilidad y atraviesan la placenta . La Warfarina es el único miembro de este grupo de importancia clínica en E.U.A.

El mecanismo de acción de las cumarinas interfiere con la síntesis normal de los factores de coagulación en el hígado , proceso que depende de la vitamina K . estos factores son II,VII, IX y X . Debido a que los factores tienen vidas medias plasmáticas de 8 a 60 horas , a la síntesis anormal sigue un efecto anticoagulante sólo después de que ha pasado tiempo suficiente para que los factores normales preformados se degraden . La warfarina no actúa sobre los factores de la coagulación in - vitro . La acción de la warfarina puede invertirse con vitamina K , pero la recuperación completa requiere la síntesis de factores de coagulación normales nuevos . Una inversión más rápida puede lograrse por transfusión de plasma fresco o fresco congelado que contienen factores de coagulación normales . El efecto de la warfarina se vigila por medio de la prueba de tiempo de protombina ( TP ) .

**NIVELES DE PACIENTES CON TERAPIA DE ANTICOAGULANTES ORALES  
PARA EL DIAGNOSTICO CLINICO**

**TABLA 1**

<b>CONDICION CLINICA</b>	<b>RANGO INR</b>	<b>RANGO OPTIMO</b>
<b>Anticoagulante oral preoperatorio comenzó dos semanas antes de la cirugía.</b>		
- otro tipo de cirugía	1.5- 2.5	2
- cirugía de cadera	2 - 3	2.5
<b>Prevención primaria y secundaria de trombosis venosa</b>	<b>2 - 3</b>	<b>2.5</b>
<b>Prevención de trombosis venosa recurrente ( 2 o más episodios )</b>	<b>2.5 - 4</b>	<b>3</b>
<b>Embolia pulmonar prótesis de válvula cardíaca infarto al miocardio oclusión arteria distal injertos arteriales Prevención de tromboembolismo arterial.</b>	<b>3 - 4.5</b>	<b>3.5</b>

**Rangos terapéuticos recomendados en valores INR (Índice Normalizado Internacional )  
para diferentes grupos de pacientes como sugirió un panel de expertos en  
control de anticoagulantes orales , leuven, diciembre . 1984 . (14)**

## SENSIBILIDAD DE LAS TROMBOPLASTINAS

El tratamiento con anticoagulantes orales requiere de un trabajo con calidad en el laboratorio clínico que permite el monitoreo adecuado para reducir el riesgo de trombosis o hemorragias en los pacientes ; distintos factores pueden contribuir a las diferencias de la capacidad de respuesta observada en varios reactivos de tromboplastina ; entre estos están las especies y la fuente de tejido de la tromboplastina y la concentración relativa de otros componentes en la formulación reactiva , tal como el calcio . Además la tromboplastina varía su capacidad de respuesta a los PIVKAS, y ésta puede ser una diferencia importante entre tromboplastinas de diferentes especies.

Diferentes rangos normales se observan frecuentemente cuando se usan distintos reactivos de tromboplastinas. De ésta manera , el reportar solamente el TP del paciente , es definitivamente una medida suficiente del nivel de anticoagulantes orales suministrados .

El reportar la media del rango normal además del valor de TP del paciente , proporciona más información .Sin embargo, la evaluación de los resultados de la prueba en base a la proporción de TP de un paciente con una persona normal, puede ser confusa .

La sensibilidad del reactivo de tromboplastina necesita considerarse para hacer que el TP sea un medio eficaz del monitoreo del tratamiento con

worfarina ; En la figura 2 ilustra dos reactivos hipotéticos de la tromboplastina que a pesar de tener el mismo valor normal promedio de TP de 12 segundos , difiere de la respuesta de los factores dependientes de la vitamina K . Con un reactivo de menor respuesta , como se muestra en la línea marcada ISI = 2.0 , un paciente requeriría mayor dosis de anticoagulante para lograr la misma proporción de TP obtenido con un reactivo de mayor respuesta señalado en la línea ISI = 1.0 si la proporción de 2.0 es apropiada para una tromboplastina de mayor sensibilidad, entonces el usar la misma proporción con una tromboplastina de menor sensibilidad requeriría una dosis mayor de worfarina, lo cuál podría reducir las cantidades circulantes de los factores funcionales dependientes de la vitamina K a niveles bajos inapropiados. ( 3 )

- Se colocarán las mezclas de plasmas en un tubo de ensaye de plástico dentro de un recipiente en hielo no se manipule para evitar la descomposición de los factores en un tiempo de 2 horas.

- Se separa la mezcla del paquete globular por centrifugación de 2500 a 3000 rpm. Por un tiempo de 3 minutos

- Se colocarán las mezclas de plasmas en tubos de ensaye de plástico dentro de algún recipiente con hielo . En todo momento la muestra deberá ser manipulada en hielo . y proceder en un tiempo menor de 3 horas para evitar de esta manera la pérdida de factores.

## TIEMPO DE PROTROMBINA VERSUS LA DOSIS DE WARFARINA

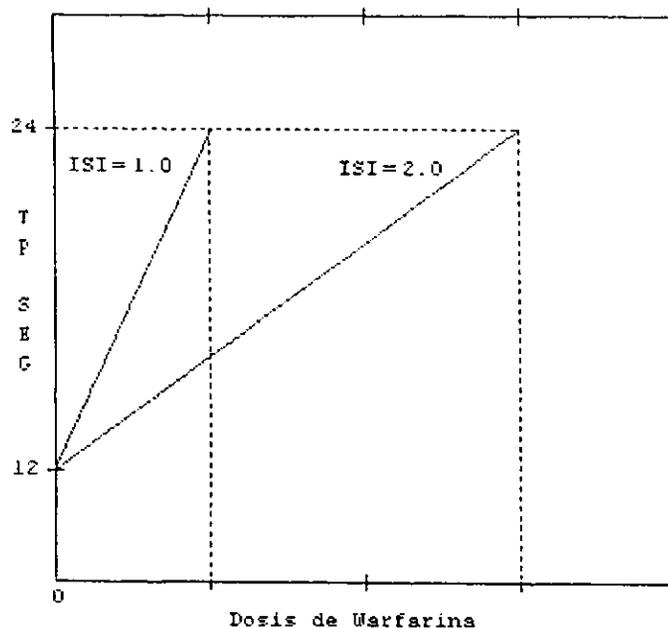


Figura 2. Comparación de dos reactivos hipotéticos de tromboplastina con rangos normales - iguales de TPs de 12 segundos, pero con sensibilidad diferente al nivel de los - factores de la Vitamina K. La prolongación del TP del paciente para que de una proporción de 2.0 requiere diferentes dosis de warfarina, dependiendo del reactivo que se use en la prueba. Un reactivo menos sensible (ISI= 2.0) requiere una dosis más alta de warfarina que un reactivo de mayor sensibilidad (ISI= 1.0) para lograr la misma proporción de TP.

## **SENSIBILIDAD DE LOS FACTORES DE COAGULACION**

**Deben efectuarse diluciones en serie de mezclas de plasma estandar ( con valores conocidos para cada factor de coagulación que se desée valorar ) y plasmas deficientes comercial. cada dilución equivaldrá a un porcentaje de actividad diferente.**

**el porcentaje de actividad al cual el TP obtenido , sea mayor al límite superior del rango normal establecido, indicará la sensibilidad de la tromboplastina en estudio al factor correspondiente.**

**- Se ha demostrado que las tromboplastinas de origen humano son las más sensibles a los factores de la coagulación humana. La sensibilidad al factor VII es trascendental, ya que es el factor que se altera primero en la terapia de anticoagulante oral y la detección de su disminución en concentración es el reflejo esperado para evaluar el éxito de la terapia de anticoagulante oral.**

**- Algunos métodos no pudieron llevarse a cabo por falta de reactivos.**

**- Existen dos precondiciones principales para el control de laboratorio sucesivo de los anticoagulantes orales : el primero es la aplicación meticulosa de un tiempo de protombina en un diagnóstico de laboratorio ; el segundo es**

el monitoreo y nivelación con valores de calibración de todas las tromboplastinas , y plasmas de referencia por trabajos de laboratorio con referencias independientes ; aunque es buena cooperación con la industria .

**CAPITULO**

**II**

**METODOLOGIA Y TECNICAS**

**EMPLEADAS**

## CALCULO DE RESULTADOS

La conversión del TP de un paciente a un valor INR se calcula fácilmente primero , la proporción R se obtiene , dividiendo el resultado del TP de un paciente entre el resultado del TP de un " POOL " de plasmas normales .

Después de ésta relación se eleva a la potencia del ISI y el resultado es el INR. Para transformar los resultados de la proporción R a INR de un paciente se da por la siguiente ecuación (1).

$$\text{INR} = R^{\text{ISI}}$$

**INR = Índice Normalizado I internacional**

**R = Cociente del TP del paciente / Media del TP del rango normal**

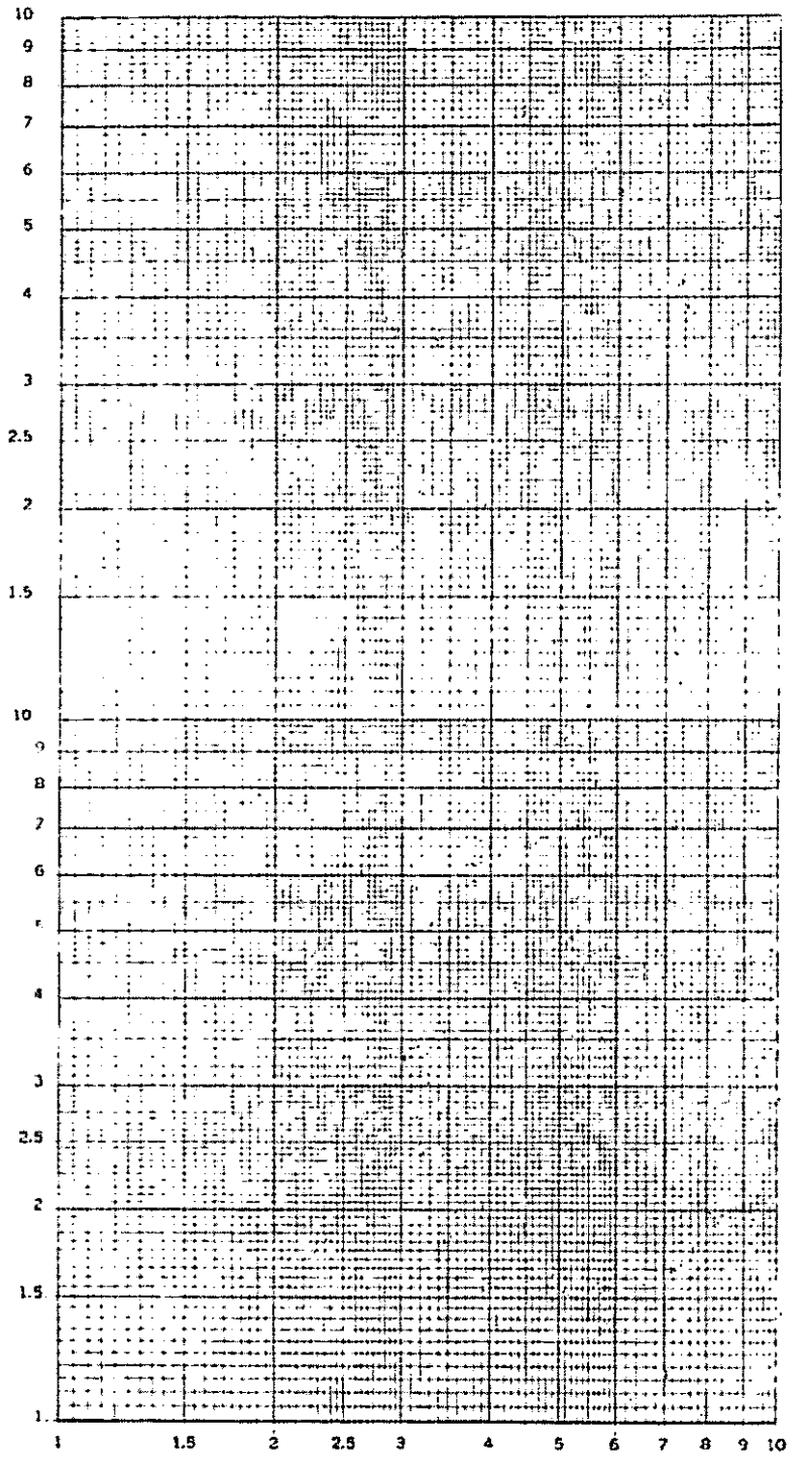
**ISI = Índice de Sensibilidad Internacional**

**TP = Tiempo de protombina**

- Los valores obtenidos se graficarán en papel log. 1x2 ciclos, en la columna vertical se tienen los valores en segundos ( eje de la x)

- En la columna horizontal se tienen los valores en porciento (eje de las y).
- Acontinuación se muestra una hoja log. 1X2 ciclos donde se graficarán los datos obtenidos de la curva de actividad.
- De los TP obtenidos de los 20 pacientes, se convierten a INR en donde se obtendra una tabla de conversión de INR.
- Los INR obtenidos se graficarán en papel logarítmico en donde en los ejes de las X son segundos.
- La obtención de valores de TP expresados como índice normalizado internacional (INR) se pueden obtener de dos formas :
  - a) Por manejo de tablas
  - b) utilizando un método gráfico

ГОСТ 10917-80



### MANEJO DE LA TABLA

- En la columna vertical se tienen el radio del paciente que va de 1.0 y 4.5 que es el rango terapéutico ; (INR)
- En la columna horizontal se tienen los valores de ISI que van de 1.1 a 2.0
- A continuación se maneja un ejemplo .

TIEMPO DE PROTOMBINA DEL PACIENTE: 18 Sec.

TIEMPO DE PROTOMBINA NORMAL: 12 Sec.

Para ISI = 2.0

PT PROPORCION	INR
1.0	1.0
1.1	1.2
1.2	1.4
1.3	1.7
1.4	2.0
1.5	2.3
1.6	2.6
1.7	2.9
1.8	3.2
1.9	3.6
2.0	4.0
2.1	4.4
2.2	4.8
2.3	5.3
2.4	5.8

**TABLA 2:** Ejemplo de una tabla para trasladar el TP de un paciente a INR . En este ejemplo el INR se obtiene por proporción del TP ( TP del paciente / TP del "pool" de plasmas normales ) $\times$ 2.0. Nótese que este ejemplo es válido solamente para un lote de tromboplastinas con un valor ISI de 2.0 valores diferentes pueden encontrarse para otros lotes e instrumentos.

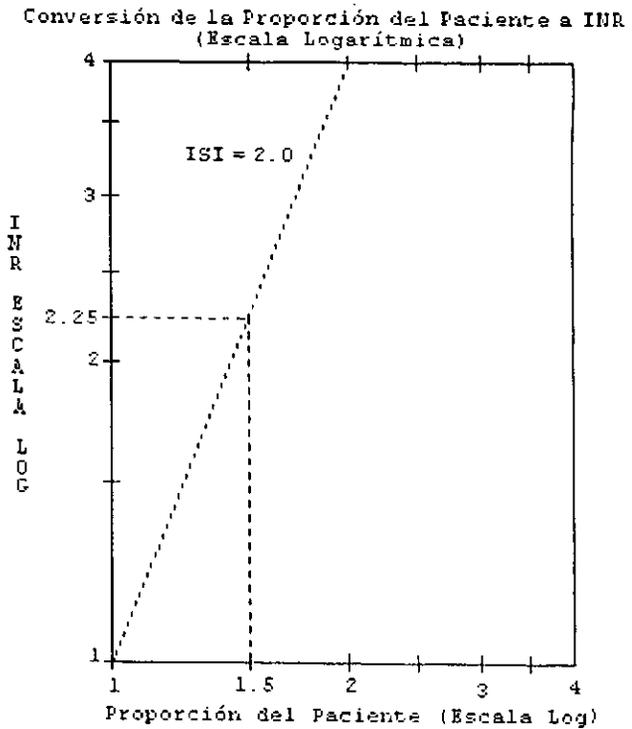
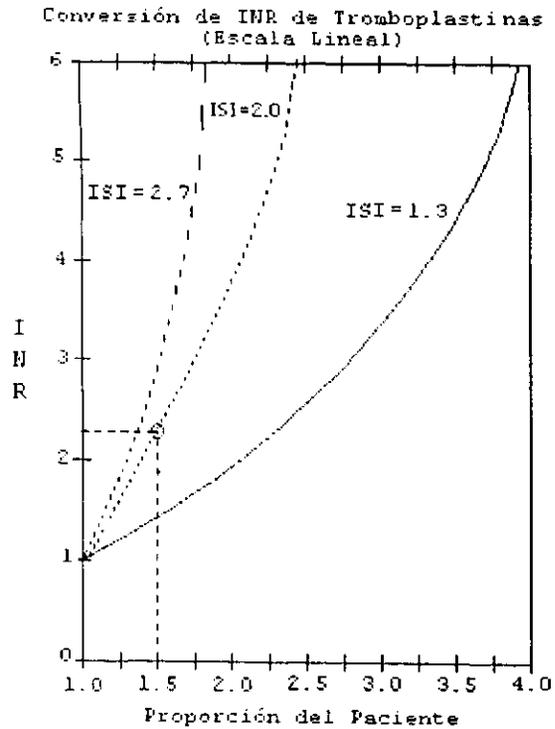
### CONVERSION DE INR UTILIZANDO METODO GRAFICO

La conversión de INR se puede lograr a través de una gráfica de escala lineal a una gráfica de escala logarítmica como a continuación se muestra, en el eje de las X se maneja la proporción de paciente el valor de las y , es el valor del INR. Se maneja un ejemplo con los mismos valores proporcionados en la tabla.

**FIGURAS 3 Y 5 :** GRAFICA DE ESCALA LINEAL PARA CONVERTIR EL TP A INR DE UN PACIENTE: la proporción se grafica en el eje-X , una línea vertical se extiende a la curva ISI apropiada . Una línea horizontal después se dibuja desde éste punto al eje -y , para determinar el valor INR . En el ejemplo , (se utiliza la curva ISI 2.0 ) la proporción del paciente resulta 1.5 y el valor INR a reportar es 2.25.

**GRAFICA DE ESCALA LOGARITMICA :** De valores para convertir la relación del TP de un paciente a INR . En el ejemplo, el ISI = 2.0 y la relación TP del paciente =1.5 . El valor INR a reportar sería 2.25 como muestran las flechas .

**NOTA:** Mis resultados seran mostrados en la escala logarítmica.



Figs 4 y 5: Gráfico de Escala Lineal para convertir el TP a INR de un paciente: la proporción se -- gráfica en el eje-X, una línea vertical se extiende a la curva ISI apropiada. Una línea horizontal después se dibuja desde este punto al eje-Y, para determinar el valor INR. En el ejemplo, (se utiliza la curva ISI 2.0) la proporción del paciente resulta 1.5 y el valor INR a reportar es 2.25.

Gráfica de Escala Logarítmica de valores para convertir la relación del TP de un paciente a INR. En el ejemplo, el ISI=2.0 y la relación TP del paciente=1.5. El valor INR a reportar sería 2.25 como muestran las flechas.

TABLA DE CONVERSION INR

Radio de paciente TP	ISI									
R	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0
1.0	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1.1	1.11	1.12	1.13	1.14	1.15	1.16	1.18	1.1	1.20	1.21
1.2	1.22	1.24	1.27	1.29	1.31	1.34	1.36	1.39	1.41	1.44
1.3	1.33	1.37	1.41	1.44	1.48	1.52	1.56	1.60	1.65	1.69
1.4	1.45	1.50	1.55	1.60	1.66	1.71	1.77	1.83	1.90	1.90
1.5	1.56	1.63	1.69	1.76	1.84	1.91	1.99	2.07	2.16	2.25
1.6	1.68	1.76	1.84	1.93	2.02	2.12	2.22	2.33	2.44	2.56
1.7	1.79	1.89	1.99	2.10	2.22	2.34	2.46	2.60	2.74	2.89
1.8	1.91	2.02	2.15	2.28	2.41	2.56	2.72	2.88	3.06	3.24
1.9	2.03	2.16	2.30	2.46	2.62	2.79	2.98	3.18	3.39	3.61
2.0	2.14	2.30	2.46	2.64	2.83	3.03	3.25	3.48	3.73	4.00
2.1	2.26	2.44	2.62	2.83	3.04	3.28	3.53	3.80	4.09	4.41
2.2	2.38	2.58	2.79	3.02	3.26	3.53	3.82	4.13	4.47	4.84
2.3	2.50	2.72	2.95	3.21	3.49	3.79	4.12	4.48	4.87	5.29
2.4	2.62	2.86	3.12	3.41	3.72	4.06	4.43	4.83	5.28	5.76
2.5	2.74	3.00	3.29	3.61	3.95	4.33	4.75	5.20	5.70	6.25
2.6	2.86	3.15	3.46	3.81	4.19	4.61	5.08	5.58	6.14	6.76
2.7	2.98	3.29	3.64	4.02	4.44	4.90	5.41	5.98	6.60	7.29
2.8	3.10	3.44	3.81	4.23	4.69	5.19	5.76	6.38	7.07	7.84
2.9	3.23	3.59	3.99	4.44	4.94	5.49	6.11	6.80	7.56	8.41
3.0	3.35	3.74	4.17	4.66	5.20	5.80	6.47	7.22	8.06	9.00
3	3.47	3.89	4.35	4.87	5.46	6.11	6.84	7.66	8.58	9.61
3.2	3.59	4.04	4.54	5.10	5.72	6.43	7.22	8.11	9.12	10
3.3	3.72	4.19	4.72	5.32	5.99	6.75	7.61	8.58	9.66	11
3.4	3.84	4.34	4.91	5.55	6.27	7.09	8.01	9.05	10	12
3.5	3.97	4.50	5.10	5.78	6.55	7.42	8.41	9.54	11	12
3.6	4.09	4.65	5.29	6.01	6.83	7.76	8.82	10	11	13
3.7	4.22	4.81	5.48	6.24	7.12	8.11	9.25	11	12	14
3.8	4.34	4.96	5.67	6.48	7.41	8.47	9.67	11	13	14
3.9	4.47	5.12	5.87	6.72	7.70	8.82	10	12	13	15
4.0	4.59	5.28	6.06	6.96	8.00	9.19	11	12	14	16
4.1	4.72	5.44	6.26	7.21	8.30	9.56	11	13	15	17
4.2	4.85	5.60	6.46	7.46	8.61	9.94	11	13	15	18
4.3	4.98	5.76	6.66	7.71	8.92	10	12	14	16	18
4.4	5.10	5.92	6.86	7.96	9.23	11	12	14	17	19
4.5	5.23	6.08	7.07	8.21	9.55	11	13	15	17	20

**TABLA DE CONVERSION DE INR DE TROMBOPLASTINA DE BIOPOOL**

<b>RADIO DE PACIENTE</b>	<b>ISI 1.1</b>	<b>ISI 1.2</b>	<b>ISI 1.3</b>	<b>ISI 1.4</b>	<b>ISI 1.5</b>	<b>ISI 1.6</b>	<b>ISI 1.7</b>	<b>ISI 1.8</b>	<b>ISI 1.9</b>	<b>ISI 2.0</b>
1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1.05	1.06	1.06	1.07	1.07	1.08	1.08	1.09	1.09	1.10	1.10
1.10	1.11	1.12	1.13	1.14	1.15	1.16	1.18	1.19	1.20	1.21
1.15	1.17	1.18	1.20	1.22	1.23	1.25	1.27	1.29	1.30	1.32
1.20	1.22	1.24	1.27	1.29	1.31	1.34	1.36	1.39	1.41	1.44
1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.53	1.56
1.30	1.33	1.37	1.41	1.44	1.48	1.52	1.56	1.60	1.65	1.69
1.35	1.39	1.43	1.48	1.52	1.57	1.62	1.67	1.72	1.77	1.82
1.40	1.45	1.50	1.55	1.60	1.66	1.71	1.77	1.83	1.90	1.96
1.45	1.50	1.56	1.62	1.68	1.75	1.81	1.88	1.95	2.03	2.10
1.50	1.56	1.63	1.69	1.76	1.84	1.91	1.99	2.07	2.16	2.25
1.55	1.62	1.69	1.77	1.85	1.93	2.02	2.11	2.20	2.30	2.40
1.60	1.68	1.76	1.84	1.93	2.02	2.12	2.22	2.33	2.44	2.56
1.65	1.73	1.82	1.92	2.02	2.12	2.23	2.34	2.46	2.59	2.72
1.70	1.79	1.89	1.99	2.10	2.22	2.34	2.46	2.60	2.74	2.89
1.75	1.85	1.96	2.07	2.19	2.32	2.45	2.59	2.74	2.90	3.06
1.80	1.91	2.02	2.15	2.28	2.41	2.56	2.72	2.88	3.06	3.24
1.85	1.97	2.09	2.22	2.37	2.52	2.68	2.85	3.03	3.22	3.42
1.90	2.03	2.16	2.30	2.46	2.62	2.79	2.98	3.18	3.39	3.61
1.95	2.08	2.23	2.38	2.55	2.72	2.91	3.11	3.33	3.56	3.80
2.00	2.14	2.30	2.46	2.64	2.83	3.03	3.25	3.48	3.73	4.00
2.05	2.20	2.37	2.54	2.73	2.94	3.15	3.39	3.64	3.91	4.20
2.10	2.26	2.44	2.62	2.83	3.04	3.28	3.53	3.80	4.09	4.41
2.15	2.32	2.51	2.71	2.92	3.15	3.40	3.67	3.97	4.28	4.62
2.20	2.38	2.58	2.79	3.02	3.26	3.53	3.82	4.13	4.47	4.84
2.25	2.44	2.65	2.87	3.11	3.38	3.66	3.97	4.30	4.67	5.06
2.30	2.50	2.72	2.95	3.21	3.49	3.79	4.12	4.48	4.87	5.29
2.35	2.56	2.79	3.04	3.31	3.60	3.92	4.27	4.66	5.07	5.52
2.40	2.62	2.86	3.12	3.41	3.72	4.06	4.43	4.83	5.28	5.76
2.45	2.68	2.93	3.21	3.51	3.83	4.19	4.59	5.02	5.49	6.00
2.50	2.74	3.00	3.29	3.61	3.95	4.33	4.75	5.20	5.70	6.25
2.55	2.80	3.08	3.38	3.71	4.07	4.47	4.91	5.39	5.92	6.50
2.60	2.86	3.15	3.46	3.81	4.19	4.61	5.08	5.58	6.14	6.76
2.65	2.92	3.22	3.55	3.91	4.31	4.76	5.24	5.78	6.37	7.02
2.70	2.98	3.29	3.64	4.02	4.44	4.90	5.41	5.98	6.60	7.29
2.75	3.04	3.37	3.73	4.12	4.56	5.05	5.58	6.18	6.83	7.56
2.80	3.10	3.44	3.81	4.23	4.69	5.19	5.76	6.38	7.07	7.84
2.85	3.16	3.51	3.90	4.33	4.81	5.34	5.93	6.59	7.31	8.12
2.90	3.23	3.59	3.99	4.44	4.94	5.49	6.11	6.80	7.56	8.41
2.95	3.29	3.66	4.08	4.55	5.07	5.65	6.29	7.01	7.81	8.70
3.00	3.35	3.74	4.17	4.66	5.20	5.80	6.47	7.22	8.06	9.00
3.10	3.47	3.89	4.35	4.87	5.46	6.11	6.84	7.66	8.58	9.61
3.20	3.59	4.04	4.54	5.10	5.72	6.43	7.22	8.11	9.12	10.24
3.30	3.72	4.19	4.72	5.32	5.99	6.75	7.61	8.58	9.66	10.89
3.40	3.84	4.34	4.91	5.55	6.27	7.09	8.01	9.05	10.23	11.56
3.50	3.97	4.50	5.10	5.78	6.55	7.42	8.41	9.54	10.81	12.25
3.60	4.09	4.65	5.29	6.01	6.83	7.76	8.82	10.03	11.40	12.96

3.70	4.22	4.81	5.48	6.24	7.12	8.11	9.25	10.54	12.01	13.69
3.80	4.34	4.96	5.67	6.48	7.41	8.47	9.67	11.06	12.64	14.44
3.90	4.47	5.12	5.87	6.72	7.70	8.82	10.11	11.59	13.27	15.21
4.00	4.59	5.28	6.06	6.96	8.00	9.19	10.56	12.13	13.93	16.00
4.10	4.72	5.44	6.26	7.21	8.30	9.56	11.01	12.68	14.60	16.81
4.20	4.85	5.60	6.46	7.46	8.61	9.94	11.47	13.24	15.28	17.64
4.30	4.98	5.76	6.66	7.71	8.92	10.32	11.94	13.81	15.98	18.49
4.40	5.10	5.92	6.86	7.96	9.23	10.70	12.41	14.40	16.69	19.36
4.50	5.23	6.08	7.07	8.21	9.55	11.10	12.90	14.99	17.42	20.25

## METODOS

### CURVA DE ACTIVIDAD

- La tromboplastina de alta sensibilidad puede usarse en métodos manuales así como con instrumentos semi-automatizados y automatizados.

Al realizar la determinación se debe hacer mínimo 6 determinaciones.

- Obtendré mezclas de 6 a 8 donadores sanos obtenidos del BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO LA RAZA para centrifugarlos y llevar a efecto la separación de plasmas.

- una vez recolectado el plasma individualmente, se hace la mezcla de todos los plasmas obtenidos.

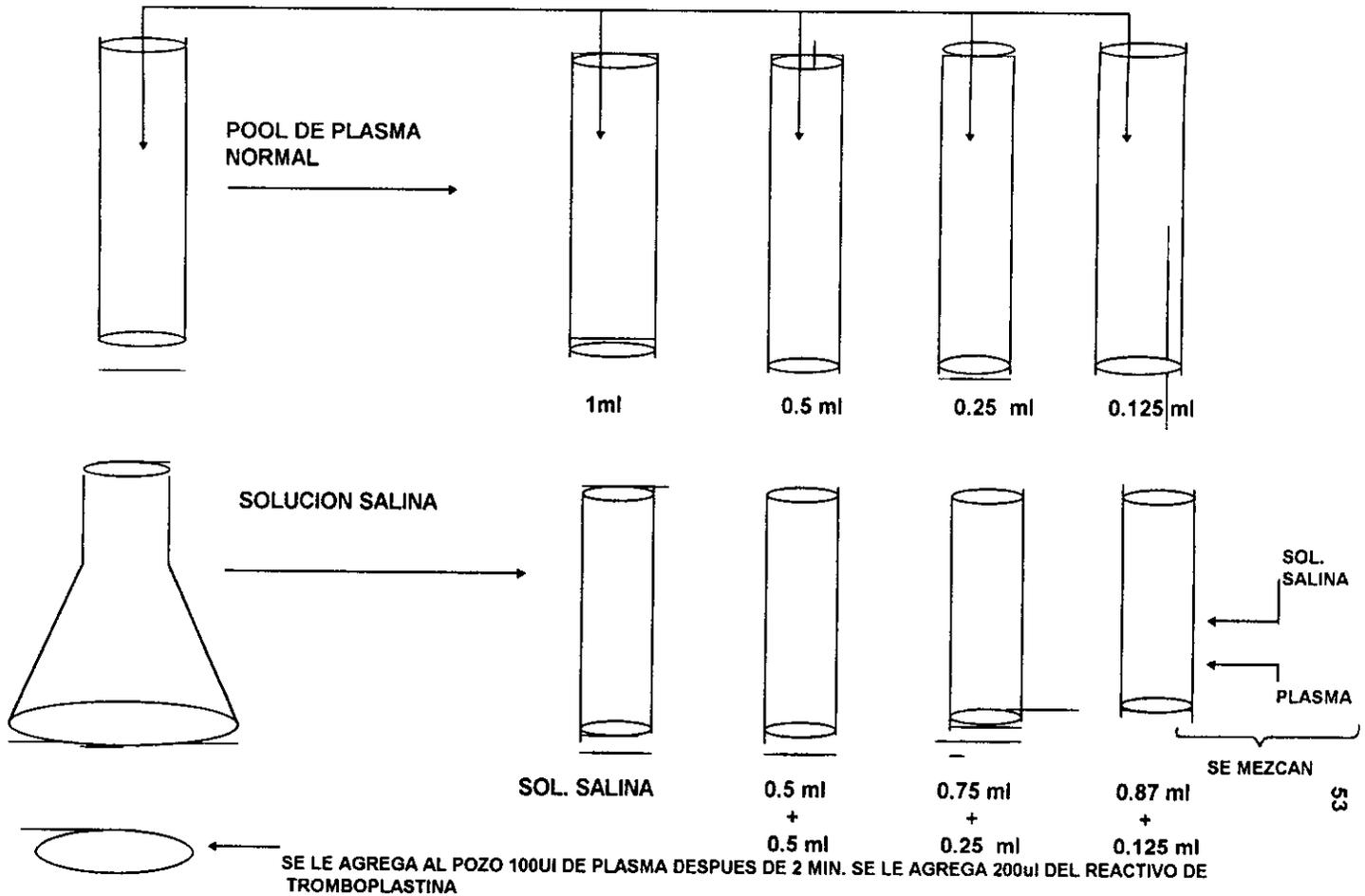
- Para la curva de actividad, se efectuarán diluciones del plasma con solución salina , de acuerdo al proveedor, y obtener el porcentaje de actividad .( 100%, 50%, 25%, 12.5% ). (TABLA No.1)

	100%	50%	25%	12.5%
<b>Solución Salina</b>	_____	0.5ml	0.75ml	0.87ml
<b>Plasma</b>	1.0ml	0.5ml	0.25ml	0.125ml

**TABLA 1:Diferentes diluciones para llevar a cavo la curva de actividad**

- Para análisis manuales, se precalentará la tromboplastina de alta sensibilidad a 37 °C
- Se pipeteará en copas de plásticos de la siguiente forma:
  - \*0.1ml de plasma del baño de hielo , precalentando de 1 a 2 minutos a 37°C
- Se agregará 200 microlitros (mcl) de tromboplastina precalentada a 37°C
- Se arrancará el cronómetro simultaneamente con la adición de tromboplastina de alta sensibilidad . Los electrodos cáen sobre la muestra y se observará el tiempo de la formación del coágulo. ( TABLA No.2 )

# ESQUEMA DE LA PREPARACION DE LA MUESTRA DE LA CURVA DE ACTIVIDAD



## OBTENCION DEL PLASMA ESTANDAR HUMANO

- El plasma estandar humano , para la prueba puede usarse en métodos manuales así como en instrumentos semi-automatizados y automatizados para esta determinación , se realizan 6 repeticiones .
  - Obtendré mezclas de 6 donadores sanos.
  - Separar la mezcla del paquete globular por centrifugación de 2500 a 3000 rpm. por un tiempo de 3 minutos.
  - Se colocará la mezcla del plasma en tubos de ensaye de plástico dentro de algún recipiente con hielo. Se procede en un tiempo menor de 2 horas.
  - Para el análisis manual se precalentará la tromboplastina de alta sensibilidad a 37°C .
  - Se pipeteará en copas de plástico de la siguiente forma:
    - \* Plasma estandar humano 0.1 ml del baño de hielo, precalentando de 1 a 2 minutos a 37°C .
    - \* Se agregará 200 microlitros (mcl) de tromboplastina, precalentada a 37°C.
  - Se arranca el cronometro simultaneamente con la adición de tromboplastina de alta sensibilidad . Se observará el tiempo de la formación del coágulo.
- ( TABLA 2 ).

DILUCIONES	100%	50%	25%	12.5%
Copas precalentadas a 37° C	4min	4min	4min	4min
plasma precalentado de 2min. a 37° C .	0.1 ml ó	0.1ml ó	0.1ml ó	0.1ml ó
cantidad adicionada	100 mcl	100 mcl	100 mcl	100mcl
Añadir la tromboplastina precalentada a 37 ° C	0.2ml ó 200 mcl	0.2ml ó 200 mcl	0.2ml ó 200 mcl	0.2ml ó 200 mcl

**TABLA 2 : METODO PARA LA FORMACION DE COAGULO**

## METODO PARA PLASMA COMERCIAL ESTANDAR

- La tromboplastina de alta sensibilidad puede usarse en métodos manuales así como en instrumentos semi-automatizados y automatizados, al realizar ésta actividad se haran 6 determinaciones.
- Obtendré mezclas de 6 donadores sanos.
- Se separa la mezcla del paquete globular por centrifugación de 2500 a 3000 rpm. Por un tiempo de 3 minutos .
- Se colocará la mezcla del plasma en tubos de ensaye de plástico dentro de algún recipiente con hielo. En todo momento la muestra deberá ser manipulada en hielo, proceder en un tiempo menor de 2 horas.
- Para analisis manuales se precalentará la tromboplastina de alta sensibilidad a 37 °C.
- Se pipeteará en copas de plástico de la siguiente forma:
  - \*Plasma comercial estandar 0.1ml del baño de hielo, precalentada a 37 °C.
  - \*Se agragará 200 microlitros (mcl) de tromboplastina precalentada a 37 °C .
- Arrancar el cronómetro simultaneamente con la adición de tromboplastina de alta sensibilidad. Se observará el tiempo de la formación del coágulo.

**METODO DE ENSAYO CON PLASMAS CON ANTICOAGULANTES ORALES**  
**COLECCION Y PREPARACION**

- Se obtendrán de 20 a 30 plasmas con terapia de anticoagulantes orales (ACO) del laboratorio de coagulación del hospital de la raza en especialidades.
  
- Cada plasma se depositará en un tubo de plástico y se colocarán dentro de un baño de hielo, se procede en un tiempo menor de 3 horas.
  
- para el análisis manual, se precalentara la tromboplastina de alta sensibilidad a 37 °C
  
- Se hará el análisis de cada plasma de pacientes con terapia de anticoagulantes orales, agregando la tromboplastina de la siguiente forma :
  
- Se pipeteará en las copas de plástico de la manera siguiente :
  - \* plasmas obtenidos de pacientes con terapia de anticoagulante 0.1ml (100 mcl ) del baño de hielo precalentendo 2 minutos a 37 °C.
  - \*Se agregará 200 microlitros (mcl) de tromboplastina precalentada a 37 °C.
  
- Se arranca el cronómetro simultaneamente con la adición de tromboplastina de alta sensibilidad . Se observará el tiempo de la formación del coágulo.

**METODOLOGIA PARA REALIZAR LAS PRUEBAS DE ESPECIFICIDAD Y  
SENSIBILIDAD DE LOS TIEMPOS DE PROTROMBINA**

**v) METODO**

**Deben ser utilizados y evaluados según las instrucciones de cada  
manufacturador y de acuerdo a cada metodología mencionada anteriormente.**

## **CONTROL DE CALIDAD**

### **TIEMPO DE PROTOMBINA**

Es el tiempo de coagulación de una muestra de plasma en presencia de una preparación de tromboplastina.

### **TROMBOPLASTINA**

Extracto tisular capaz de acelerar la activación de la coagulación sanguínea por la vía extrínseca , evitando así algunas de las reacciones de la vía intrínseca . Las tromboplastinas preparadas a partir de tejidos de mamíferos contienen proteínas y fosfolípidos la preparación de las tromboplastinas solo contienen un extracto tisular .

### **PLASMA NORMAL**

Plasma obtenido de una persona sana en el banco de sangre.

### **PLASMA CUMARINIZADO**

Plasma obtenido de un enfermo sometido durante seis o más semanas a un tratamiento anticoagulante por vía oral , ya estabilizado , que no presente ningún otro trastorno de la hemostasia.

## **PLASMA DE REFERENCIA**

**Lote de plasma , reactivo almacenado. ( 21 )**

### **REPRODUCIBILIDAD**

**La reproducibilidad se obtiene a través de mediciones diarias de dos plasmas diferentes durante 15 días y se expresa como coeficiente de variación ( C.V )**

### **ESPECIFICIDAD**

**Es la capacidad del procedimiento de efectuar un diagnóstico correcto.**

**CAPITULO**

**III**

**MATERIAL Y TECNICAS DE**

**APLICACION**

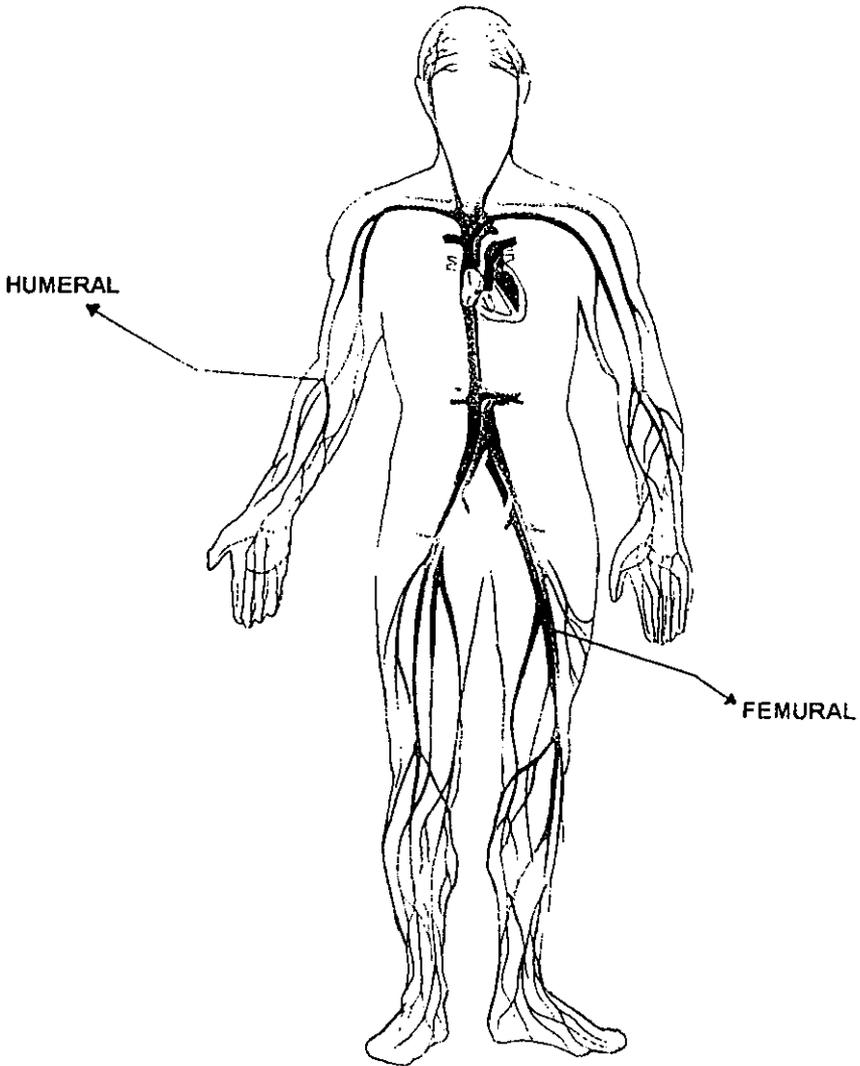
## MATERIAL HUMANO

Se estudiaron varios grupos

- 1) 41 individuos de ambos sexos con una edad de 25 y 38 años, individuos completamente sanos para la obtención de los valores de referencia.
- 2) 79 individuos con otro tipo de cirugía ( plasma con ACO)
- 3) 33 individuos con prevención de trombosis venosa ( Plasma con ACO)
- 4) 41 individuos sanos para formar un pool de plasma para realizar un control de calidad y obtener un valor de referencia .

## MATERIAL BIOLÓGICO

- 1.- Las muestras de sangre se obtuvieron por una punsi3n venosa , el individuo tiene que estar en ayunas con un m3nimo de tiempo de 8 hrs.
- 2.- Las muestras se agregan a los diferentes tubos con el anticoagulante , para la obtenci3n del plasma se centrifuga a 3 minutos a 2500 rpm (revoluciones por minuto).
- 3.- Los plasmas son estables por 2 semanas si se les conserva a  $-70^{\circ}\text{C}$  ; es muy importante no volver a congelar la muestra para evitar la alteraci3n de los factores y evitar que los resultados salgan alterados .





## CUAGULOMETRO

**1)FUNDAMENTO:**El fibrinómetro debe instalarse sobre una superficie firme y sin vibraciones ;el principio de esta medición es determinar el tiempo en que se forme el coágulo de los diferentes plasmas anticoagulados .

**1a. MATERIAL BIOLÓGICO** ( Los plasmas de pacientes con anticoagulante se obtuvieron del centro médico de la raza y los plasmas de donadores sanos se obtuvieron en el banco de sangre de la misma institución ).

- 20 Plasmas de pacientes de cirugía de cadera
- 20 Plasmas de pacientes con prevención de tromboembolismo arterial
- 20 Plasmas de pacientes con prevención de trombosis venosa
- 20 Plasmas de pacientes de prevención primaria y secundaria de trombosis venosa
- 20 Plasmas normales de individuos sanos ,adultos, varones
- Se obtendrán plasmas frescos de 20 donadores tratados con diferentes anticoagulantes orales de pacientes preoperatorios , de cirugía de cadera , en pacientes con prevención primaria y secundaria de trombosis venosa , con prevención de trombosis venosa.
- Las marcas de tromboplastinas que se utilizaron durante la aplicación del método fueron Baxter y Biopol.

## **MUESTRAS**

Se obtendrán 20 plasmas, cada plasma en forma individual se colocará en un tubo de vidrio para colección de sangre, donde nueve partes de sangre venosa de sujetos normales o de pacientes, se mezclan con una parte de buffer de citrato de sodio al 3.8 % ( relación 1:10 ). Los plasmas se centrifugan a temperatura ambiente durante 3 minutos a 2500 a 3000 revoluciones por minuto (rpm) y deben ser evaluadas en un periodo no mayor de 3 horas.

## **PLASMAS DE REFERENCIA**

Puede emplearse un pool de plasmas de 40 sujetos sanos, recolectados de la forma mencionada arriba.

## **PLASMAS PARA ESTUDIO DE PRECISION**

Se obtiene un pool de plasmas de sujetos sanos y un pool de pacientes bajo terapia de anticoagulante oral.

## **PLASMAS DE PRUEBA**

Para establecer el rango normal se deben tomar muestras de 40 individuos sanos. Estos sujetos deben ser diferentes de los usados para preparar el plasma de referencia.

Debe obtenerse otra población con pacientes estabilizados en terapia de anticoagulante oral .

#### **Ila. EQUIPO Y MATERIAL DE VIDRIO**

- Centrifuga Backman modelo Td - 5 No. de serie 8151
- Fibrinómetro dataclot 2 helena laboratories Modelo 5310. No. de serie OCO 211
- Baño de hielo
- Copas de plástico para el fibrinómetro
- Gradilla
- Micropipetas de 200 microlitros y 100 microlitros calibradas
- Puntas de plástico para micropipetas desechables
- Tubos de plástico ( 13X100 )
- Pipetas volumétricas de 1.0 y 2.0 ml
- Tubos de vidrio para TP para la colección de sangre graduados de 5 ml

#### **Illa. REACTIVOS**

- Citrato de sodio al 3.8 %
- Cloruro de sodio al 9% ( Solución salina)
- Tromboplastina de alta sensibilidad

**PLASMAS DE REFERENCIA Y SUSTANCIAS**

- Hielo
- Plasma comercial estandar
- Plasma comercial normal
- Tromboplastinas de alta sensibilidad
- Plasma comercial para monitorear el nivel inferior de la terapia con anticoagulantes orales.
- Plasma comercial para monitorear el nivel superior de la terapia con anticoagulantes orales.

**CAPITULO**  
**IV**  
**RESULTADOS**

## RESULTADOS

## RANGO NORMAL

1.- Se trabajaron con 41 plasmas normales obtenidos del BANCO DE SANGRE DEL CENTRO MEDICO LA RAZA durante 5 dias.

BAXTER	LECTURAS	X	DE	CV	n
1	13.8,13.8,13.8	13.8	0	0	3
2	11.3,11.3,11.3	11.3	0	0	3
3	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
4	13.2,13.2,13.2	13.2	0	0	3
5	13.2,13.2,13.2	13.2	0	0	3
6	14.3,14.3,14.3	14.3	0	0	3
7	13.3,13.3,13.3	13.3	0	0	3
8	10.8,10.8,10.8	10.8	0	0	3
9	12.7,12.7,12.7	12.7	0	0	3
10	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
11	12.8,12.8,12.8	12.8	0	0	3
12	14.3,14.3,14.3	14.3	0	0	3
13	13.3,13.3,13.3	13.3	0	0	3
14	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3

15	14.5,14.5,14.5	14.5	0	0	3
16	12.8,12.8,12.8	12.8	0	0	3
17	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
18	13.5,13.5,13.5	13.5	0	0	3
19	12.5,12.5,12.5	12.5	0	0	3
20	11.5,11.5,11.5	11.5	0	0	3
21	11.5,11.5,11.5	11.5	0	0	3
22	11.2,11.2,11.2	11.2	0	0	3
23	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
24	12.8,12.8,12.8	12.8	0	0	3
25	13.8,13.8,13.8	13.8	0	0	3
26	14.3,14.3,14.3	14.3	0	0	3
27	14.8,14.8,14.8	14.8	0	0	3
28	15.2,15.2,15.2	15.2	0	0	3
29	12.8,12.8,12.8	12.8	0	0	3
30	12.0,12.0,12.0	12.0	0	0	3
31	12.2,12.2,12.2	12.2	0	0	3
32	12.3,12.3,12.3	12.3	0	0	3
33	11.5,11.5,11.5	11.5	0	0	3
34	10.8,10.8,10.8	10.8	0	0	3
35	13.5,13.5,13.5	13.5	0	0	3
36	14.3,14.3,14.3	14.3	0	0	3

37	15.3,15.3,15.3	15.3
38	12.5,12.5,12.5	12.5
39	12.2,12.2,12.2	12.2
40	13.0,13.0,13.0	13.0
41	12.5,12.5,12.5	12.5

0	0	72 3
0	0	3
0	0	3
0	0	3
0	0	3

BIOPOLO	LECTURAS	X	DE	C.V	n
1	12.8,12.3,12.8	12.8	0	0	3
2	10.3,10.3,10.3	10.3	0	0	3
3	10.8,10.8,10.8	10.8	0	0	3
4	12.2,12.2,12.2	12.2	0	0	3
5	12.2,12.2,12.2	12.2	0	0	3
6	13.3,13.3,13.3	13.3	0	0	3
7	12.3,12.3,12.3	12.3	0	0	3
8	10.9,10.9,10.9	10.9	0	0	3
9	11.7,11.7,11.7	11.7	0	0	3
10	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3
11	12.9,12.9,12.9	12.9	0	0	3
12	13.3,13.3,13.3	13.3	0	0	3
13	12.3,12.3,12.3	12.3	0	0	3
14	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3
15	13.5,13.5,13.5	13.5	0	0	3
16	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
17	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3
18	12.5,12.5,12.5	12.5	0	0	3
19	11.5,11.5,11.5	11.5	0	0	3

20	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
21	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3
22	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
23	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3
24	12.9,12.9,12.9	12.9	0	0	3
25	12.9,12.9,12.9	12.9	0	0	3
26	13.3,13.3,13.3	13.3	0	0	3
27	13.8,13.8,13.8	13.8	0	0	3
28	14.2,14.2,14.2	14.2	0	0	3
29	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
30	12.0,12.0,12.0	12.0	0	0	3
31	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
32	11.5,11.5,11.5	11.5	0	0	3
33	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3
34	13.0,13.0,13.0	13.0	0	0	3
35	12.5,12.5,12.5	12.5	0	0	3
36	13.3,13.3,13.3	13.3	0	0	3
37	14.3,14.3,14.3	14.3	0	0	3
38	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
39	11.8,11.8,11.8	11.8	0	0	3
40	13.0,13.0,13.0	13.0	0	0	3
41	11.9,11.9,11.9	11.9	0	0	3

**RESULTADOS DE DOS CURVAS DE ACTIVIDAD CON TROMBOPLASTINAS  
DIFERENTES( BAXTER Y BIOPOOL)**

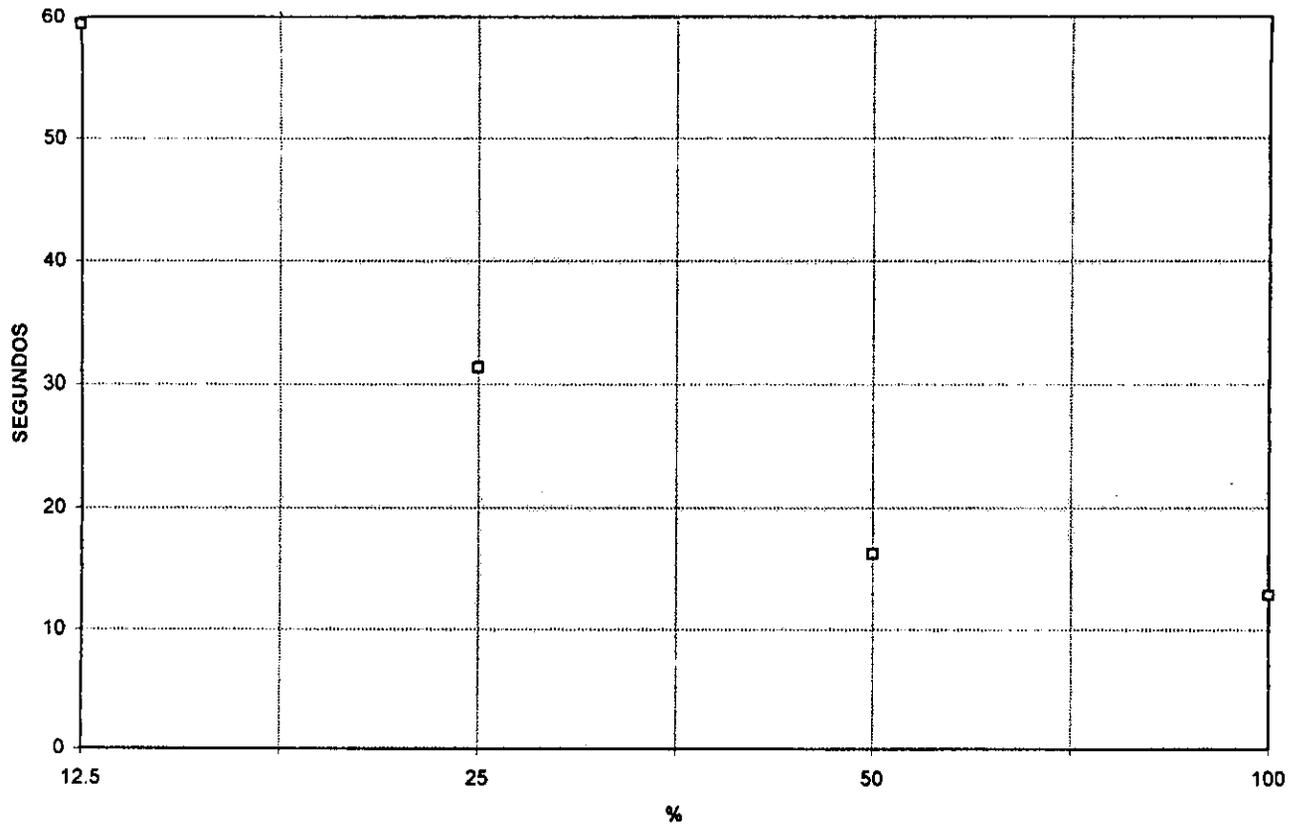
<b>% DE ACTIVIDAD</b>	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>C.V</b>	<b>n</b>
100	12.85	0.07	0.55	2
50	16.25	0.07	0.4	2
25	31.3	0	0	2
12.5	59.4	0	0	2

**TABLA 3** Los plasmas sanos se trabajaron con tromboplastina de la marca biopool.

<b>% DE ACTIVIDAD</b>	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>C.V</b>	<b>n</b>
100	14	0.28	2	2
50	18.25	0.07	0.38	2
25	28.8	0.70	24	2
12.5	55.22	0.07	0.12	2

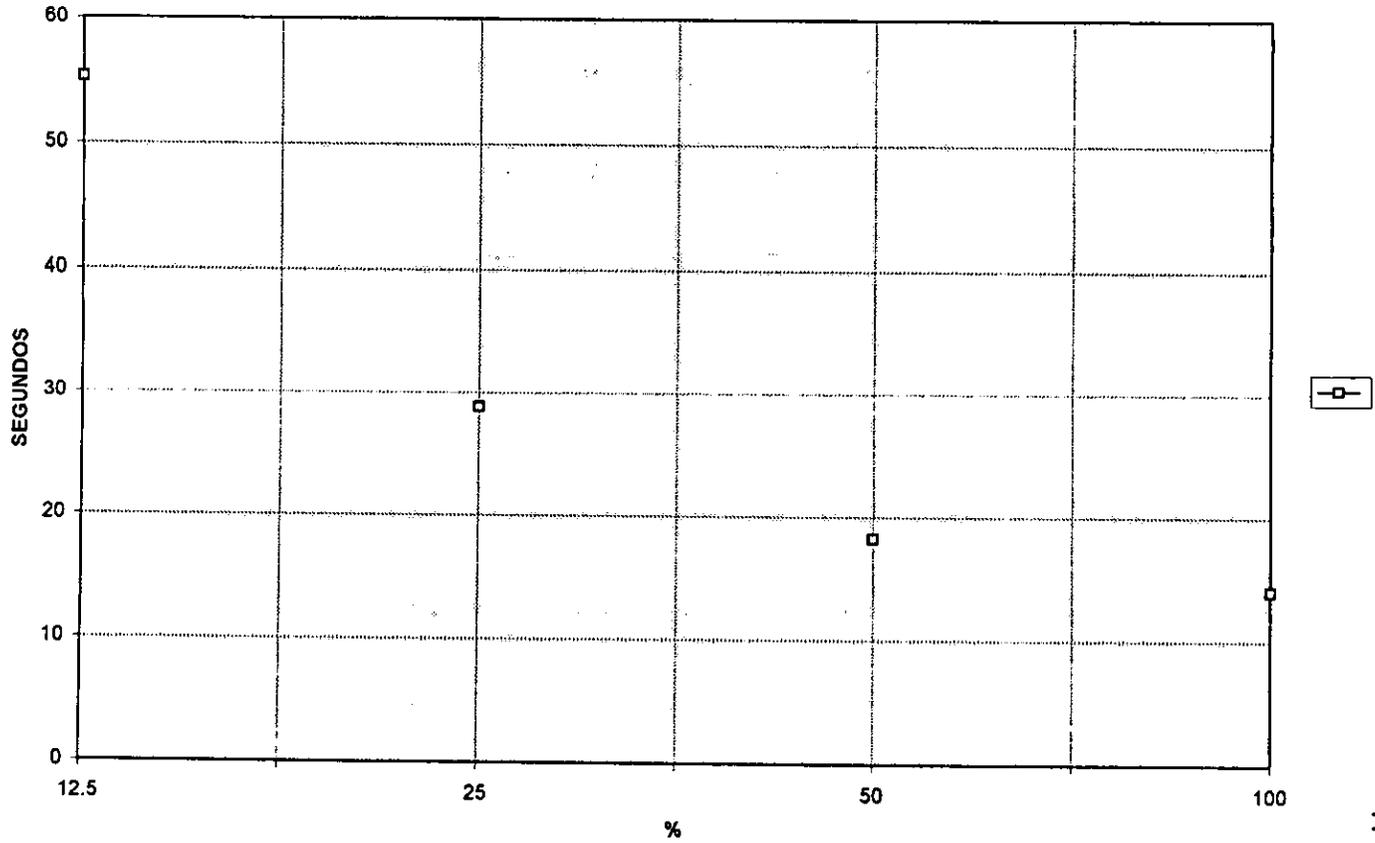
**TABLA 4** Los plasmas sanos se trabajaron con tromboplastina de la marca Baxter.

# CURVA DE ACTIVIDAD CON TROMBOPLASTINA BIOPOOL



□

### CURVA DE ACTIVIDAD CON TROMBOPLASTINA BAXTER

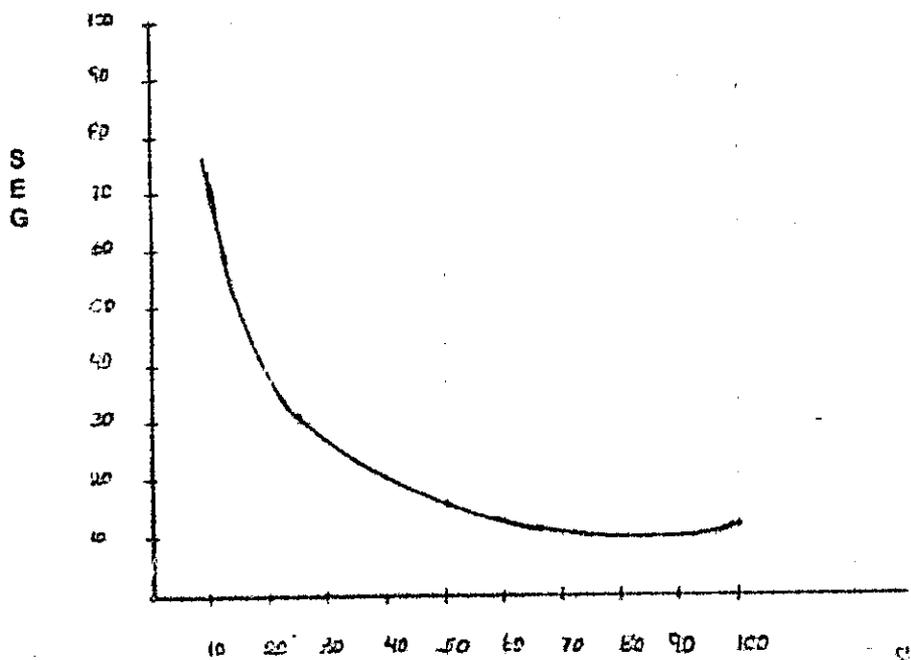


GRAFICA 1. CURVA DE ACTIVIDAD AL 100%, 50%, 25%, 12.5%. LOS DATOS FUERON OBTENIDOS DE LA TABLA No. 3

\*REALIZADA EL DIA 20 DE FEBRERO

\*Tromboplastina Biopool  
Lot. 221GOI  
ISI = 1.1

% DE ACTIVIDAD	X
100	12.85
50	16.25
25	31.3
12.5	59.4



ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

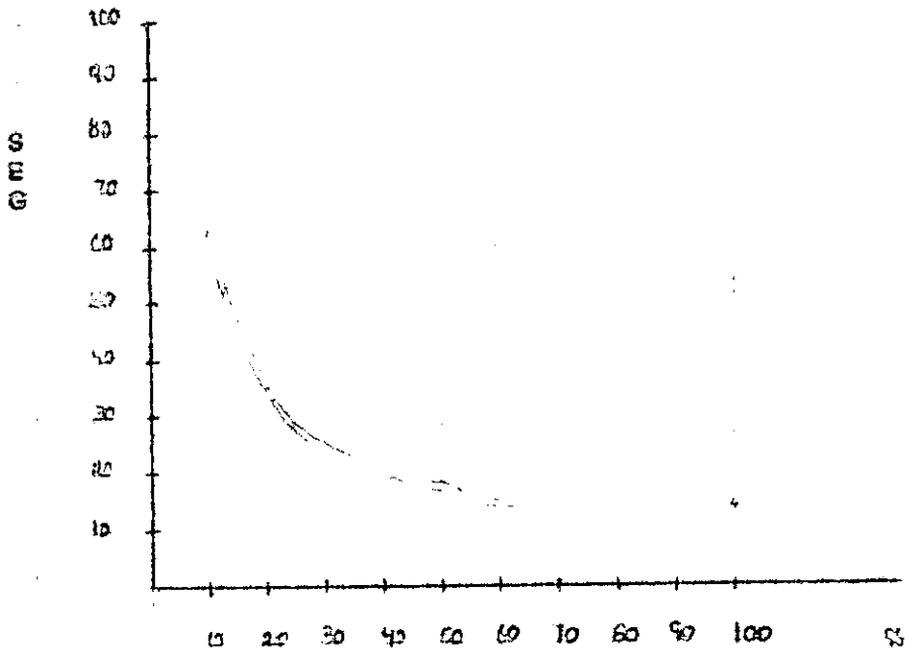
79

GRAFICA 2. CURVA DE ACTIVIDAD AL 100%, 50%, 25%, 12.5%. LOS DATOS FUERON OBTENIDOS DE LA TABLA No. 4

\*REALIZADA EL DIA 1 DE FEBRERO

\*Tromboplastina Baxter  
Lot TPS-84  
ISI = 1.14

% DE ACTIVIDAD	X
100	14
50	18.25
25	28.8
12.5	55.22



GRAFICA 1a. CURVA DE ACTIVIDAD EN DONDE LOS VALORES OBTENIDOS SE GRAFICARON EN PAPEL LOGARITMICO DE 1X2 CICLOS AL 100%, 50%, 25%, 12.5%. LOS DATOS FUERON OBTENIDOS DE LA TABLA No. 3

\*REALIZADA EL DIA 20 DE FEBRERO

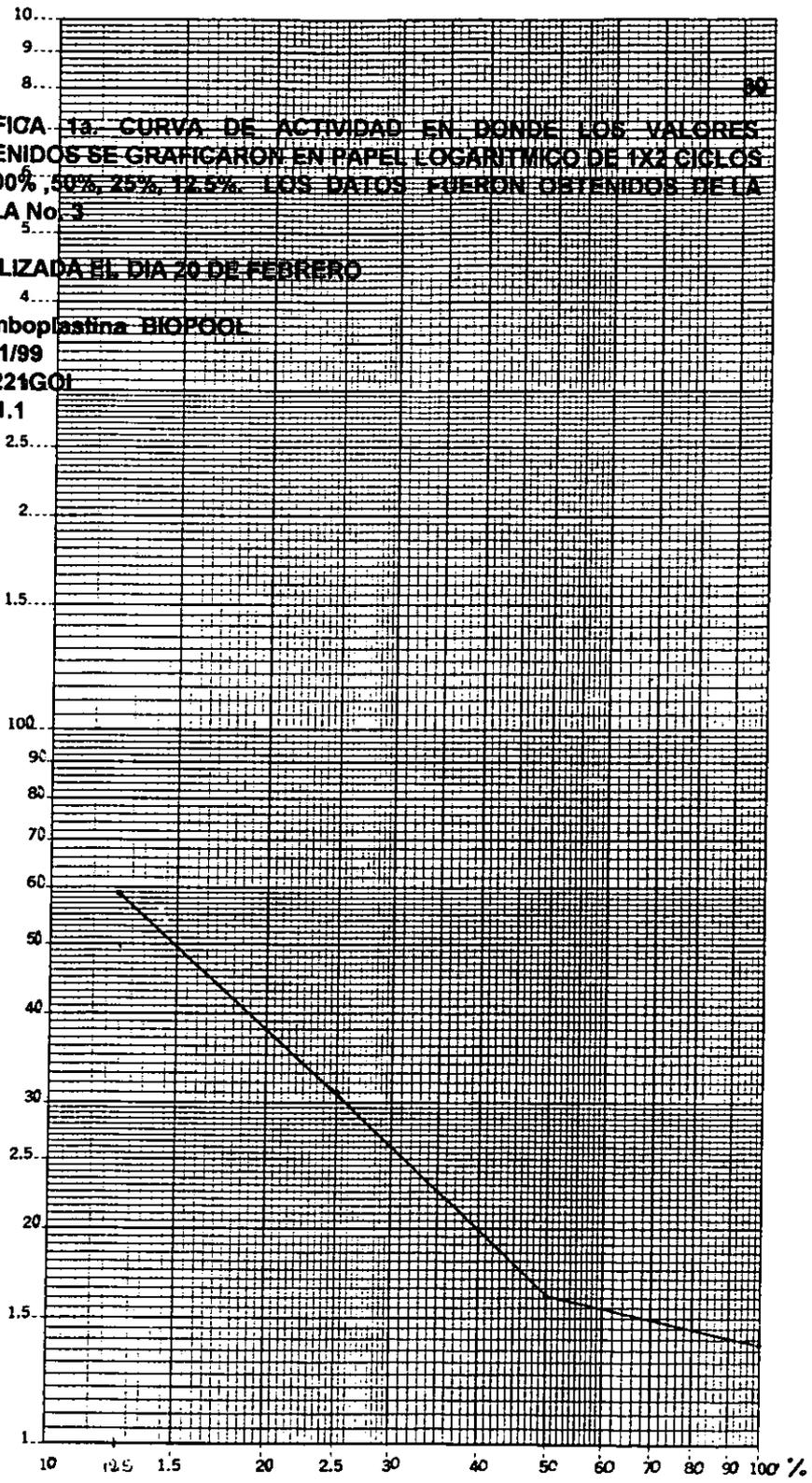
\*Tromboplastina BIOPOOL

Cad. 1/99

Lot. 221G01

ISI = 1.1

S  
E  
G



GRAFICA 2a. CURVA DE ACTIVIDAD EN DONDE LOS VALORES OBTENIDOS SE GRAFICARON EN EL PAPEL LOGARITMICO DE 1X2 CICLOS AL 100% 50% 25% 12.5% LOS DATOS FUERON OBTENIDOS DE LA TABLA No 4

\*REALIZADA EL DIA 1 DE FEBRERO

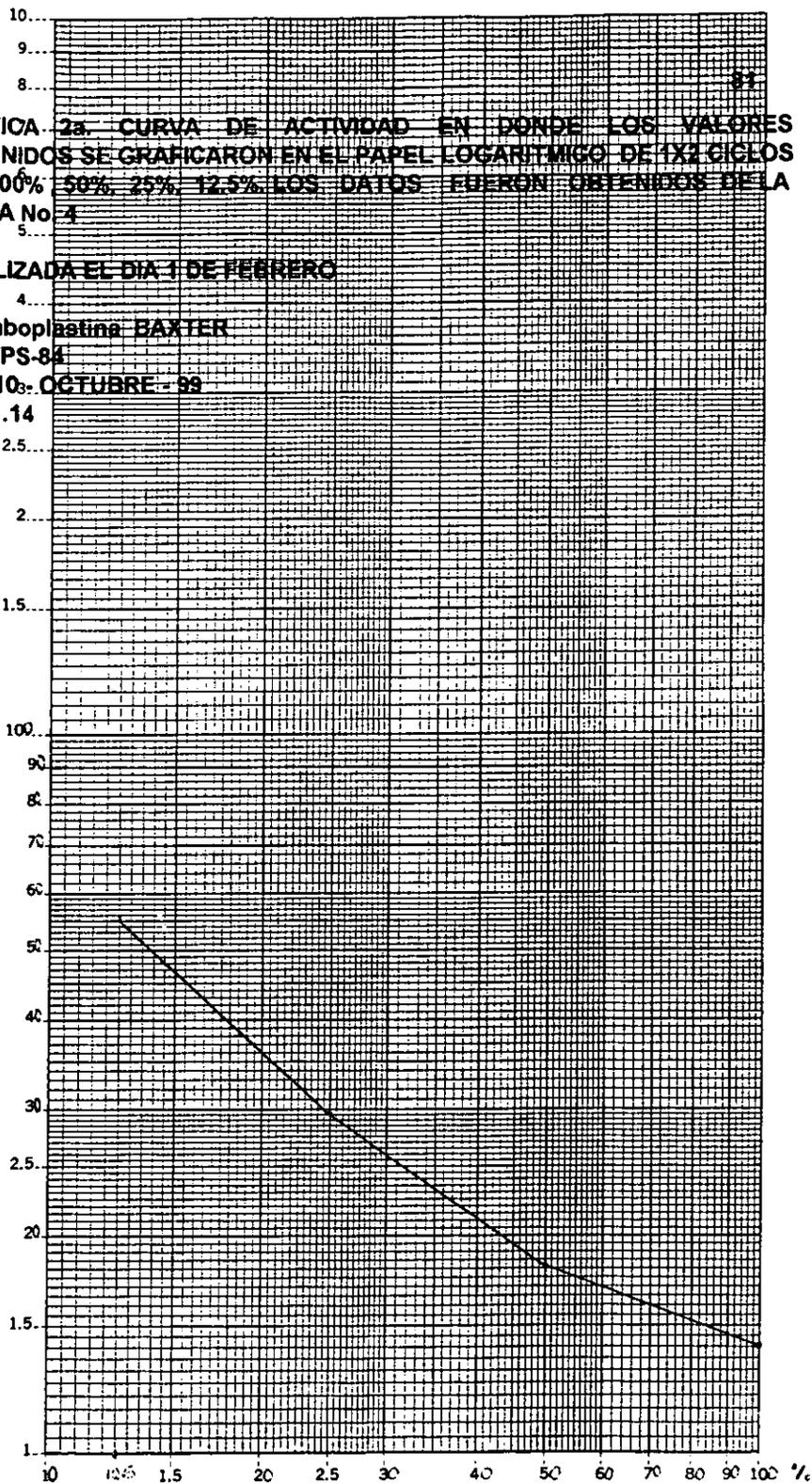
\*Tromboplastina BAXTER

Lot. TPS-84

Cad. 10- OCTUBRE - 99

ISI = 1.14

S  
E  
G



---

**VALORES DE REFERENCIA**


---

CONDICION CLINICA	RANGO INR	RANGO OPTIMO
<b>Anticoagulante oral preoperatorio comenzó dos semanas antes de la cirugía.</b>		
- otro tipo de cirugía	1.5- 2.5	2
- cirugía de cadera	2 - 3	2.5
<b>Prevención primaria y secundaria de trombosis venosa</b>	2 - 3	2.5
<b>Prevención de trombosis venosa recurrente ( 2 o más episodios )</b>	2.5 - 4	3
<b>Embolia pulmonar protesis de válvula cardíaca infarto al miocardio oclusión arteria distal injertos arteriales Prevención de tromboembolismo arterial.</b>	3 - 4.5	3.5

---

**TABLA 5 . Valores de referencia , rangos terapéuticos recomendados en valores de INR para diferentes grupos de pacientes como sugirió un grupo de expertos en control de anticoagulantes orales , Leuven , diciembre 1984**

No. DE OPTIMO PACIENTES	CONDICION CLINICA	RANGO INR	RANGO
	<b>Anticoagulante oral preoperatorio comenzó dos semanas antes de la cirugía.</b>		
8	- otro tipo de cirugía	1.5- 2.5	2
--	- cirugía de cadera	2 - 3	2.5
--	<b>Prevención primaria y secundaria de trombosis venosa</b>	2 - 3	2.5
10	<b>Prevención de trombosis venosa recurrente ( 2 o más episodios )</b>	2.5 - 4	3
	<b>Embolia pulmonar prótesis de válvula cardíaca infarto al miocardio oclusión arteria distal injertos arteriales</b>		
--	<b>Prevención de tromboembolismo arterial.</b>	3 - 4.5	3.5
<b>No.18</b>			

**TABLA 6** Valores obtenidos en el laboratorio se trabajó con una tromboplastina de marca BIOPOOL.

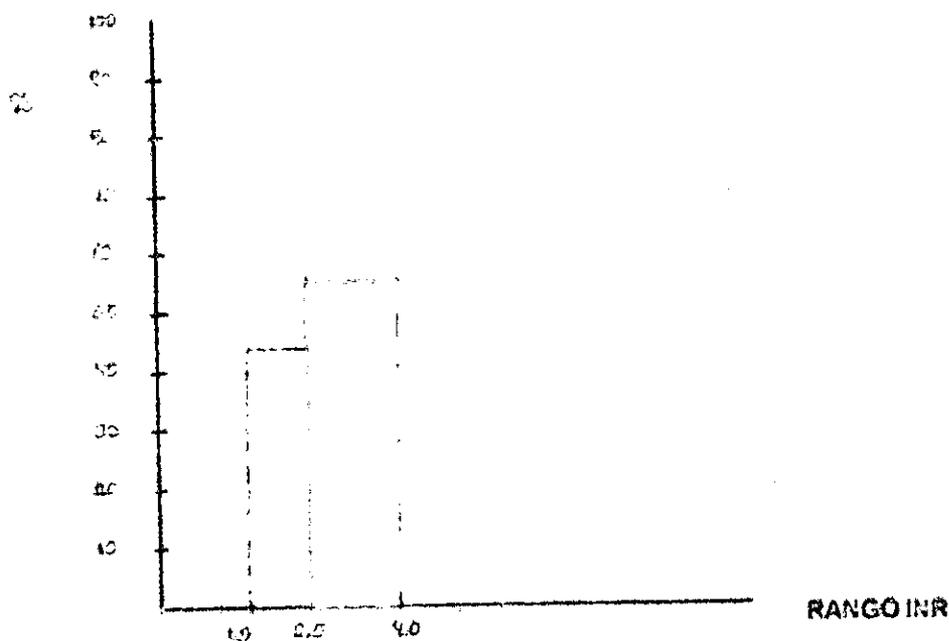
----- : no se determinaron

N : número total de pacientes con terapia de anticoagulante y el anticoagulante que se les administró a cada paciente fué la warfarina , acinocumarinicos.

**GRAFICA 3. LOS RESULTADOS FUERON OBTENIDOS DE LA TABLA No. 6 CON LOS FLASMAS DE PACIENTES CON ACO. FUERON OBTENIDOS DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO LA RAZA**

**\*Tromboplastina Bilepaf  
Lot 22100  
IS) = 1.1**

8	44.44 %	■ OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
10	55.55 %	■ PREVENCIÓN DE TROMBOSIS VENOSA RECURRENTE	2.5 - 4	3



**PLASMAS DE PACIENTES CON TERAPIA  
ANTICOAGULANTE ORAL**

PACIENTES	$\bar{X}$	DE	CV	INR	n	$\bar{X}$ DEL POOL	ISI	DATO CLINICO
1	43.5	0.42	0.9	4.0	3	12.85	1.1	43.5
2	18.35	0.07	0.38	1.5	3	12.85	1.1	18.2
3	35.15	0.07	0.20	3.1	3	12.85	1.1	35.0
4	33.9	0.14	0.4	3.02	3	12.85	1.1	34
5	27.45	0.49	1.8	2.3	3	12.85	1.1	27.5
6	44.6	0.28	0.63	4.1	3	12.85	1.1	44.7
7	35.2	0.14	0.40	3.1	3	12.85	1.1	35.1
8	21.55	0.35	1.64	1.8	3	12.85	1.1	21.5
9	41.35	1.34	3.21	3.7	3	12.85	1.1	41.3
10	21.85	0.63	2.9	1.8	3	12.85	1.1	21.9
11	26.05	0.35	1.35	2.2	3	12.85	1.1	26
12	43.8	0	0	4	3	12.85	1.1	43.9
13	30.75	0.63	2.06	2.7	3	12.85	1.1	30.7
14	43	0	0	3.9	3	12.85	1.1	43
15	33.5	0.70	2.1	2.9	3	12.85	1.1	33.5

18	27.05	0.35	1.30	2.3	3	12.85	1.1	27
19	31.95	0.21	0.66	2.8	3	12.85	1.1	32
20	35.25	0.21	0.60	3.1	3	12.85	1.1	35.19
21	18.35	0.07	0.38	1.5	3	12.85	1.1	18.4
22	44.6	0.28	0.63	4.1	3	12.85	1.1	44.6
23	41.35	1.34	3.21	3.7	3	12.85	1.1	41.37
24	43.8	0	0	4	3	12.85	1.1	43.9
25	30.75	0	0	2.7	3	12.85	1.1	30.8
26	40.2	0	0	3.6	3	12.85	1.1	40.2
27	39.05	0.07	0.18	3.5	3	12.85	1.1	39.0
28	27.7	0	0	2.4	3	12.85	1.1	27.6
29	28	0	0	2.3	3	12.85	1.1	28

**TABLA** : EL dato clínico se me proporcionó en el hospital del centro médico de la raza y se comparó el resultado obtenido en el hospital y en el laboratorio de control de insumos técnicos y fueron semejantes.

No. OPTIMO DE PACIEN- TES	CONDICION CLINICA	RANGO INR	RANGO
	Anticoagulante oral preoperatorio comenzó dos semanas antes de la cirugía.		
71	- otro tipo de cirugía	1.5- 2.5	2
--	- cirugía de cadera	2 - 3	2.5
--	Prevención primaria y secundaria de trombosis venosa	2 - 3	2.5
23	Prevención de trombosis venosa recurrente ( 2 o más episodios )	2.5 - 4	3
	Embolia pulmonar prótesis de válvula cardíaca infarto al miocardio oclusión arteria distal injertos arteriales		
--	Prevención de tromboembolismo arterial.	3 - 4.5	3.5
<b>No.94</b>			

**TABLA 7** Valores obtenidos en el laboratorio se trabajó con una tromboplastina de marca baxter

----- : no se determinaron

N : número total de pacientes con terapia de anticoagulante y el anticoagulante administrado ( warfarina , acinocumarinicos.)

**GRAFICA 4. LOS RESULTADOS FUERON OBTENIDOS DE LA TABLA No.7  
CON LOS FLASMAS DE PACIENTES CON ACO. FUERON OBTENIDOS DEL  
HOSPITAL CENTRO MEDICO LA RAZA**

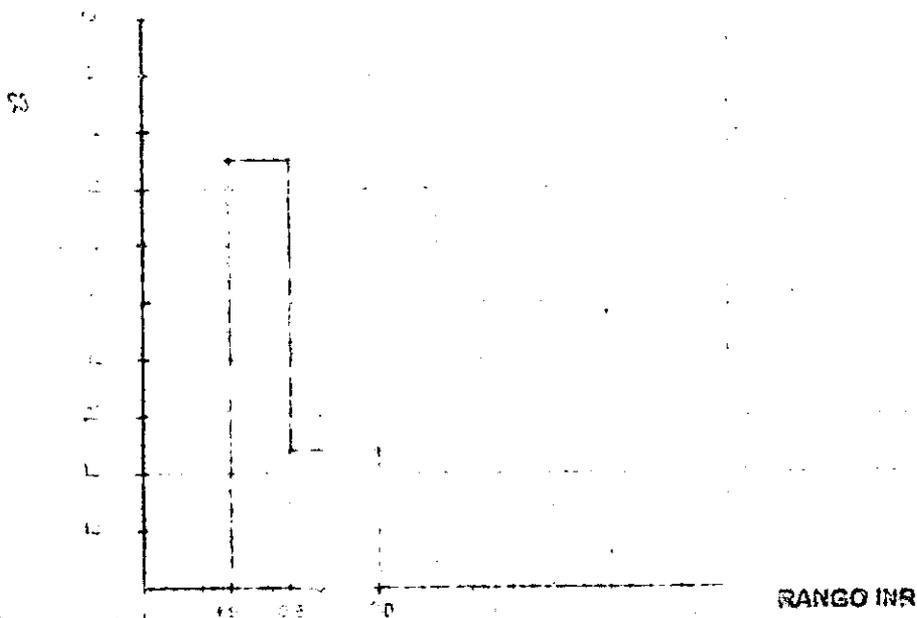
\*Tromboplastina Baxter

Lot. TPS-86

ISI = 1.44

Equipo: Dataciot

71	75.53	* OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.6 - 2.5	2
23	24.46	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA RECURRENTE	2.5 - 4	3



**COMPARACION DE DOS TROMBOPLASTINAS CON PLASMAS Y  
ANTICOAGULANTE ORAL**

PACIENTES	$\bar{X}$	DE	CV	INR	n	$\bar{X}$ DEL POOL	ISI	DATO CLINICO
1	23.26	1.05	4.5	2.16	3	11.825	1.14	23.3
2	22.7	0	0	2.1	3	11.825	1.14	22.8
3	25.3	0.57	1.92	2.88	3	11.825	1.14	25.3
4	37.86	1.20	3.19	3.76	3	11.825	1.14	37.9
5	29.96	0.57	1.92	2.88	3	11.825	1.14	29.9
6	35.83	1.01	2.82	3.53	3	11.825	1.14	35.8
7	32.55	0.35	1.08	3.17	3	11.825	1.14	32.6
8	29.3	0	0	2.81	3	11.825	1.14	29.2
9	31.25	1.48	4.75	3.02	3	11.825	1.14	31.2
10	23.5	0.28	1.20	2.18	3	11.825	1.14	23.5
11	26.25	0.41	1.57	2.48	3	11.825	1.14	26.3
12	30.3	0.70	2.33	2.92	3	11.825	1.14	30.2
13	30.96	0.76	2.46	2.99	3	11.825	1.14	30.9
14	23.75	0.36	1.55	2.21	3	11.825	1.14	23.8

15	20.63	0.28	1.39	1.88	3	11.825	1.14	20.7
16	24.4	0.52	2.16	2.28	3	11.825	1.14	24.5
17	18.95	0.70	3.71	1.71	3	11.825	1.14	19
18	30.82	0.67	2.17	2.98	3	11.825	1.14	30.9
19	25.5	0.42	1.66	2.40	3	11.825	1.14	25.6
20	23.25	0.07	0.30	2.16	3	11.825	1.14	23.2
21	33.3	0	0	3.25	3	11.825	1.14	33.4
22	32.2	1.47	4.59	3.13	3	11.825	1.14	32.2
23	19.75	0.07	0.35	1.79	3	11.825	1.14	19.8
24	25.5	0.81	3.20	2.40	3	11.825	1.14	25.6
25	34.6	0.60	1.75	3.4	3	11.825	1.14	34.6
26	34.33	0.28	0.84	3.37	3	11.825	1.14	34.3
27	22.6	0.36	1.59	2.0	3	11.825	1.14	22.7
28	35.4	1.15	3.27	3.49	3	11.825	1.14	35.4
29	20.6	0.69	3.38	1.88	3	11.825	1.14	20.6
30	30.96	0.76	2.46	2.99	3	11.825	1.14	30.97
31	25.5	0.81	3.20	2.40	3	11.825	1.14	25.5
32	37.0	0	0	3.6	3	11.825	1.14	37.0
33	17.2	0	0	1.58	3	11.825	1.14	17.2
34	36.5	0	0	3.61	3	11.825	1.14	36.5
35	19.5	0.14	0.72	1.76	3	11.825	1.14	19.4

36	21.55	0.21	0.98	1.98	3	11.825	1.14	21.6
37	32.86	0.70	2.13	3.20	3	11.825	1.14	32.86
38	21.45	0.07	0.32	1.97	3	11.825	1.14	21.46
39	39.46	0.76	1.93	3.95	3	11.825	1.14	39.47
40	19.26	0.32	1.66	1.74	3	11.825	1.14	19.27
41	32.4	0.14	0.43	3.15	3	11.825	1.14	32.5
42	33.0	0	0	3.22	3	11.825	1.14	33.0
43	23.5	0	0	2.18	3	11.825	1.14	23.5
44	24.73	0.37	1.53	2.31	3	11.825	1.14	24.74
45	32.65	0.35	1.08	2.76	3	11.825	1.14	32.66
46	19.4	0.14	0.72	1.75	3	11.825	1.14	19.4
47	30.3	0	0	2.92	3	11.825	1.14	30.4
48	23.4	0.14	0.60	2.17	3	11.825	1.14	23.5
49	25.3	0	0	2.37	3	11.825	1.14	25.4
50	17.97	0.63	3.52	1.61	3	11.825	1.14	17.98
51	43.1	0.51	1.20	4.3	3	11.825	1.14	43.0
52	42.85	0.63	1.48	4.3	3	11.825	1.14	42.86
53	18.55	0.35	1.90	1.67	3	11.825	1.14	18.56
54	23.55	0.35	1.50	2.19	3	11.825	1.14	23.56
55	18.55	0.35	1.90	1.67	3	11.825	1.14	18.56
56	24.7	0.28	1.14	2.31	3	11.825	1.14	24.8

58	30.4	0.56	1.86	2.93	3	11.825	1.14	30.4
59	17	0.75	4.4	1.5	3	11.825	1.14	17
60	29.8	0	0	2.8	3	11.825	1.14	29.8
61	31.3	0.5	1.59	3.0	3	11.825	1.14	31.2
62	27.56	0.2	0.75	2.32	3	11.825	1.14	27.57
63	37.73	1.28	3.40	3.33	3	11.825	1.14	37.74
64	39.46	0.57	1.46	3.5	3	11.825	1.14	39.46
65	27.46	0.05	0.21	2.3	3	11.825	1.14	27.46
66	20.5	0.42	2.06	1.66	3	11.825	1.14	20.5
67	21.2	0.28	1.33	1.72	3	11.825	1.14	21.2
68	26.16	0.63	2.42	2.19	3	11.825	1.14	26.16
69	29.76	0.23	0.77	2.5	3	11.825	1.14	29.76
70	28.6	0.26	0.92	2.42	3	11.825	1.14	28.6
71	26.8	0.5	1.86	2.25	3	11.825	1.14	26.8
72	26.25	0.35	1.34	2.20	3	11.825	1.14	26.25
73	20.93	0.05	0.27	1.70	3	11.825	1.14	20.93
74	26.9	0.72	2.68	2.26	3	11.825	1.14	26.9
75	18.55	0.35	1.90	1.5	3	11.825	1.14	18.55
76	21.05	0.35	1.67	1.81	3	11.825	1.14	21.05
77	25.8	0	0	2.28	3	11.825	1.14	25.8
78	40.7	0	0	3.84	3	11.825	1.14	40.7

78	40.7	0	0	3.84	3	11.825	1.14	40.7
79	20.25	0.07	0.34	1.73	3	11.825	1.14	20.26
80	22	0.42	1.92	1.90	3	11.825	1.14	22
81	22.8	0.70	3.10	1.98	3	11.825	1.14	22.8
82	22.05	0.35	1.60	1.91	3	11.825	1.14	22.05
83	31.75	0.77	2.44	2.89	3	11.825	1.14	31.75
84	24.75	0.63	2.57	1.61	3	11.825	1.14	24.76
85	25.3	0.70	2.79	1.65	3	11.825	1.14	25.3
86	42.75	0.77	1.81	3.01	3	11.825	1.14	42.75
87	37.55	1.06	2.82	2.59	3	11.825	1.14	37.55
88	34.63	0.28	0.83	2.36	3	11.825	1.14	34.63
89	29.4	0.14	0.48	3.11	3	11.825	1.14	29.5
90	16	0.42	2.65	1.55	3	11.825	1.14	16
91	27.66	1.45	5.26	2.9	3	11.825	1.14	27.67
92	36.46	0.76	2.09	3.98	3	11.825	1.14	36.46
93	39.6	1.83	4.64	3.60	3	11.825	1.14	39.6
94	28.7	0	0	2.49	3	11.825	1.14	28.7

**TABLA** : El dato clínico se obtuvo del hospital centro médico la raza se trabajaron con el mismo reactivo ( baxter) y se obtuvieron resultados semejantes.

## COMPARACION DE DOS TROMBOPLASTINAS CON PLASMAS Y ANTICOAGULANTE ORAL

PACIENTES	TIEMPO DE COAGULACION	X	DE	C.V.	n	INR	ISI	X DE POOL	CONDICION CLINICA	RANGO INR	RANGO OPTIMO
1	20.3, 20.8, 20.8	20.63	0.28	1.39	3	1.5	1.14	14 SEG.	*OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
2	26.3, 26.5, 26.3	26.36	0.11	0.43	3	2.0	1.14	14	*OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
3	31.3, 31.5, 31.4	31.4	0.14	0.45	3	2.5	1.14	14	*OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
4	45.1, 45.2, 45.1	45.13	0.05	0.12	3	3.7	1.14	14	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA	2.5 - 4	3
5	38.1, 38.2, 38.1	38.13	0.05	0.15	3	3.1	1.14	14	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA	2.5 - 4	3
6	47.5, 47.5, 47.5	47.5	0	0	3	4.0	1.14	14	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA	2.5 - 4	3
MARCA	BAXTER										
LOTE	TPS-84										

TABLA 18 : Se trabajaron 3 dias seguidos con los mismos plasmas y anticoagulante oral ; obtenidos de los mismos pacientes y se obtuvieron los mismos resultados no hubo ninguna variación

PACIENTES	TIEMPO DE COAGULACION	X	DE	C.V.	n	INR	ISI	X DE POOL	CONDICION CLINICA	RANGO INR	RANGO OPTIMO
1	19.8, 19.7, 19.8	19.76	0.05	0.29	3	1.6	1.1	12.85 SEG.	*OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
2	25.7, 25.6, 25.7	25.66	0.05	0.22	3	2.1	1.1	12.85	*OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
3	30.3, 30.3, 30.3	30.3	0	0	3	2.5	1.1	12.85	*OTRO TIPO DE CIRUGIA	1.5 - 2.5	2
4	44.9, 44.8, 44.8	44.83	0.05	0.12	3	3.9	1.1	12.85	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA	2.5 - 4	3
5	37.9, 37.9, 37.9	37.86	0.05	0.15	3	3.2	1.1	12.85	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA	2.5 - 4	3
6	46.9, 47.1, 47.1	47.03	0.11	0.24	3	4.1	1.1	12.85	*PREVENCION DE TROMBOSIS VENOSA	2.5 - 4	3
MARCA	BIOPOOL										
LOTE	221GO1										

TABLA 19: Se trabajaron 3 días con la tromboplastina y plasmas con anticoagulante oral los plasmas nos fueron proporcionados de los mismos pacientes para evitar alguna alteración en los resultados

**TABLAS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL LABORATORIO CON LOS  
REACTIVOS DE LOS NIVELES I Y II Y PLASMAS CONTROL 1 Y 11**

<b>NIVEL I</b>	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>CV</b>	<b>INR</b>	<b>n</b>	<b>X pool</b>	<b>ISI</b>
	28.6	0.58	2.0	2.3	4	13.7	1.14
	28.65	0.85	2.2	2.2	4	14	1.14
	28.65	0.85	2.9	2.2	4	14.3	1.14

**TABLA 8 : se trabajaron 3 días los niveles con tromboplastina BAXTER y el nivel II de ortho**

<b>NIVEL II</b>	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>CV</b>	<b>INR</b>	<b>n</b>	<b>X pool</b>	<b>ISI</b>
	59	0.80	1.36	5.2	4	13.7	1.14
	54.7	0.54	0.98	4.7	5	14	1.14
	54.7	0.51	0.94	4.6	5	14.3	1.14

**TABLA 9 : se trabajaron 3 días los niveles con tromboplastina BAXTER y el nivel III de ortho.**

PLASMA CONTROL I	X	DE	CV	INR	n	X pool	ISI
	31.74	1.67	5.2	2.9	10	12.05	1.1
	29	0.81	2.8	2.6	4	14	1.1
	32.96	0.08	0.27	3.0	5	14	1.1

**TABLA 10: se trabajaron 3 días los plasmas control 1 con la tromboplastina biopool.**

PLASMA CONTROL II	X	DE	CV	INR	n	X pool	ISI
	54.2	1.99	3.6	5.2	6	12.05	1.1
	56.4	0.32	0.57	5.4	4	12.05	1.1
	56.4	0.32	0.57	4.6	4	14.05	1.1

**TABLA 11: se trabajaron 3 días los plasmas control II con la tromboplastina biopool.**

**PACIENTES CON TERAPIA ANTICOAGULANTE COMPARACION DE RESULTADOS CON LAS DIFERENTES TROMBOPLASTINAS**

No. DE PACIENTES	BAXTER	ISI ( 1.14 ) n	BIOPOOL	ISI ( 1.1 ) n
	<b>TIEMPOS DE COAGULACION</b>		<b>TIEMPOS DE COAGULACION</b>	
1	18.2, 18.8, 18.9	3	18.4, 18.3, 18.4	3
2	34.0 34.5, 34.5	3	35.2, 35.1, 35.1	3
3	22.3, 22.5, 22.0	3	21.3, 21.4, 21.8	3
4	16.2, 16.2, 16.2	3	17.2, 16.7, 16.8	3

**TABLA 12 :** Se trabajo el dia 26 -02-99 con las dos tromboplastinas utilizando plasmas con terapia anticoagulante obtenidos en el centro médico la raza

No. DE PACIENTES	BAXTER	ISI ( 1.14 ) n	BIOPOOL	ISI ( 1.1 ) n
	<b>TIEMPOS DE COAGULACION</b>		<b>TIEMPOS DE COAGULACION</b>	
1	18.7, 18.8 18.9	3	18.4, 18.4 , 18.4	3
2	34.0, 34.4 34.4	3	35.1, 35.1, 35.2	3
3	22.3, 22.3 22.4	3	21.3, 21.4, 21.7	3
4	16.2, 16.1 , 16.2	3	16.8, 16.7, 16.9	3

**TABLA 13 :** Se trabajo el dia 27 -02-99 con las dos tromboplastinas utilizando plasmas con terapia anticoagulante obtenidos en el centro médico la raza

RESULTADOS DE LAS DOS TABLAS ANTERIORES UTILIZANDO LAS DOS <sup>99</sup>

TROMBOPLASTINAS

Nº DE PACIENTES	$\bar{X}$	D E	C. V	n	ISI
1	18.63	0.37	2.03	3	1.14
2	34.33	0.28	0.84	3	1.14
3	22.26	0.25	1.13	3	1.14
4	16.2	0	0	3	1.14

TABLA 14: RESULTADOS CON LA TROMBOPLASTINA BAXTER SE TRABAJO EL DIA 26-02-99

Nº DE PACIENTES	$\bar{X}$	D E	C. V	n	ISI
1	18.36	0.05	0.31	3	1.1
2	35.13	0.05	0.16	3	1.1
3	21.5	0.26	1.23	3	1.1
4	16.9	0.26	1.56	3	1.1

TABLA 15: RESULTADOS CON LA TROMBOPLASTINA BIOPOL SE TRABAJO EL DIA 26-02-99

No. DE PACIENTES	$\bar{X}$	DE	C.V.	n	ISI
1	18.8	0.1	0.53	3	1.14
2	34.2	0.28	0.82	3	1.14
3	22.3	0.05	0.25	3	1.14
4	16.16	0.05	0.25	3	1.14

**TABLA 16: RESULTADOS CON LA TROMBOPLASTINA BAXTER SE TRABAJO EL DIA 27-02-99**

No. DE PACIENTES	$\bar{X}$	DE	C.V.	n	ISI
1	18.4	0	0	3	1.1
2	35.13	0.05	0.16	3	1.1
3	21.46	0.20	0.96	3	1.1
4	16.8	0.1	0.59	3	1.1

**TABLA 17: RESULTADOS CON LA TROMBOPLASTINA BIOPOOL SE TRABAJO EL DIA 27-02-99**

# CALCULO PARA OBTENER EL INR

MARCA DE TROMBOPLASTINA: BAXTER

MEDIA DEL POOL :14 SEG.

ISI: 1.14

$$\text{INR} = \frac{20.63 \text{ Seg}}{14 \text{ Seg}}^{1.14} = 1.5$$

$$\text{INR} = \frac{26.36 \text{ Seg}}{14 \text{ seg}}^{1.14} = 2.0$$

$$\text{INR} = \frac{45.13 \text{ Seg}}{14 \text{ Seg}}^{1.14} = 1.5$$

$$\text{INR} = \frac{38.13 \text{ Seg}}{14 \text{ seg}}^{1.14} = 2.0$$

$$\text{INR} = \frac{31.4 \text{ Seg}}{14 \text{ Seg}}^{1.14} = 2.5$$

$$\text{INR} = \frac{47.5 \text{ Seg}}{14 \text{ seg}}^{1.14} = 4.0$$

MARCA DE TROMBOPLASTINA: BIOPOOL

MEDIA DEL POOL :12.85 SEG.

ISI: 1.1

$$\text{INR} = \frac{19.76 \text{ Seg}}{12.85 \text{ Seg}}^{1.1} = 1.6$$

$$\text{INR} = \frac{25.66 \text{ Seg}}{12.85 \text{ seg}}^{1.1} = 2.1$$

$$\text{INR} = \frac{44.83 \text{ Seg}}{12.85 \text{ Seg}}^{1.1} = 3.9$$

$$\text{INR} = \frac{37.86 \text{ Seg}}{12.85 \text{ seg}}^{1.1} = 3.2$$

$$\text{INR} = \frac{30.86 \text{ Seg}}{12.85 \text{ Seg}}^{1.1} = 2.6$$

$$\text{INR} = \frac{47.03 \text{ Seg}}{12.85 \text{ seg}}^{1.1} = 4.1$$

**CALCULO PARA OBTENER EL PORCIENTO DE LA TABLA No. 6 DE  
PACIENTES CON TERAPIA DE ACO**

**\*Pacientes de otro tipo de cirugía con un rango INR de 1. 2 - 2.5**

**18 pacientes \_\_\_\_\_ 100 %**

**8 \_\_\_\_\_ x= 44.44 %**

**CALCULO PARA OBTENER EL PORCIENTO DE LA TABLA No. 7 DE  
PACIENTES CON TERAPIA DE ACO**

**\*Pacientes de prevención de trombosis venosa recurrente con un rango INR de  
2.5 - 4**

**94 pacientes \_\_\_\_\_ 100 %**

**23 \_\_\_\_\_ x= 24.46 %**

## DISCUSION DE LOS RESULTADOS

En el presente trabajo se trató de mostrar que al utilizar dos tromboplastinas de diferente marca los resultados obtenidos en el laboratorio junto con el dato clínico del paciente eran semejantes así mismo comparando los resultados obtenidos de las dos tromboplastinas .

Se utilizarón plasmas del paciente con terapia anticoagulante del centro médico la raza ; todos estos pacientes estaban con un tratamiento anticoagulante de worfarina los datos obtenidos en el laboratorio de reactivos se expresan como media de la proporción de protombina utilizando el INR ( Índice Normalizado Internacional ).

Aquí, publicamos una comparación de dos tromboplastinas de diferente marca y con ISI diferente como se muestra a continuación :

**BAXTER** con un ISI de 1.14

**BIPOOL** con un ISI de 1.1

Las dos tromboplastinas fueron amablemente proporcionadas por el laboratorio de reactivos en el instituto de control de insumos técnicos .

Se realizaron 79 pruebas de plasmas con anticoagulante (otro tipo de cirugía ) ; y 33 de trombosis venosa recurrente ; fueron seleccionados al azar para una vigilancia rutinaria de tratamiento con anticoagulante oral , todas las pruebas fueron hechas usando un lote de cada reactivo y un coagulómetro ( DATACLOT ).

Para el plasma normal , el TP fue de 12.2 seg. ( límites 11-15 ) utilizando el reactivo de la tromboplastina de marca BAXTER; y de 12.5 seg. (límites 11-15 ) con la tromboplastina BIOPOOL.

Se observó que un ISI menor ( 1.14 ) es muy sensible de los efectos con terapia anticoagulante la warfarina tiene ventaja de manifestar un rango terapéutico amplio, y una gran precisión en la sensibilidad del reactivo ; ambos reactivos determinaron curvas semejantes con los plasmas normales ;como se muestran en la grafica 1 y 2 , éstos plasmas fueron obtenidos en el centro medico la raza en los tiempos de coagulación de los plasmas con anticoagulante oral también se obtuvieron resultados semejantes como se muestran en la tabla 7 y 9.

Hay actualmente muchas tromboplastinas como alternativas que dan sus valores ISI y definen el uso del INR. La elección de una alternativa adecuada para la tromboplastina se debe guiar por los siguientes criterios.

1.- Valor ISI bajo. Este debe ser lo más próximo a 1.14 que sea posible ; las proporciones de protombina no convertida de plasma con cumarina utilizando el reactivo de tromboplastina son los resultados cercanos al INR

2.- El fabricante debe establecer el ISI de la tromboplastina y proporcionar una tabla de conversión INR para los tiempos de coagulación

3.- tiempo de duración o estabilidad prolongado una vez que se ha abierto el frasco .

4.- la tromboplastina debe utilizarse en máquinas automáticas

**CAPITULO**

**V**

**CONCLUSIONES  
Y  
BLIBLIOGRAFIA**

## CONCLUSIONES

1.- El reportar los resultados de los pacientes con INR proporciona valores terapéuticos más confiables y significativos que mejora la correlación entre los laboratorios ; los valores de INR le permiten al médico obtener una comparación directa de los resultados del TP sin tomar en cuenta el sistema reactivo / instrumento empleado . Cuando un laboratorio cambia los reactivos o instrumentos para las pruebas del TP , la conversión a INR debe ayudar a minimizar cualquier diferencia que pudiera ocurrir . El calculo del INR usando los valores ISI de los reactivos de tromboplastinas permiten definir el tratamiento con guías precisas de acuerdo a los niveles I,II como se indicaron anteriormente .

2.- Se observó que al utilizar dos tromboplastinas de marca diferente ( Baxter y Biopool ) , manejando el mismo plasma del paciente con terapias anticoagulantes iguales , se obtuvieron resultados semejantes en los tiempos de coagulación determinados en base a los métodos aplicados dentro del laboratorio experimental.

**3.- Los objetivos establecidos en el presente trabajo no se cumplieron en su totalidad debido a falta de reactivos en el laboratorio de control de insumos técnicos , sin embargo, que en base al trabajo realizado, el 90% de ellos se cumplieron.**

**4.- Manifiesto también que :**

**Las pruebas de tiempo de protombina ( TP ) deben ser usados con mayor frecuencia respecto al control de terapias con anticoagulantes orales dentro de los niveles de coagulación en las diferentes clínicas.**

**5.- Con respecto a las hipótesis establecidas al inicio del presente trabajo y en base a lo realizado en el laboratorio de control de insumos técnicos se llegó a la comprobación que los resultados obtenidos de pacientes anticoagulados con diferentes niveles de terapia de anticoagulantes, cuando son expresados en INR con tromboplastina de marca diferente ( en el presente trabajo se utilizo baxter y biopool ) se obtienen resultados semejantes , los valores terapéuticos son más confiables, como también significativos y con esto determinar los tiempos de coagulación siendo semejantes al realizarse la comparación de datos clínicos del paciente.**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Harold a. Harper Manual de Química Fisiológica. La sangre, la linfa y el líquido cefalorraquídeo. El manual moderno de México 1971; 208-209
  
- 2.- Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Agentes anticoagulantes trombolíticos y antiplaquetarios. Editorial Medica Panamericana.8va edición 1991;1271
  
- 3.- Germán Las Heras.\* Alba Busch, Esteve Martín , Manuel Rovira. Utilidad de la determinación de los tiempos de protombina y de tromboplastina parcial activada en un hospital comarcal. SANGRE 1994;39(3):177-181
  
- 4.- Goodman y Gilman. Las bases Farmacológicas de la terapia de anticoagulantes orales. Médica Panamericana. 8va edición 1991;1276-1277
  
- 5.- Hirsh, j. Anticoagulant therapy. Dade Monograph;1985:CO-2520
  
- 6.- ACCP - NHLBI National Conference on antithrombotic therapy (summary). Arch.Intern. Med. ;1986:146:462-471

- 7.-Loeliger,e.a.;Poller, L;Samama, M;Thomson, J. M.; Vanden Besselar ,  
A.M.H.P. ; Vermynen , J. ; Verstraete , M . Questions and answers and  
prothrombin timestandardization in oral anticoagulant control. Thrombosis  
Haemostasis ;1985;54:515 - 517
- 8.- \*E.A. LOELIGER and L.P. VAN HALEM-VISSER . A simplified thromboplastin  
calibration procedere for standardization of Anticoagulant control\*. Thrombos.  
Diathes. Haemorrh.1975;33,172
- 9.- WHO Expert Committee on Biological standardization. 28 th Report: WHO  
Technical Report Series 610, World Health Organization, Genova, pp.; 1977:14-  
15 and 45-51.
- 10.- Goodman y Gilman . Las Bases Farmacológicas de la terapia. Agentes  
Anticoagulantes, Trombolíticos y Antiplaquetarios . Médica Panamericana .  
8va edición 1991;1271.
- 11.- A.M.H.P. Van den Besselaar and R.M. Bertina. Multi-center study of  
thromboplastin calibration precision-Influence of Reagent species,  
composition and International Sensitivity Index (ISI). Thrombosis and  
Haemostasis; 1993 : 69 (1) : 35 - 40.

12.- Dr Arturo M. Torres Speziale. Estandarización del tiempo de protombina para el monitoreo de la terapia con anticoagulantes orales : " Índice Normalizado Internacional " Monografía Baxter Dade. pp. 6-7

13.-American Collage of chest physicians and National Heart , lung , and Blood institute National conference on antithrombotic therapy .(Summary ). Arch. intern .Med. ;1986:462-471.

14.- Loeliger , E.A.; Poller ,L; Samana . M; THOMSON . J.M, Van den Besselar A.MH.P. Vermynen , j. verstraete, M. QUESTIONS AND ANSWER ON PROTHROMBIN TIME STANDARDIZATION IN ORAL ANTICOAGULANT CONTROL . Thrombosis Haemostasis ; 1985:54: 515-517.

15.- MELMON MORRELLI . Química clínica . editorial Medica Panamericana Buenos aires 1988.pp. 261-268

16.- Annotation : Heparin and osteoporosis .Lancet, 2:376, 1965

17.- Aggeler , P,M; O'Reilly, R. A ; Leong L; and kowitz , P.E: Potentialtion of anticoagulant effect of worfarin by phenylbutazone. New Eng . J . Med. , 276:496-501

18.- BERTRAM G KATZUNG Farmacología ; Manual moderno , 1991 .

pp 256-260

19.- Jack Hirsh , M.D., James E. Dalen , M.D., ORAL ANTICOAGULANTS . Chest

1992; 162 (suppl). 312s - 334s.

20.- (\*) Dr. Kafael Tovar PATOLOGIA GENERAL . Venezuela , No. 22 ; México

D.F.

21.- OMS Normalización de la vigilancia del tratamiento anticoagulante oral  
comite de expertos de la OMS en patrones biológicos , 28 informes técnicos  
610 organización mundial de la salud Ginebra 1977. Apendice 2 normalización  
de la vigilancia del tratamiento de anticoagulante oral .pp. 49 a la 56

22.- Arthur C. Guyton TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA 4ta edición , Editorial  
interamericana

23.- Andres Goth FARMACOLOGIA MEDICA PRINCIPIOS Y CONCEPTOS

séptima edición Editorial Interamericana , México D.F , 1975 pp. 352-360