



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TÍTULO:

TIEMPO DE PROTROMBINA Y RAZÓN NORMALIZADA INTERNACIONAL COMO PRUEBAS CONTROL EN PERSONAS CON PROBLEMAS CARDIOVASCULARES QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA.

Tesis previa a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

AUTOR:

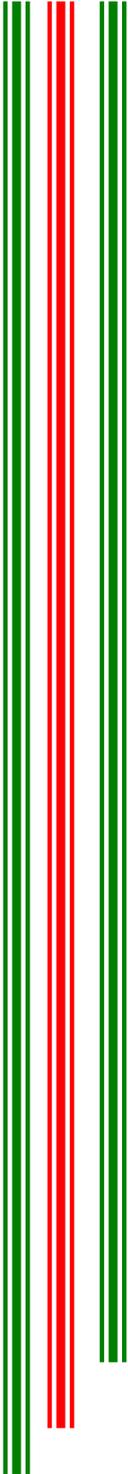
Jorge Josue Burneo Robles

DIRECTOR:

Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

Loja –Ecuador

2015



CERTIFICACIÓN

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc

CERTIFICA:

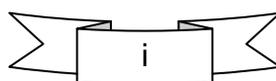
Que la presente tesis, titulada: “**Tiempo de protrombina y razón normalizada internacional como pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja**”, elaborada por el señor Jorge Josue Burneo Robles, ha sido desarrollada, corregida, dirigida y orientada bajo mi dirección, cumpliendo los requerimientos para su aprobación, por lo tanto faculto al autor para su presentación, disertación y descenso.

Loja, 16 de Noviembre del 2015

Atentamente

Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín Mg. Sc

DIRECTORA DE TESIS



AUTORÍA

Yo, **Jorge Josue Burneo Robles**, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Jorge Josue Burneo Robles

Firma:

Cédula: 1105442279

Fecha: Loja, 16 de Noviembre de 2015

**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA
CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN
ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.**

Yo, Jorge Josue Burneo Robles, declaro ser autor de la tesis titulada “**Tiempo de protrombina y razón normalizada internacional como pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja**”, como requisito para optar al grado de Licenciado en Laboratorio Clínico; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los dieciséis días del mes de Noviembre de dos mil quince, firma el autor.

Firma:

Autor: Jorge Josue Burneo Robles

Cédula: 1105442279

Dirección: San Sebastián: Lourdes entre Bernardo y Olmedo.

Correo Electrónico: josueburneo@gmail.com

Teléfono-Celular: 0980034634

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc

Tribunal de grado: Dra. Paola Mercedes Benítez Castrillón

Dra. Mariela Alexandra Idrovo Vallejo

Dra. Maricela del Rosario López Morocho

DEDICATORIA

Al gran arquitecto del universo por permitirme forjar camino en el andar. Al primer amor de mi vida, mi madre, ejemplo de coraje y perseverancia. A mi hermano, de quien aprendí que la amistad es como Don Quijote, únicamente recupera la cordura para morir.

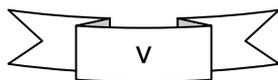
A mi familia, amigos y amigas, cómplices de mi locura aristotélica.

AGRADECIMIENTO

Son múltiples los sentimientos de gratitud que inundan lo profundo de mis pensamientos, es así que es menester dejar constancia mi sincero agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja, por permitirme navegar en un mar de conocimientos y forjarme como profesional. En ella, a las y los docentes quienes con su profesionalismo y ética puesto de manifiesto en las aulas, impartieron con entrega sus conocimientos.

Al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja y al Lic. Ángel Luzón Ramírez, Jefe del Laboratorio Clínico del hospital, por permitirme realizar el trabajo investigativo en esta noble institución que me acogió con calidez, disciplina y afecto; por toda la actitud positiva y ayuda desinteresada que nos prestaron, pues sin su colaboración y apoyo, simplemente no hubiera sido posible este proyecto.

De manera muy especial, a mi directora de tesis: Dra. Elsa Ramírez Sanmartín por su esfuerzo y dedicación, quien con sus instrucciones, experiencia, paciencia y su motivación, ha permitido culminar este trabajo con placidez y éxitos.



TÍTULO

TIEMPO DE PROTROMBINA Y RAZÓN NORMALIZADA INTERNACIONAL COMO PRUEBAS CONTROL EN PERSONAS CON PROBLEMAS CARDIOVASCULARES QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA.

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos que actualmente constituyen uno de los principales problemas de salud, ocupando los primeros lugares de mortalidad a nivel mundial. Por ende el presente estudio descriptivo y de corte transversal, enfocado a la determinación del tiempo de protrombina y la razón normalizada internacional como pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja; desempeña un rol considerable en la prevención e intervención, no sólo por la elevada mortalidad, sino también por el importante motivo de ingresos hospitalarios y la incapacidad temporal que provoca este tipo de enfermedades. La investigación se basó en la determinación del tiempo de protrombina; el cálculo de la razón normalizada internacional; así como la relación de estos análisis; importantes para controlar la terapia con anticoagulantes orales y evaluar la dosis que se está utilizando en personas con problemas de coagulación. Se consideraron 60 usuarios que acuden al laboratorio clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad Loja, durante el periodo marzo-junio de 2015; analizadas y procesadas mediante la detección de luz dispersa en el equipo Rayto Rt-2204C. Realizados los análisis se obtuvo los siguientes resultados: Del total analizados, el 100 % de usuarios que no toman anticoagulantes, presentó valores normales de TP; al contrario de los que si toman anticoagulantes con tan solo el 20 % de valores normales; mientras que el 80 % exhibe valores disminuidos. En lo que respecta al INR, todos los pacientes que no toman anticoagulantes exhibieron valores normales (100 %); mientras que los que si toman anticoagulantes, solamente el 20 % presentó valores dentro del marco de referencia; habiendo el 80 % que presentaron valores disminuidos y con riesgo de formación de trombos o coágulos. Finalmente, en la relación tiempo de protrombina y razón normalizada internacional, se observó una correlación entre los valores disminuidos de los usuarios que toman anticoagulantes. Es decir, valores disminuidos de TP desembocaron por ende en valores disminuidos de INR, existiendo la relación de estos dos análisis complementarios para controlar la terapia con anticoagulantes.

Palabras clave: *Tiempo de Protrombina, Razón Normalizada Internacional, Enfermedades Cardiovasculares*

SUMMARY

Cardiovascular disease is the term for a group of various heart and blood vessel disorders that are among the greatest health problems today, ranking collectively as one of the leading causes of death worldwide. The following descriptive research and cross-sectional study focuses on the determination of prothrombin time (PT) and international normalized ratio (INR) in cardiovascular patients from the Isidro Ayora Hospital in Loja, which play an important role in both prevention and treatment of heart disease. Improvements in this field are important not only because of the high mortality rates, but also because of the high rates of hospitalization, inability to work in the same capacity, and negative effects on quality of life that are all associated with cardiovascular disease. The study was based on the determination of PT, the calculation of INR, and the relationship between these two analyses; all of which are important for controlling oral anticoagulant treatment and evaluating dosage in patients with coagulation problems. Samples were taken from 60 subjects who use the clinical lab at the Isidro Ayora Hospital in Loja. Samples were taken between March and June of 2015, processed and analyzed via a Rayto Rt-2204C light scattering detector. Analyses produced the following results: Of those tested, 100% of all subjects (all individuals who do not take anticoagulants) showed normal levels of PT, while only 20% of subjects (of the individuals who do take anticoagulants) showed normal levels of PT and 80% of subjects showed low PT levels. Regarding INR, 100 % of all subjects (all individuals who do not take anticoagulants) showed normal levels, while only 20% of test subjects (of the individuals who do take anticoagulants) showed INR levels within the reference frame, and 80% of subjects of the individuals who do take anticoagulants) showed decreased levels and were at risk for clot or thrombus formation. Finally, regarding the ratio of TP to INR, a correlation between the values diminished users taking anticoagulants is observed. That is, they decreased TP values thus resulted in decreased values of INR, having the relationship of these two complementary analysis to monitor anticoagulant therapy.

Keywords: *Prothrombin time, international normalized ration, cardiovascular disease.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular actualmente es considerada como una de las principales causas de muerte y de invalidez a nivel mundial. A pesar de la caída en la proporción de muertes producidas por enfermedad cardiovascular, en países desarrollados; en las últimas décadas, los índices están creciendo enormemente en países de baja y mediana renta. Diversos factores como una dieta rica en grasas y mayor aporte de calorías, niveles elevados de colesterol y/o reducidos de HDL-colesterol, tabaquismo, diabetes mellitus, sedentarismo y la edad, favorecen su presencia o desarrollo (Michelotto 2010).

La organización mundial de la salud (OMS) estima que en el 2030 morirán cerca de 23.3 millones de personas a causa de este tipo de enfermedades. Es así que la importancia en la prevención y control es muy considerable, no sólo por la elevada mortalidad, sino también porque supone un importante motivo de ingresos hospitalarios, además de la incapacidad temporal que provoca, disminuyendo la calidad de vida y rendimiento laboral de las personas (OMS 2014).

Las y los afectados con este tipo de anomalías tienden a usar tratamiento con anticoagulantes cumarínicos como la warfarina; y a realizarse controles con pruebas de laboratorio como el Tiempo de Protrombina (TP) y Razón Normalizada Internacional (INR), enfocados en la prevención; ya que presentan mayores riesgos de formación de trombos, o a su vez de hemorragias (Rodack 2005).

El tiempo de protrombina es uno de los análisis más importantes de laboratorio para el diagnóstico y control de trastornos de la coagulación; analiza la capacidad de cinco factores como la protrombina, fibrinógeno y factores V, VII y X. El TP mide el mecanismo extrínseco de activación de la coagulación. Es utilizado para controlar la terapia con anticoagulantes orales los cuales inhiben la vitamina K, produciendo por lo tanto disminución de las reservas hepáticas de esta vitamina. Se originan de esta forma factores de vitamina K dependientes acarboxiladas, los cuales son inactivos porque están impedidos de unirse al calcio. Se mide entonces el tiempo de coagulación en presencia de tromboplastina y cloruro de calcio (Rodack 2005., Alulima 2013).

El I.N.R es la Razón Normalizada Internacional y sirve principalmente para evaluar la dosis de los anticoagulantes que se está utilizando en el tratamiento. El INR o también fracción del tiempo de protrombina, amplía los efectos terapéuticos deseados y minimiza el sangrado, este procedimiento es recomendado para estandarizar la prueba y el tratamiento, dado a los distintos valores comerciales de tromboplastina (Silva, C 2006).

En Ecuador según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), las enfermedades cardiovasculares ocupan las primeras causas de muerte en el país, produciendo más de 15.000 defunciones al año, cifras superiores a todos los tipos de tumores y a los accidentes de transporte terrestre y homicidios. En lo que respecta a la provincia de Loja, existe una gran afluencia de personas afectadas por este mal, siendo el cantón Loja el que presenta un mayor número de afectados (INEC 2014).

El presente estudio de corte transversal y descriptivo, cuyo propósito es la determinación del tiempo de protrombina; el cálculo de la razón normalizada internacional; y la relación de estos análisis; como pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja; entiende la importancia en la prevención y control de los problemas cardiovasculares y sus consecuencias en caso de un desajuste durante el tratamiento con anticoagulantes, existiendo realmente dos aristas con este tipo de enfermedades: la mortalidad; y la posibilidad de dejar a la persona incapacitada, atenuada y con una calidad de vida muy pobre, dos variables inoportunas en las que se debe auxiliar sin el escatime de esfuerzos.

Para el estudio se utilizó una técnica semiautomatizada con el equipo Rayto Rt-2204C, en el cual se realizó los análisis mediante una detección de luz dispersa avanzada (óptico), previa a la obtención del plasma citratado mediante una punción venosa. Del total analizados, el 100 % de usuarios que no toman anticoagulantes, presentó valores normales de TP; al contrario de los que si toman anticoagulantes con tan solo el 20 % de valores normales; mientras que el 80 % exhibe valores disminuidos. En lo que respecta al INR, todos los pacientes que no toman anticoagulantes exhibieron valores normales (100 %); mientras que los que si toman anticoagulantes, solamente el 20 %

presentó valores dentro del marco de referencia; habiendo el 80 % que presentaron valores disminuidos y con riesgo de formación de trombos o coágulos. Finalmente, en la relación tiempo de protrombina y razón normalizada internacional, se observó una correlación entre los valores disminuidos de los usuarios que toman anticoagulantes. Es decir, valores disminuidos de TP desembocaron por ende en valores disminuidos de INR, existiendo la relación de estos dos análisis complementarios para controlar la terapia con anticoagulantes.

REVISIÓN DE LITERATURA

1. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son trastornos o afecciones del sistema circulatorio, de etiología y localización diversas (Farré 2009 & Sarmiento 2011).

La organización mundial de la salud considera como enfermedad cardiovascular a:

Hipertensión arterial

Cardiopatía isquémica.

Insuficiencia cardíaca.

Miocardiopatía.

Cardiopatía reumática.

Cardiopatía congénita.

Enfermedad cerebro vascular.

Enfermedad vascular periférica (Sarmiento 2011).

Prevalencia:

La prevalencia de enfermedades cardiovasculares clínica y subclínica en mayores de 65 años es del 80 % en el hombre y 68 % en la mujer. La prevalencia en el hombre de ECV clínica es del 42 % y en la mujer es del 32 % respectivamente (Sarmiento 2011).

1.1 Hipertensión arterial

Es denominada con frecuencia asesina "silenciosa" porque normalmente no hay señales o síntomas de la enfermedad. Se considera un factor de riesgo importante para todas las enfermedades cardiovasculares (Sarmiento 2011), siendo la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia y el consumo de tabaco, los tres principales factores de

riesgo de la cardiopatía isquémica y la principal causa de riesgo de los accidentes cerebrovasculares (Hergueta 2002).

La hipertensión sanguínea puede ocasionar insuficiencia cardíaca y también puede provocar un derrame cerebral, insuficiencia renal y otros problemas de salud. El nivel de presión arterial muestra una relación directa con el accidente cerebro vascular, y en un grado levemente inferior con el infarto de miocardio (Hergueta 2002).

En la mayor parte de hipertensos (67%) existe un mayor riesgo cardiovascular. Es por ello que en estos pacientes se recomienda con especial énfasis la necesidad de un adecuado control no solo de su presión arterial sino también de otros factores de riesgo concomitantes (Sarmiento 2011).

La asociación frecuente de otros factores de riesgo tales como: la diabetes, la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo, incrementa sensiblemente el riesgo cardiovascular del hipertenso, por lo cual resulta de suma importancia la evaluación de cada paciente en particular (Sarmiento 2011).

1.2 Cardiopatía isquémica

Bajo el término de cardiopatía isquémica, incluimos una serie de causas y efectos interrelacionados, con expresiones clínicas y hematológicas no siempre congruentes entre sí. La cardiopatía isquémica es la forma más común de enfermedad cardíaca, afecta los vasos sanguíneos (o las arterias coronarias) del corazón. Esta enfermedad es causada por el bloqueo gradual de las arterias coronarias, afectando a el corazón que obtiene oxígeno y nutrientes de la sangre a través de estas arterias (Jadraque 2006).

La cardiopatía isquémica se centra en las lesiones de las arterias coronarias. (Jadraque 2006). En la enfermedad coronaria, se forman acumulaciones gruesas de tejido graso en el interior de las paredes de las arterias coronarias. Al engrosarse la placa, disminuye el flujo de sangre. Esto hace que el corazón reciba menos oxígeno. La placa, o un coágulo de sangre que se forma en la pared, pueden bloquear totalmente la arteria. El adelgazamiento de las arterias por la placa, y a veces el bloqueo completo, aumentan el riesgo de sufrir un ataque cardíaco (Sarmiento 2011).

En los países desarrollados, las enfermedades coronarias se relacionan directamente con el tipo de alimentación. La hipertensión sanguínea y el colesterol elevado, fumar, la obesidad y no ser físicamente activo, son factores predisponentes para un riesgo mayor de padecer la enfermedad (Jadraque 2006).

1.3 Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca se desarrolla lentamente, y puede tener un impacto severo en la vida de la persona y en su capacidad para realizar actividades cotidianas y comunes; como vestirse, bañarse o desplazarse (Sarmiento 2011).

Existen dos categorías principales de insuficiencia cardiaca, sistólica y diastólica, y dentro de cada categoría, los síntomas pueden ser distintos de persona a persona. La insuficiencia cardiaca sistólica se presenta cuando disminuye la capacidad del corazón para bombear sangre. El corazón no puede enviar suficiente sangre al sistema circulatorio, lo que ocasiona que la sangre que va al corazón se regrese y gotee líquido en los pulmones (congestión pulmonar.) La insuficiencia cardiaca diastólica ocurre cuando el corazón tiene dificultades para relajarse o descansar (Sarmiento 2011).

1.4 Enfermedad cerebro vascular

Se debe a las alteraciones de la circulación cerebral. Se clasifican en isquémica y hemorrágicas. En las isquémicas se produce una disminución del flujo sanguíneo que llega a alguna región del cerebro, lo que produce necrosis tisular por daño neuronal irreversible (infarto cerebral). Existe además el "derrame cerebral de poca amplitud" o ataque isquémico transitorio (AIT), en el cual no resulta dañado el cerebro. En las hemorrágicas, existe una extravasación de sangre por la rotura de un vaso. No controlar la hipertensión, fumar y la diabetes incrementa el riesgo de presentar una enfermedad cerebro vascular (Sarmiento 2011).

1.5 Enfermedad vascular periférica

Se produce por la interrupción brusca del aporte sanguíneo a una extremidad y se caracteriza por la aparición de dolor intenso, palidez, frialdad cutánea, impotencia funcional, junto con la ausencia de pulsos distales. La enfermedad vascular periférica

obstructiva suele verse en pacientes de más de 50 años (Sarmiento 2011 & Hergueta 2002).

El desarrollo de la circulación colateral permite que la isquemia tisular no se manifieste hasta que la obstrucción supere el 70% de la luz del vaso, apareciendo entonces el síntoma cardinal de esta patología que es la claudicación intermitente (dolor muscular durante la ambulaci3n que cede con el reposo). La arteriopatía periférica es 4 veces más frecuente en varones, apareciendo en ellos alrededor de 10 años antes que en las mujeres (Sarmiento 2011).

1.6 Envejecimiento vascular

Los cambios arteriales debidos al envejecimiento producen un engrosamiento de la pared con mayor rigidez del vaso, debido a un aumento en la íntima, de los contenidos de esteres del colesterol y fosfolípidos; se calcula que entre los 20 y 60 años de edad la íntima acumula aproximadamente 10 mg de colesterol por cada gramo de tejido (Sarmiento 2011).

2. ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS

Los cumarínicos son compuestos orgánicos derivados de la 4-hidroxicumarina, núcleo con estructura similar a la vitamina K. Los anticoagulantes orales (ACO) producen su efecto anticoagulante por interferencia con la interconversi3n cíclica de la vitamina K y su 2,3 epóxido. La vitamina K es un cofactor para la carboxilaci3n postranslacional de los residuos de ácido glutámico de los factores de la coagulaci3n II, VII, IX, X y las proteínas C y S. Los factores decarboxilados son biológicamente inactivos en la coagulaci3n. Aproximadamente se necesitan de dos a tres dosis para conseguir el efecto anticoagulante, dado a la vida media de los distintos factores: seis horas el factor VII, 24 horas el IX, 40 horas el X y 60 horas la protrombina (Nicandro M 2008).

Numerosos medicamentos interaccionan con los cumarínicos aumentando o disminuyendo el efecto anticoagulante. Se han comercializado varios derivados de la 4-hidroxacumarina: biscumacetato de etilo, nicumalona, warfamna, bishidroxicumarina y femprocum3n (Nicandro M 2008).

2.1 Anticoagulantes de uso clínico

Acenocumarol.- Se absorbe por el tracto gastrointestinal y la máxima concentración plasmática se alcanza a las 7 horas. Su efecto empieza a las 36-48 horas de iniciado el tratamiento y su vida media es relativamente corta (9-12 horas), siendo excretado principalmente por vía renal (Nicandro M 2008).

Warfarina.- La principal diferencia con el acenocumarol es su vida media prolongada (36-42 horas), por lo que cualquier cambio de dosis se manifiesta recién al tercer o cuarto día (Nicandro M 2008).

Con ambas drogas el efecto anticoagulante pleno no se alcanza antes de las 36 a 48 horas de iniciada su administración. Este efecto se va desarrollando gradualmente según caen los diferentes factores de la coagulación de acuerdo con su vida media. El factor VII y la proteína C tiene una vida media de 6 a 8 horas y los factores II, IX y X se sitúan entre 1 y 3 días. La eficacia antitrombótica se debe fundamentalmente a la depresión de los factores II y X. El alargamiento inicial del tiempo de protrombina obedece a la caída del factor VII. Por estas razones los anticoagulantes orales no protegen contra la trombosis hasta el cuarto o quinto día de tratamiento (Nicandro M 2008).

2.2 Efectos adversos

Hemorragia.- Los determinantes mayores de las complicaciones hemorrágicas durante el tratamiento con anticoagulantes cumarínicos (TAC) oral son la intensidad del efecto anticoagulante, las características del paciente, el uso de drogas que interfieren con la hemostasia y la duración del TAC oral. Existe una estrecha correlación entre la intensidad de la terapia anticoagulante y el riesgo de sangrado en pacientes tratados con cumarínicos. La tasa de hemorragias se eleva a niveles inaceptables (sobre 20%) en el grupo de pacientes con INR superior a 4,0. En cuanto a las características de los pacientes, existe mayor riesgo de sangrado anormal en pacientes de mayor edad, con historia de sangrado digestivo, enfermedades cerebrovasculares e insuficiencia renal, entre las más frecuentes. Otra potencial fuente de variación en la respuesta anticoagulante a los cumarínicos es el uso concomitante de drogas que pueden inhibir o

potenciar su efecto. En la Tabla posterior se muestran las drogas de uso más frecuente que interfieren con la actividad de los cumarínicos (Nicandro M 2008).

Drogas que interfieren con el efecto del tratamiento anticoagulante oral		
Potencian		Inhiben
Ac.mefenámico		Anticonceptivos
Alopurinol		Barbitúricos
Antibióticos		Carbamazepina
Cimetidina		Digitálicos
Clofibrato		Etanol
Cloramfenicol		Fenobarbital
Clorpromazina		Griseofulvina
Clorpropamida		Haloperidol
Diazoxide		Prednisona
Esteroides anabólicos		
Fenilbutazona		
Fenitoína		
Isoniazida		
Metildopa		
Tolbutamida		

Otros efectos adversos: Entre los efectos adversos no hemorrágicos del TAC oral destaca la necrosis cutánea, que se produce al inicio de la terapia con cumarínicos. Esta complicación es más frecuentemente en los pacientes portadores de un déficit de proteína C; por ello, en estos pacientes es recomendable siempre empezar la administración de cumarínicos en presencia de heparina (Nicandro M 2008).

3. EXÁMENES CONTROL

3.1 Protrombina

Protrombina

Durante el proceso de la coagulación, la protrombina se convierte en trombina.

Fisiología

La protrombina se sintetiza en el hígado y depende de la presencia de la vitamina K. Otros factores de pre coagulación que también depende de la vitamina son el X, VII, IX. Esta vitamina se sintetiza principalmente por las bacterias intestinales y, como es liposoluble, se absorbe sólo ante la existencia de sales biliares (Arribas J & Vallina M 2005).

Fisiopatología

La deficiencia de sales biliares o grasas favorece el déficit de vitamina K, y por lo tanto, los factores de coagulación dependiente de esta vitamina. Entre ellos la protrombina (Voet 2006).

3.2 Tiempo de Protrombina (TP)

El tiempo de protrombina mide el mecanismo extrínseco de activación de la coagulación. Es utilizado para controlar la terapia con anticoagulantes orales (acenocumerol, warfarina, dicumarol) los cuales inhiben la vitamina K epóxido reductasa, produciendo por lo tanto disminución de las reservas hepáticas de vitamina K. Se originan de esta forma factores de vitamina K dependientes, los cuales son inactivos porque están impedidos de unirse al calcio (Rodak 2005).

Se mide el tiempo de coagulación en presencia de tromboplastina y cloruro de calcio.

Utilidades clínicas:

- ✚ Monitoreo del tratamiento con cumarínicos o heparinoides.
- ✚ Evaluación de la función hepática.
- ✚ Screening cuando se sospechan desórdenes de los factores II, VII, X, V, fibrinógeno o disfibrinogenemias.
- ✚ Screening preoperatorio para detectar un posible desorden hemostático (Alulima 2013).

Definiciones

Relación P/C = relación del tiempo de protrombina: el TP del paciente se divide entre el valor normal promedio del TP en el laboratorio.

INR = relación normalizada Internacional: relación comparativa del TP (INR representa la relación observada de TP corregida por la Internacional Referente Thromboplastin). El INR es la razón o cociente obtenido si se hubiese determinado con la tromboplastina de referencia.

ISI= índice de sensibilidad internacional de la tromboplastina a calibrar respecto de la referencia. El ISI depende del origen de la tromboplastina y del sistema de medida. La tromboplastina de referencia tiene un ISI= 1.0 (Alulima 2013).

El tiempo de protrombina aumenta en:

- ✚ Fallo hepático
- ✚ Déficit de factores dependientes de la vitamina K.
- ✚ Hemofilias A (factor VII) y B (factor IX)
- ✚ Hemorragia del recién nacido.
- ✚ Tratamiento con anticoagulantes por fuera de la dosis terapéutica.
- ✚ Obstrucción biliar.
- ✚ Intoxicación por salicilatos.
- ✚ Hipervitaminosis A.
- ✚ Coagulación intravascular diseminada.
- ✚ Síndrome de Zollinger Ellison.

- ✚ Hipofibrinogenemia (deficiencia del factor I) o disfibrogenemias.
- ✚ Lupus eritematoso generalizado (Jiménez, L & Montero F 2006).

El tiempo de protrombina disminuye en:

- ✚ Hiperfunción ovárica
- ✚ Enteritis / ileítis regional (Jiménez, L & Montero F 2006).

Interferencias:

Dieta: ingestión excesiva de vegetales verdes y con hojas (aumenta la absorción de vitamina K, lo que acelera la coagulación sanguínea).

El alcoholismo y al ingestión excesiva de alcohol elevan el tiempo de protrombina.

La diarrea y el vómito reducen el TP por deshidratación.

Calidad de la punción venosa: el TP se acorta si la técnica es relativamente traumática.

Medicamentos como la isoniazida, fenotiazidas, cefalosporinas, colestiramina, fenilbutazona, metrodinazol, hipoglucemiantes orales, feniotina) (Rodack 2005).

3.3 Razón normalizada internacional (INR)

La razón normalizada internacional (INR) es el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y un tiempo de protrombina control, se calcula dividiendo ambos y elevando a un exponente: índice de sensibilidad internacional (ISI), que puede ser igual o distinto para cada tromboplastina. El objetivo principal de la razón normalizada internacional es reducir diferencias entre reactivos de tromboplastina (Silva, C., García, J., Silva, L., Navarro, J., Carrillo, C., Mesa, V., Ochoa, O., Castilla, C., Perea, M., Gómez, D., Vilches, A., Desongles, J & Ponce, E 2006).

El índice de sensibilidad internacional (ISI), es el valor representativo de la capacidad de respuesta de una tromboplastina específica ante la reducción de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K, así una tromboplastina más sensible, produce una activación de los factores de coagulación más lenta y da como resultado

una mayor activación del TP; por el contrario, una tromboplastina menos sensible, activa más rápidamente los factores de la coagulación residuales y da como resultado un TP menos prolongado. Las variaciones en el ISI de las diferentes tromboplastinas se deben a las diferencias en la manufactura, fuente y método de preparación, por ello, no se pueden comparar los cocientes que se determinan a partir de las diversas preparaciones de tromboplastina. Los valores del INR más exactos se logran cuando se utilizan tromboplastinas altamente sensitivas con valores de ISI cercanos a 1,0 (Silva, C., García, J., Silva, L., Navarro, J., Carrillo, C., Mesa, V., Ochoa, O., Castilla, C., Perea, M., Gómez, D., Vilches, A., Desongles, J & Ponce, E 2006).

El INR se obtiene con la siguiente fórmula:

$$\text{INR} = \left\{ \frac{\text{TP del paciente}}{\text{TP control}} \right\}^{\text{ISI}}$$

El INR sirve para saber si la warfarina está funcionando o sirve para ajustar la dosis del anticoagulante. Las personas que no están tomando warfarina tendrían que tener un resultado de aproximadamente 1. Si está tomando warfarina, el resultado del INR tendría que ser entre 2 y 3. Si el INR es muy alto, la sangre está tardando mucho tiempo en coagularse, aumentando las probabilidades de sangrar. Si el INR es muy bajo, la sangre se está coagulando muy rápidamente y esto aumenta las probabilidades de que se forme un coágulo de sangre (Alulima 2013).

Cuando se inicia la anti coagulación con warfarina se recomienda realizar control diario por cinco días, luego dos veces a la semana por 1 a 2 semanas, luego 1 vez semanal por 1 a 2 meses dependiendo de la estabilidad del INR, el cual si permanece estable, permite continuar el control 1 a 2 veces por mes (Alulima 2013).

Ventajas de utilizar el INR:

✚ Los valores se pueden comparar, independientemente de que las tromboplastinas sean diferentes.

✚ El INR permite un mejor control terapéutico del paciente. El valor INR se encuentra en proporción inversa al valor Quick (Silva, C., García, J., Silva, L., Navarro, J., Carrillo, C., Mesa, V., Ochoa, O., Castilla, C., Perea, M., Gómez, D., Vilches, A., Desongles, J & Ponce, E 2006).

3.4 Factores que afectan al TP/INR

Alimentación y medicamentos:

Los antibióticos, la aspirina y la cimetidina pueden aumentar el TP/INR. Los barbitúricos, los anticonceptivos orales, el tratamiento hormonal sustitutivo y los suplementos de vitamina K, ya sea en forma de complejos multivitamínicos o suplementos nutricionales líquidos; pueden disminuir el TP. Algunos alimentos como: el hígado de cerdo o de ternera, el té verde, el brócoli, los garbanzos, la col y productos derivados de las semillas de soja, contienen grandes cantidades de vitamina K y pueden alterar los resultados del TP. El médico debe conocer todos los fármacos que se están tomando; e informarle si ha ingerido recientemente algún alimento de los mencionados anteriormente, con la finalidad de que se interpreten correctamente los resultados del TP/INR (Alulima 2013).

Procesos analíticos incorrectos:

Una técnica de toma de muestras deficiente puede dar lugar a muestras hemolíticas o coaguladas (Ruíz 2009).

Otros:

-Deficiencias hereditarias de los factores de coagulación (V, X, II, VII y fibrinógeno), tales como trastornos hemorrágicos y hemofilia. (Alulima 2013)

-Trastornos hepáticos, ya que la mayor parte de los factores de coagulación se generan en el hígado (Alulima 2013).

3.5 Condiciones del paciente para el examen del TP/INR

Si se está tomando anticoagulantes, la muestra debe obtenerse antes de la dosis diaria. Medicamentos como barbitúricos, fármacos de espectro hormonal y los suplementos de vitamina K, principalmente, pueden suspenderse a criterios del médico tratante (Alulima 2013).

3.6 Fundamento de las pruebas

Tiempo de protrombina:

Mide la formación del coágulo dependiente de la vía extrínseca. Utiliza una tromboplastina “completa” (equivalente a la tromboplastina tisular). La prueba inicia al adicionar calcio y el plasma anti coagulado, responde a la inducción de una coagulación por este. Al agregar tromboplastina, se activa la vía extrínseca.

Posteriormente se mide el tiempo transcurrido, desde la activación hasta la formación del coágulo, es decir, hasta la formación de fibrina (Ruíz 2009).

Razón Normalizada internacional (INR):

La razón normalizada internacional (INR) es el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y un tiempo de protrombina control, se calcula dividiendo ambos y elevando a un exponente: índice de sensibilidad internacional (ISI), que puede ser igual o distinto para cada tromboplastina. El objetivo principal de la razón normalizada internacional es reducir diferencias entre reactivos de tromboplastina (Silva, C., García, J., Silva, L., Navarro, J., Carrillo, C., Mesa, V., Ochoa, O., Castilla, C., Perea, M., Gómez, D., Vilches, A., Desongles, J & Ponce, E 2006).

3.7 Fundamento del Coagulómetro RAYTO RT

El método de ensayo del tiempo de coagulación es el método de prueba de porcentaje que se realiza mediante la lectura óptica. Antes de comenzar la coagulación, la intensidad de luz de la muestras es de 0%, cuando la coagulación haya terminado, la dispersión de la luz es de 100 % de intensidad. A partir de la curva de la coagulación, se puede obtener el tiempo de coagulación, que es cuando la intensidad de dispersión alcanza el porcentaje previsto. El porcentaje programado se define como 50%, el

usuario puede ajustar el porcentaje de cada punto de coagulación para cada ensayo de acuerdo con la situación. Cuanto menor es el porcentaje, más corto es el tiempo (Alulima 2013).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

El presente trabajo investigativo es un estudio descriptivo y de corte transversal que se realizó en las personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, en el periodo marzo-junio del 2015.

Área de estudio

Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Universo

Lo formaron todas las personas con problemas cardiovasculares que acudieron al laboratorio clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, en el periodo marzo-junio del 2015.

Muestra

Lo constituyeron 60 usuarios con problemas cardiovasculares que acudieron al laboratorio clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, en el periodo marzo-junio del 2015.

Criterios de inclusión

Personas con problemas cardiovasculares que acuden al Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Criterios de exclusión

Pacientes que no acepten ser parte de este estudio.

Lugar, procesamiento y análisis de la muestra

Laboratorio clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Métodos y Técnicas:

Para la realización del presente trabajo de investigación, se realizó métodos y técnicas, tomando en cuenta el análisis laboratorial que nos permita desarrollar procedimientos dentro de un orden secuencial:

FASE PREANALÍTICA.

- ✚ Solicitud de autorización que permita el acceso a los pacientes y el trabajo en el laboratorio clínico del hospital, dirigido al Ing. Byron Guerrero y al jefe del laboratorio del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, Lic. Ángel Luzón. (ANEXO 1)
- ✚ Solicitud de autorización que permita el acceso a las historias clínicas de los pacientes que acuden al hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, dirigido al Dr. Daniel Pacheco, encargado del departamento de docencia e investigación. (ANEXO 2)
- ✚ Elaboración y aplicación de un consentimiento informado. (ANEXO 3)

FASE ANALÍTICA.

- ✚ Recepción de muestras y extracción sanguínea. (ANEXO 4)
- ✚ Se realizó una centrifugación de las muestras de los pacientes y de esta manera obtuvimos el plasma citratado para realizar las pruebas mediante la detección de luz dispersa avanzada en el equipo semiautomático Rayto Rt-2204C.(ANEXO 5)
- ✚ Fundamento del coagulometro Rayto RT-22⁰4 c: El método de ensayo del tiempo de coagulación es el método de prueba de porcentaje que se realiza mediante la lectura óptica. Antes de comenzar la coagulación, la intensidad de luz de la muestras es de 0%, cuando la coagulación haya terminado, la dispersión de la luz es de 100 % de intensidad. A partir de la curva de la coagulación, se puede obtener el tiempo de coagulación, que es cuando la intensidad de dispersión alcanza el porcentaje previsto. El porcentaje programado se define como 50%, el usuario puede ajustar el porcentaje de cada punto de coagulación para cada ensayo de acuerdo con la situación. Cuanto menor es el porcentaje, más corto es el tiempo.
- ✚ Determinación del Tiempo de Protrombina: Hemostat THROMBOPLASTIN-SI (PT-SI) es un reactivo de alta sensibilidad (ISI de 1.0 a 1.3) que se usa para determinar el tiempo de Protrombina (TP). El TP se ha aceptado ampliamente como medio para

controlar pacientes en una terapia anticoagulante. HemoStat THROMBOPLASTIN-SI se puede usar para determinar los factores de coagulación en las vías extrínseca y común de la misma. (ANEXO 6)

FASE POSTANALÍTICA

- ✚ Elaboración de un registro de datos con la finalidad de realizar tabulaciones e interpretación de los resultados. (ANEXO 7).
- ✚ Formato y entrega de resultados después de ser validados. (ANEXO 8)
- ✚ Certificación del jefe del Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, referente a la realización del trabajo de campo. (ANEXO 9)
- ✚ Fotos y relatoría del trabajo de campo realizado. (ANEXO 10)

Tabulación y análisis de datos

Los resultados obtenidos del análisis de las muestras, fueron tabulados y expuestos en cuadros de frecuencia y porcentajes para la parte descriptiva de la investigación, cada una de las tablas se encontrará con su gráfico e interpretación respectiva. En este caso se utilizó el programa estadístico computarizado Excel 2010 para facilitar el procesamiento de datos cuantitativos, tabulación, frecuencia, porcentajes y elaboración de gráficos.

Nota: En la muestra total, cabe hacer hincapié que se separaron aquellos que toman anticoagulantes cumarínicos (warfarina) y ácido acetilsalicílico, por presentar valores de referencia (normales) distintos, ya que su uso alarga el tiempo de protrombina y la razón normalizada internacional.

RESULTADOS

TABLA #1

Determinación del Tiempo de Protrombina en personas con problemas cardiovasculares

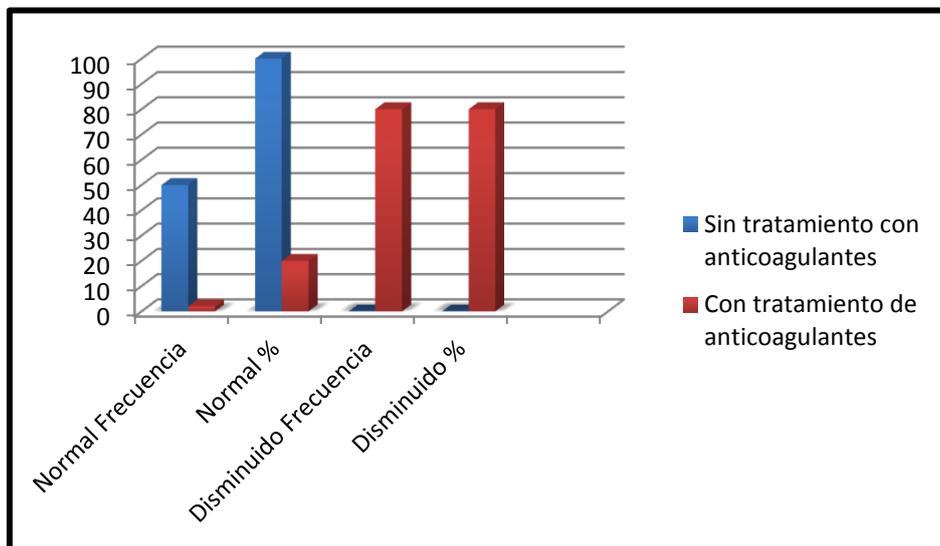
Personas con problemas cardiovasculares	TP				TOTAL
	Normal		Disminuido		
	F	%	F	%	
Sin tratamiento de anticoagulantes	50	100 %			100 %
Con tratamiento de anticoagulantes	2	20 %	8	80 %	100 %

Fuente: Registro de resultados de la investigación en el Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Elaborado por: Jorge Josue Burneo Robles

GRÁFICO #1

Determinación del Tiempo de Protrombina en personas con problemas cardiovasculares



Fuente: Registro de resultados de la investigación en el Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Elaborado por: Jorge Josue Burneo Robles

Interpretación: En este gráfico podemos observar que el 100 % de los usuarios que no toman anticoagulantes, presentaron valores normales; no existiendo valores aumentados o disminuidos de TP. Al contrario de los usuarios que toman anticoagulantes, que presentaron el 20 % de valores dentro del marco de referencia; y el 80 % de valores disminuidos de TP, existiendo el riesgo de formación de trombos o coágulos.

TABLA #2

Cálculo de la Razón Normalizada Internacional en personas con problemas cardiovasculares

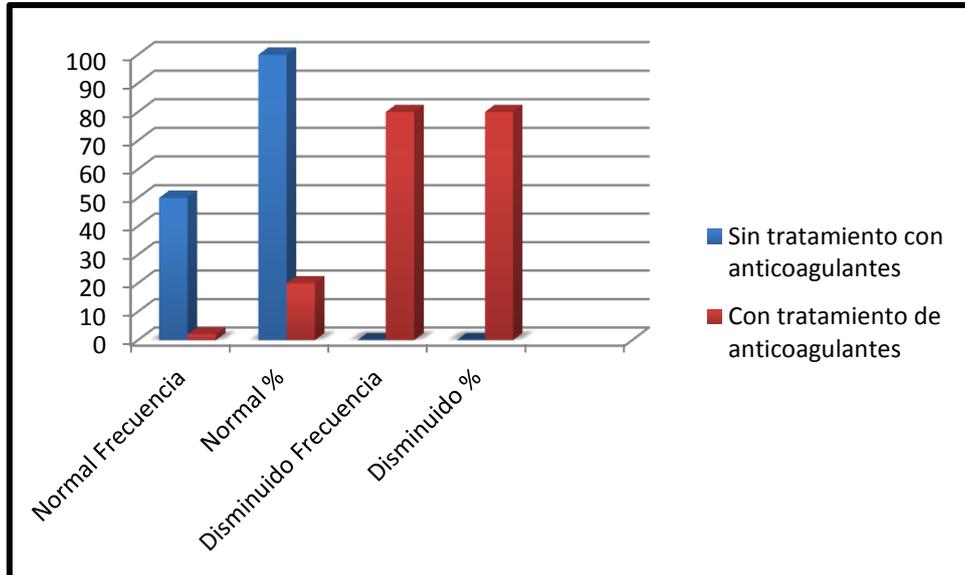
Personas con problemas cardiovasculares	INR				TOTAL
	Normal		Disminuido		
	F	%	F	%	
Sin tratamiento de anticoagulantes	50	100 %			100 %
Con tratamiento de anticoagulantes	2	20 %	8	80 %	100 %

Fuente: Registro de resultados de la investigación en el Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Elaborado por: Jorge Josue Burneo Robles

GRÁFICO #2

Cálculo de la Razón Normalizada internacional en personas con problemas cardiovasculares



Fuente: Registro de resultados de la investigación en el Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Elaborado por: Jorge Josue Burneo Robles

Interpretación: Como podemos observar, el 100 % de los usuarios que no toman anticoagulantes, corresponde a valores normales de INR. Al contrario de los usuarios que toman anticoagulantes, existiendo solamente el 20 % con valores dentro del marco de referencia; y el 80 % con valores disminuidos, habiendo así el riesgo de formación de trombos o coágulos. Los anticoagulantes tienden a prolongar el TP y por ende el INR es mayor en este grupo de usuarios (2-3), usándose para controlar la terapia con anticoagulantes y evaluar la dosis que se está utilizando.

TABLA #3

Relación Tiempo de Protrombina y Razón Normalizada Internacional en personas con problemas cardiovasculares

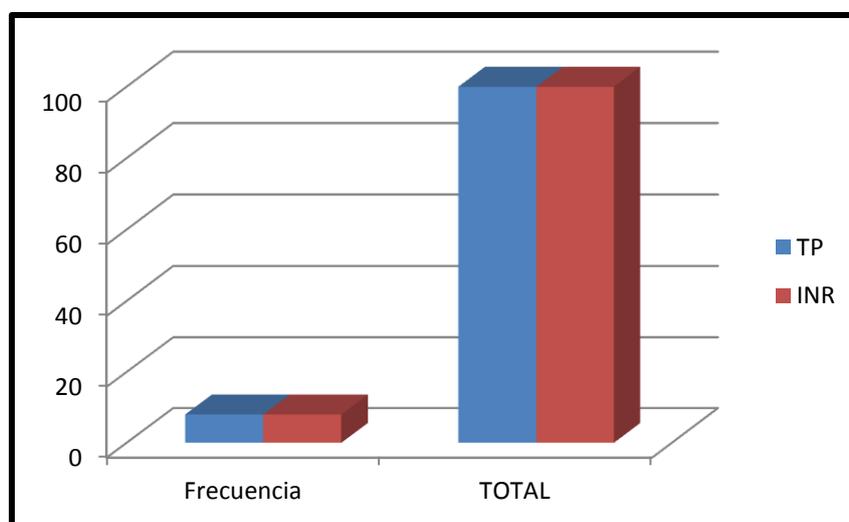
VALORES DISMINUIDOS		
Usuarios que toman anticoagulantes	Frecuencia	TOTAL
TP	8	100 %
INR	8	100 %

Fuente: Registro de resultados de la investigación en el Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Elaborado por: Jorge Josue Burneo Robles

GRÁFICO #3

Relación Tiempo de Protrombina y Razón Normalizada Internacional en personas con problemas cardiovasculares



Fuente: Registro de resultados de la investigación en el Laboratorio Clínico del hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Elaborado por: Jorge Josue Burneo Robles

Interpretación: En este gráfico observamos los valores disminuidos de los usuarios que toman anticoagulantes. El TP normalmente puede prolongarse en la isocoagulación y por ende el INR será mayor; caso que no ocurrió en este estudio, al presentarse valores disminuidos de TP y por ende de INR, existiendo así la relación entre estos dos tipos de análisis complementarios.

DISCUSIÓN

Las pruebas de laboratorio Tiempo de protrombina (TP) y Razón Normalizada Internacional (INR), son de particular importancia en pacientes con problemas cardiovasculares, pues a partir de estas se toman varias decisiones, ya sean diagnósticas, terapéuticas y/o de monitoreo. He ahí la trascendencia para el seguimiento del tratamiento en usuarios con problemas cardiovasculares y que toman anticoagulantes cumarínicos, fundamental para su prevención, evitando que se efectúe un posible coagulo o una hemorragia. El INR y el tiempo de protrombina, se solicitan conjuntamente para evaluar la dosis de los anticoagulantes (warfarina, Ac. acetilsalicílico) que se está utilizando en el tratamiento. El INR o también fracción del tiempo de protrombina, amplía los efectos terapéuticos deseados y minimiza el sangrado. Este procedimiento es recomendado para estandarizar la prueba y el tratamiento, dado a los distintos valores comerciales de tromboplastina (TP). Normalmente, las personas que toman anticoagulantes tienden a prolongar el tiempo de protrombina, ya que estos inhiben la vitamina K epóxido reductasa; es así que los valores referenciales fluctúan entre pacientes acticoagulados, siendo de 2 a 3; y no anticoagulados, cuyo valor referencial es 1 (Ruíz 2009 & Ponce, E 2006).

Diversos factores como una dieta rica en grasas y mayor aporte de calorías, niveles elevados de colesterol y/o reducidos de HDL-colesterol, tabaquismo, diabetes mellitus, sedentarismo y la edad, favorecen la presencia o desarrollo de patologías cardiacas, siendo actualmente uno de los principales problemas de salud en la población adulta, ocupando uno de los primeros lugares de mortalidad a nivel mundial (OMS 2014).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el 2030 morirán cerca de 23.3 millones de personas a causa de este tipo de enfermedades. La prevención y control es muy importante, no sólo por la elevada mortalidad, sino también porque supone un importante motivo de ingresos hospitalarios, además de la incapacidad temporal que provoca, disminuyendo la calidad de vida y rendimiento laboral de las personas. Existiendo así dos aristas con las enfermedades cardiovasculares: la mortalidad, y la posibilidad de dejar a la persona incapacitada, atenuada y con una calidad de vida muy

pobre, dos variables inoportunas en las que se debe auxiliar sin escatimar esfuerzos (OMS 2014).

A partir de su ejecución en el hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, se pudo conocer que del total analizados, el 100 % de usuarios que no toman anticoagulantes, presentó valores normales de TP; al contrario de los que si toman anticoagulantes con tan solo el 20 % de valores normales; mientras que el 80 % exhibe valores disminuidos. En lo que respecta al INR, todos los pacientes que no toman anticoagulantes exhibieron valores normales (100 %); mientras que los que si toman anticoagulantes, solamente el 20 % presentó valores dentro del marco de referencia; habiendo el 80 % que presentaron valores disminuidos y con riesgo de formación de trombos o coágulos. Finalmente, en la relación tiempo de protrombina y razón normalizada internacional, se observó una correlación entre los valores disminuidos de los usuarios que toman anticoagulantes. Es decir, valores disminuidos de TP desembocaron por ende en valores disminuidos de INR, existiendo la relación de estos dos análisis complementarios para controlar la terapia con anticoagulantes.

En un estudio realizado en Loja, en el año 2013, en el Hospital Básico H. B. 7-BI, se consideraron 65 usuarios de los cuales el 78,57 % (22 usuarios) y que no toman anticoagulantes, se encontraban dentro de los valores considerados normales, mientras que el 21,43 % (6 usuarios) con posibilidades de sufrir una hemorragia; el 45,95 % (17 usuarios) y que toman anticoagulantes, se ubicaban dentro de los valores referenciales, el 40,54 % (15 usuarios) tienen la probabilidad de formar un coágulo y finalmente el 13,51 % (5 usuarios) obtienen valores aumentados, esto quiere decir que existe la posibilidad de sufrir una hemorragia. Nos muestra que los usuarios que tienen alterados los valores, adquieren las causas principales como son los factores de riesgo y posiblemente una hiperlipemia que conlleva a sufrir una alteración cardiaca. En este estudio se observó un rango de valores de TP/INR en usuarios que no toman anticoagulantes, inferiores a nuestro trabajo investigativo, en el que todos los valores se encontraron dentro del marco de referencia. En el conjunto de usuarios que toman anticoagulantes, se visibiliza grupos con normalidad, aumento y disminución, lo contrario a nuestro trabajo investigativo, en el que predominaron valores disminuidos de INR y con posibilidades de formar trombos o coágulos (80 %) (Alulima 2013).

En el Instituto de Cardiología de Cuba, en el 2005 se analizaron los datos de 25 pacientes con el diagnóstico de trombosis de prótesis valvular, atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana (Cuba), en un período de 5 años. En el 84 % (21 pacientes) se constató valores normales para pacientes que estaban en tratamiento con anticoagulantes, y el resto que sería el 16% se obtuvo valores bajos de INR que indica una posible formación de coágulos. Opuesta realidad con los resultados de nuestro estudio, en el que se observó un desajustado control durante el tratamiento con anticoagulantes, encontrándose un 80 % de valores disminuidos de INR (Instituto de Cardiología de Cuba, 2010).

Los datos y análisis presentados nos permiten tener una mejor perspectiva sobre la realidad de la población con problemas cardiovasculares a nivel local y universal, donde se observa que este tipo de enfermedad, presenta grupos de usuarios con una cultura pobre de control y prevención, particularmente de trombos o coágulos, en lo que respecta a los usuarios isocoagulados. Se espera que el presente trabajo investigativo, aporte con información útil para los usuarios que participaron en él, logrando un tratamiento óptimo.

CONCLUSIONES

1. En los valores del tiempo de protrombina, el 100 % de usuarios que no toman anticoagulantes, presentó valores normales o dentro del marco de referencia, no existiendo así valores aumentados o disminuidos de TP. Al contrario de los usuarios que toman anticoagulantes, en los que solamente el 20 % exhibe valores normales; existiendo un 80 % con valores disminuidos.
2. En la razón normalizada internacional, se derivan dos grupos con valores referenciales distintos, los isocoagulados (INR: 2-3) y los que no toman anticoagulantes (INR: 1). Existiendo el 100 % de valores normales en todos los usuarios que no toman anticoagulantes; al contrario de los que si toman anticoagulantes, presentando un 20 % de valores dentro del marco de referencia; figurando así un 80 % con valores disminuidos y con riesgo de formación de coágulos o trombos. No se observaron valores aumentados de INR.
3. En la relación tiempo de protrombina y razón normalizada internacional se observó una correlación entre los valores disminuidos de los usuarios que toman anticoagulantes. Es decir, valores disminuidos de TP desembocaron por ende en valores disminuidos de INR, existiendo la relación de estos dos análisis complementarios para controlar la terapia con anticoagulantes.

RECOMENDACIONES

- ✚ Con la presente investigación, me permito sugerir énfasis en la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares, por ende, la importancia de futuras investigaciones tanto a personas a fin a esta área como a organizaciones gubernamentales o particulares, con la finalidad de que se puedan obtener resultados muchos más amplios que lleven hacia la teorización, para así emprender metodología eficaces en la prevención y control de las patología cardiovasculares.
- ✚ Como beneficio social, promover campañas de prevención y control de las enfermedades cardiovasculares. Subrayando la importancia de cumplir con el tratamiento específicamente y con los controles de laboratorio como en el caso de los pacientes isocoagulados.

BIBLIOGRAFÍA

Alulima, C. (2013). *Actividad del tiempo de protrombina y el INR en pacientes con alteraciones cardiacas que acuden al laboratorio clínico del H.B.7-BI*. Tesis previa a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

American College of Sports Medicine. *Manual de consulta para el control y la prescripción de ejercicio*. Barcelona-España. 1ª edición. Editorial Paidrotivo. Págs.: 37.

Álvarez, J. (2009). *Dependencia en geriatría*. Salamanca-España. Ediciones Universidad de Salamanca. Pág.: 34.

Aranceta, J., Foz, M., Gil, B., Jover, E., Mantilla, T., Millán, J., Monereo, S., & Moreno, B. (2003). *Obesidad y riesgo cardiovascular*. Madrid-España. Editorial Panamericana. Págs.: 5-101.

Arribas, J & Vallinas M. (2005). *Hematología clínica. Temas de patología médicas*. Asturias. Ediciones de la Universidad de Oviedo. Pág.: 317.

Bayes, A., López, J., Attie, F & Alegría. (2003). “*Cardiología clínica*”. Barcelona-España. Masson, S.A. Pág.: 63

Barahona, R. (2010). *Actores de riesgo modificables para afectación cardiovascular en pacientes que acuden a consulta externa del hospital Manuel Ygnacio Monteros Loja, en el período abril-octubre del 2010*. Tesis de grado previa a la obtención del título de médico general. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

Cobos, J. (2012). *Estudio comparativo sobre riesgo cardiovascular por escala clínica Framingham vs Grosor miointimal carotideo, en pacientes diabéticos del hospital Manuel Ygnacio Monteros Loja*. Tesis previa a la obtención del título de médico en medicina interna. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

Esper, R. (2009). *Revista Mexicana de Anestesiología*. TP INR. Vol. 32. Supl. 2, Pág: 1-350.

Farré, A & Macya C. (2009) *Libro de la salud cardiovascular del hospital clínico San Carlos y la fundación BBVA*. Primera edición. Bilbao-España. Pág.: 23

Hergueta, G. (2002). *Hipertensión arterial*. Madrid-España. 2ª Edición. Ediciones Norma. Págs.: 26-29

Henry, J. (1993) *Diagnóstico y Tratamiento Clínico*. España. 9^{na} Edición. MASSON-SALVAT Medicina. Págs.: 195-214

Instituto de Cardiología de Cuba (ICC). (2010). *Trombosis de Prótesis Valvular*. Habana-Cuba. Págs.: 326-329.

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). *Enfermedades cardiovasculares*. Diciembre 26, 2014. Disponible en: URL: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/requerimientos-de-informacion/>

Iñiguez & Luzón. (2009). *Propuesta de implementación del sistema de gestión de calidad en los laboratorios de la docencia de la carrera de laboratorio clínico de la Universidad Nacional de Loja*. Tesis previa a la obtención del título de licenciado en Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

Jadraque, M., Canella I., Gonzáles, I & López I. (2006). *Cardiopatía isquémica*. Madrid-España. Segunda edición. Ediciones Norma. Págs.: 37-39.

Livisaca, E. (2013). *Cambios hematológicos en relación con el ejercicio, en deportistas del atletismo de la federación deportiva provincial de Loja*. Tesis previa a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

Melgosa, J. (2006). *¡Sin estrés!*. Madrid-España. 1ª edición. Editorial Safeliz, S.L. Pág.: 42.

Michelotto, M., Martins, R., Machado, E., Moraes, E & Carvalho, T. (2010). *Relación de Indicadores Antropométricos con Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular*. Florianópolis, SC – Brasil. Enero 4, 2015. Disponible en: URL: http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_aop00610.pdf

Nicandro M. (2008). *Farmacología Médica*. México D.F-México. Editorial Panamericana. Págs.: 506-508

Organización Mundial de la Salud (OMS). . *Enfermedades cardiovasculares*. Diciembre 26, 2014. Disponible en: URL: <http://www.who.int/es/>

Prieto, J.M. (2010). *La Clínica y el Laboratorio*. España. 21ª Edición. ELSEVIER MASSON. Págs.: 24-29

RAYTO RT-22^o4 C. Coagulation analyzer User “manual” rayto lise analytical science. Version 2.3

Roche Diagnostics, S.L. (2011). *Coagu Check*.

Rodak. (2005) *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas*. Madrid-España. 2ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Págs.: 355-370

Ruiz, G. (2009) *Fundamentos de Hematología*. México. 4ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Págs.: 242-244.

Sarmiento, L. (2011). *Determinación de la enfermedad cardiovascular en los docentes del colegio experimental “Bernardo Valdivieso” de la ciudad de Loja en el periodo mayo –octubre 2011*. Tesis previa a la obtención del título de médico general. Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

Silva, C., García, J., Silva, L., Navarro, J., Carrillo, C., Mesa, V., Ochoa, O., Castilla, C., Perea, M., Gómez, D., Vilches, A., Desongles, J & Ponce, E. (2006). *Técnico Especialista en Laboratorio*. España. 1ª edición. Editorial Mad, S.L. Pág.: 393.

Texas Heart Institute. (2013). *Diluyentes de la sangre*. Texas-EEUU. Diciembre 29, 2014. Disponible en: URL: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Meds/blodm_sp.cfm

Voet, V. (2006) *Bioquímica*. Buenos Aires-Argentina. 3ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Págs.: 945-950

Wilson, P. (2006) *Fumar, dejar de fumar y el riesgo de enfermedad cardiovascular*.
Curr Treat Options Cardiovasc Med. Pág.: 81.

ANEXOS

ANEXO 1

R

 **Ministerio de Salud Pública**
HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA
GERENCIA



Of. N° 0258-02-2015-SDG-HIAL
Loja, 20 de Febrero de 2015.

Licenciada
Rosa Rojas Flores, Mg. Sc.
DIRECTORA DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA (E)
Ciudad.-

De mi consideración:

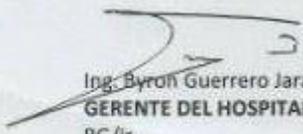
El motivo de la presente es para informarle que autorizo el permiso correspondiente para que los estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico, puedan realizar el trabajo de investigación de campo de los temas de tesis:

“Calcio sérico y su relación con la hipertensión inducida por el embarazo en gestantes que cursan el segundo y tercer trimestre, atendidas en el Hospital General Isidro Ayora”, de la autoría de las Srta. Margeory Granda Vera; y

“Tiempo de protrombina y razón normalizada internacional en personas con problemas cardiovasculares que toman anticoagulantes cumarínicos y que son atendidos en el Hospital General Isidro Ayora”, de autoría del Sr. Jorge Burneo Robles.

Con sentimientos de consideración y estima.

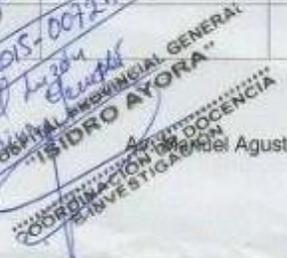
Atentamente,


Ing. Byron Guerrero Jaramillo
GERENTE DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA
BG/r



 UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
DEPARTAMENTO DE ARCHIVO
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
RECIBIDO POR: *Piedad Urdiles*
FECHA: 20-02-2015
HORA: 15:15

ACCIÓN	APELLIDOS Y NOMBRES	CÉDULA DE CIUDADANÍA	FECHA	HORA	FIRMA
RECIBIDO POR:	<i>Agustín Aguirre</i> 27/03/2015 <i>Quipax @I 2015-007211</i> <i>Ledo. Agustín Aguirre</i> <i>Dr. Agustín Aguirre</i>				



Agustín Aguirre y Juan José Samaniego
Teléfono: 2570540
isidro.ayora@hial.gob.ec

ANEXO 2



DEPARTAMENTO DE ADMISION

Loja, 05 de noviembre del 2014

Ing. Com. Ana Teresa Soto

REONSABLE DEL PROCESO DE ADMISION DEL HOSPITAL "ISIDRO AYORA"

DE LOJA.

CERTIFICA:

Que el señor JORGE JOSUE BURNEO ROBLES, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana, revisó 60 historias clínicas del Proceso de Admisión del Hospital Isidro Ayora de Loja, con el objeto de obtener la información correspondiente para insertar en el proyecto de investigación denominado: "Tiempo de protrombina y razón normalizada internacional como pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja", previo a la obtención del título de licenciado en Laboratorio Clínico. Trabajo que lo realizó en la forma como se encuentra previsto en la reglamentación correspondiente de esta Casa de Salud de la que formo parte.

En cuanto puedo informar, faculto al interesado de hacer uso legal que creyera conveniente de la presente certificación.

Atentamente:


Ing. Ana Teresa Soto


**HOSPITAL GENERAL
"ISIDRO AYORA"
GESTIÓN DE ADMISIONES**

RESPONSABLE DEL PROCESO DE ADMICION DEL HIAL.

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Sr. / Sra..... (Nombre y dos apellidos del paciente)
de..... Años de edad, con domicilio en.....y C.I N°.....
(Como su representante legal, familiar o allegado), en pleno uso de mis facultades, libre
y voluntariamente expongo:

Dar la autorización de toma de muestra para realizar el proyecto investigativo
denominado: **Tiempo de protrombina y razón normalizada internacional como
pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que toman
anticoagulantes cumarínicos y que son atendidos en el hospital Isidro Ayora de la
ciudad de Loja.**

Firma del paciente

.....

ID

ANEXO 4

TOMA DE MUESTRA SANGUINEA: Consiste en acceder al torrente sanguíneo, mediante una punción, para extraer una muestra de sangre para diagnóstico de enfermedades o como control de salud.

MATERIALES:

- ✚ Algodón.
- ✚ Antiséptico.
- ✚ Jeringa (según cantidad de muestra), mariposa o sistema Vacutainer..
- ✚ Torniquete.
- ✚ Guantes.
- ✚ Tubos de recogida de muestras con citrato de sodio.
- ✚ Hoja de petición de los análisis que se realizaran.
- ✚ Etiquetas identificativas.
- ✚ Resguardo informativo.
- ✚ Contenedor de objetos punzantes.

CONDICIONES

- ✚ El paciente estará sentado en una silla en posición correcta para tomar la muestra
- ✚ No deberá estar agitado en el momento de la toma de la muestra si es posible que espere unos minutos sentado.

TECNICA DE PUNCION VENOSA

- ✚ Se coloca el torniquete alrededor del brazo con los dos extremos hacia nosotros; se cruza el extremo izquierdo sobre el derecho y tire del extremo izquierdo hacia el hombro, manteniendo la tensión mientras que se hace un lazo en la sección del torniquete que rodea el brazo; esta forma de asegurarlo permite soltarlo con una sola mano. El torniquete no debe ponerse más de 1 minuto y si en ese tiempo no se localiza la vena, suéltelo y póngalo de nuevo pasados 3 minutos.
- ✚ Colocar el brazo hiperextendido, de manera que la mano esté más baja que el codo.

- ✚ Seleccionar la vena por palpación cuidadosamente. Las venas más utilizadas para la venopunción se localizan en el área antecubital: vena cubital, vena basilíca y vena cefálica. La palpación se hará con el dedo índice.
- ✚ Desinfectar la zona elegida. Limpieza con alcohol u otro antiséptico para evitar la contaminación bacteriana o química. Debe hacerse con una torunda en forma circular, desde dentro hacia fuera.
- ✚ Rompa el sello de la funda de la aguja e insértela con un giro en el receptáculo hasta el tope si usa sistema vacutainer. Si usa jeringa, encaje la aguja firmemente.
- ✚ Inmovilice la vena seleccionada colocando el pulgar debajo de la zona de punción y tense la piel; así se impide que la vena se escurra en el momento de la punción, el resto de los dedos se ponen detrás del codo para evitar que éste se doble o prevenir cualquier movimiento.
- ✚ Con el bisel hacia arriba puncione la piel con un suave y rápido movimiento. La pared superior de la vena debe ser puncionada y el bisel debe quedar en el interior de la vena; cuando la aguja está asegurada se conecta el primer tubo o se aspira para que la sangre fluya; una vez que empiece a salir soltar el torniquete.
- ✚ Si se usa sistema de vacío se encajará el tubo en el extremo y éste se llenará inmediatamente de sangre con un volumen hasta agotar el vacío del tubo.
- ✚ Todos los tubos con anticoagulante hay que agitarlos suavemente invirtiendo los tubos 4 veces.
- ✚ Una vez llenado todos los tubos (sistema de vacío) retiraremos la aguja, con un movimiento rápido y suave hacia atrás y se aprieta la zona con el fin de evitar la formación de un hematoma.
- ✚ Esperar que finiquite el sangrado, limpiar y colocar el vendaje o curita. (Alulima 2013)

ANEXO 5

Centrifugación de muestras y obtención del plasma:

1. Una vez obtenida la muestra (sangre) del paciente, procedemos a colocar en la centrifuga.
2. Igualamos los tubos, de manera que queden uno frente del otro.
3. Programamos el equipo a una velocidad de 3.500 rpm durante 15 minutos.
4. Finalizado la centrifugación. Retiramos los tubos de la centrifuga y procedemos a extraer el plasma de la muestra.
5. Colocamos el plasma en tubos de plástico.
6. Incubamos el plasma y los reactivos de TP en el equipo.
7. Realizamos la determinación del tiempo de protrombina. (Alulima 2013)

ANEXO 6

Protocolo para la Determinación del Tiempo de Protrombina

Hemostat THROMBOPLASTIN-SI (PT-SI) es un reactivo de alta sensibilidad (ISI de 1.0 a 1.3) que se usa para determinar el tiempo de Protrombina (TP) en un paso. Un tiempo elevado del PT indica desórdenes adquiridos o congénitos que afectan los factores de coagulación I, II, V, VII y X. El TP se ha aceptado ampliamente como medio para controlar pacientes en una terapia anticoagulante oral 1.2 debido a la reducción en la actividad de los factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, X Proteína C y la Proteína S). HemoStat THROMBOPLASTIN-SI se puede usar para determinar los factores de coagulación en las vías extrínseca y común de la misma

Método

El TP de un paso mide el tiempo de coagulación del plasma después de adicionar una fuente de factor tisular (Tromboplasma) y calcio. La recalificación del plasma en la persona del factor tisular genera activación del factor Xa con la consecuente formación de trombina y por ultimo un coagulo de fibrina.

Composición de Reactivo

REF	31002	31003
	6x2ml	6x10 ml
RGT	Reactivo tromboplastina, liofilizado	
	Extracto de cerebro de conejo	2.6%
	CaCl ₂	0.13%
	Sales y estabilizadores	

Preparación del Reactivo

Reconstruir exactamente con 2 ml de agua destilada. Agitar suavemente y dejar a temperatura ambiente por 15 minutos.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenados a 2... 8°C, los frascos son estables hasta la fecha de vencimiento indicada. Después de reconstituido es estable durante 7 días a una temperatura de 2...8°C y durante 24 horas a 15...37 °C. Cuando no está en uso se recomienda almacenarlo de 2...8 °C

Por favor no recongele una vez reconstituido

Toma de muestra

Usar solamente tubos de plástico o de vidrio siliconizado y citrato de sodio 3.2% como anticoagulante (el oxato de sodio, EDTA y heparina no son apropiados). Obtener sangre venosa por punción venosa y mezclar inmediatamente de nueve (9) partes de sangre con una (1) parte de citrato. Evitar la formación de espuma en la muestra.

Preparación de la muestra

Centrifugar de 15 minutos a 1500 g. Tomar el plasma con una pipeta de plástico y almacenar en un tubo de plástico. Tapar las muestras para evitar los cambios de pH ya que pueden afectar los resultados de la prueba. Las muestras turbias, ictéricas, lipémicas o hemolíticas pueden dar resultados erróneos.

Las muestras mantenidas entre 22...24°C se deben determinar dentro de las 2 horas siguientes. El plasma almacenado de 2...8°C puede sufrir una activación por el frío lo que resuelta en una reducción significativa del TP. Para periodos de tiempo más largos las muestras se deben congelar a -20°C durante 2 semanas o a 70°C durante 6 meses. Descongelar las muestras rápidamente a 37°C mezclar suavemente y realizar la prueba inmediatamente. No se debe recongelar

Procedimiento – Método manual o semiautomático

Por favor realizar por duplicado las muestras y los controles.

Precalentar RGT a

Pipetear en tubos de ensayo precalentados	
Plasma/ Control	50µl
Incubar por 3-5 min. De 37°C	
Añadir RGT precalentado	100µl
Activar el cronometro con la adición del RGT. Anotar el tiempo necesario para formación del coágulo	

Rango normal

Debería expresarse para un plasma normal un rango de entre 10-14 segundos. El tiempo de coagulación dependerá del valor ISI asignado a cada lote en particular

Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia normal usando la instrumentación, el método de toma de muestra y las técnicas utilizadas comúnmente en dicho laboratorio. El rango normal debería ser restablecido con cada modificación de la instrumentación, del método de toma de muestra y del anticoagulante y por lo menos debería ser verificado con cada nuevo lote restablecido.

Limitaciones

El tiempo de TP puede alargarse debido a la presencia de sustancias que incluyan corticosteroides EDTA, anticonceptivos orales, asparaginasa, clorofibratos, eritromicina, etanol, tetraciclina y anticoagulantes como la heparina y la warfarina

El tiempo de TP puede disminuir debido a la presencia de sustancias que incluyan antihistamínicos, butabarbital, cafelinam anticonceptivos orales, fenobarbital y la vitamina K.

Automatización

La prueba se puede realizar en los sistemas de coagulación con lectura óptica, una vez realizado el tiempo de protrombina este equipo automáticamente da el valor del INR, dividiendo el TP del paciente con el TP control que es (12,1), todo esto elevado al ISI que es 1.95.

Control en el laboratorio de una terapia con anticoagulante

Para ampliar los efectos terapéuticos deseados y minimizar el sangrado la organización mundial de la salud ha recomendado un procedimiento para estandarizar la prueba y el tratamiento. Este procedimiento se basa en la relación internacional normalizada (INR). El INR se calcula usando la proporción del TP del paciente sobre el TP del pool de plasma normal de acuerdo a la siguiente relación matemática

$$\left\{ \text{INR} = \frac{\text{TP del paciente}}{\text{TP control}} \right\}^{\text{ISI}}$$

El índice de sensibilidad internacional (ISI) es una medida de la sensibilidad de la tromboplastina/equipo a los factores de coagulación. Los valores ISI se asignan por una comparación con un material de referencia de la tromboplastina primaria. Los reactivos de alta sensibilidad tienen bajos valores de ISI. El valor ISI asignado en cada lote en particular del hemostat THROMBOPLASTIN-SI puede tomarse del insecto en el estuche

✚ CÁLCULO DEL INR

Fórmula para la obtención de la razón normalizada internacional (INR)

$$\text{INR} = \left\{ \frac{\text{TP del paciente}}{\text{TP control}} \right\}^{\text{ISI}}$$

Generalmente, se aconseja que los pacientes en terapia con anticoagulante oral establecida deben mantener un INR entre 2.0 y 3.5 dependiendo de la indicación clínica. Un valor INR arriba de 5.0 somete al paciente a un riesgo innecesario de sangrado

Índice de sensibilidad internacional (ISI) = < 1

Representa la capacidad de respuesta de una tromboplastina específica ante la reducción de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K, así una tromboplastina más sensible, produce una activación de los factores de coagulación más lenta y da como resultado una mayor activación del TP; por el contrario, una tromboplastina menos sensible, activa más rápidamente los factores de la coagulación residuales y da como resultado un TP menos prolongado. Las variaciones en el ISI de las diferentes tromboplastinas se deben a las diferencias en la manufactura, fuente y método de preparación. (Alulima 2013)

ANEXO 7

Registro de datos de los valores obtenidos

Numero	Nombre del paciente	Edad	Sexo		Valor del tiempo de protrombina	Valor del INR
			M	F		
1	-	83	M		12	1.006
2	-	64	F		12.4	1.05
3	-	81	M		13.1	1.15
4	-	64	F		12	1.006
5	-	49	M		13	1.15
6	-	75	M		12.3	1.02
7	-	54	F		13.2	1.18
8	-	67	M		14.0	1.34
9	-	67	F		13.8	1.29
10	-	54	M		11	0.83
11	-	44	F		14	1.34
12	-	60	M		11.6	0.92
13	-	60	F		12	1.006
14	-	71	F		13	1.15
15	-	22	F		11.2	0.86
16	-	60	F		12	1.006
17	-	84	F		14.0	1.34
18	-	52	F		11	0.83
19	-	79	M		13	1.15
20	-	83	F		11.1	0.83
21	-	53	F		11.9	0.95
22	-	32	F		13	1.15
23	-	67	F		11	0.83
24	-	83	F		11.1	0.83
25	-	65	F		11	0.83
26	-	21	F		14	1.34
27	-	63	F		13.9	1.29
28	-	74	F		12	1.006

29	-	76	F	11	0.83
30	-	52	F	12.8	1.13
31	-	50	F	11	0.83
32	-	74	M	12	1.006
33	-	53	F	12.6	1.10
34	-	92	M	12.2	1.02
35	-	57	M	11	0.83
36	-	70	F	11	0.83
37	-	55	M	13	1.15
38	-	66	M	12.1	1.006
39	-	69	M	12	1.006
40	-	57	F	12.0	1.006
41	-	71	M	13	1.15
42	-	44	F	12.5	1.05
43	-	57	M	11	0.83
44	-	74	M	11.6	0.92
45	-	63	M	11	0.83
46	-	78	M	11.0	0.83
47	-	84	F	12	1.006
48	-	74	M	12.1	1.006
49	-	89	M	12	1.009
50	-	92	M	12.2	1.022
USUARIOS QUE TOMAN ANTICOAGULANTES					
51	-	51	F	18	2.15
52	-	52	F	16.5	1.82
53	-	59	F	16.3	1.78
54	-	65	F	16.1	1.72
55	-	71	F	17	1.93
56	-	51	F	15.4	1.59
57	-	48	F	14	1.34
58	-	64	F	16.0	1.72
59	-	63	F	16.3	1.78
60	-	51	M	20.9	2.87

ANEXO 8

ENTREGA DE RESULTADOS DEL TIEMPO DE PROTROMBINA Y RAZÓN NORMALIZADA INTERNACIONAL

Nombre del Paciente: _____ Edad: _____

Fecha: _____

Resultado de la muestra:

✚ Tiempo de protrombina _____

✚ Razón normalizada internacional _____

FIRMA DEL RESPONSABLE.



ANEXO 9



Loja, 16 de junio del 2015

Lic.:

Ángel Luzón Ramírez

JEFE DEL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA

A petición verbal del interesado, CERTIFICO:

Que el señor Jorge Josue Burneo Robles, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana, realizó el trabajo de campo con el objeto de obtener la información correspondiente para insertar en el proyecto de investigación denominado: "Tiempo de protrombina y razón normalizada internacional como pruebas control en personas con problemas cardiovasculares que son atendidos en el hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja", previo a la obtención del título de licenciado en Laboratorio Clínico. Trabajo que lo realizó en la forma como se encuentra previsto en la reglamentación correspondiente de esta institución de la que formo parte.

En cuanto puedo informar en honor a la estricta verdad, faculta al interesado de hacer uso legal que creyera conveniente de la presente certificación.


Atentamente
Lic. Ángel Luzón Ramírez
LABORATORIO CLÍNICO
1104490618

Lic. Ángel Luzón Ramírez

ANEXO 10



FIRMANDO EL CONSENTIMIENTO INFORMADO



REALIZANDO LA EXTRACCIÓN SANGUÍNEA



PROGRAMACIÓN DEL EQUIPO E INCUBACIÓN



PIPETEANDO 50ul DEL PLASMA

DE LAS MUESTRAS Y REACTIVOS



COLOCANDO LA MUESTRA EN EL POCILLO



UNA VEZ CUMPLIDO EL TIEMPO DE
INCUBACIÓN INDICADO POR LA ALARMA
DEL EQUIPO, AÑADIMOS 100ul DEL
REACTIVO DE TP.



LECTURA DEL RESULTADO



DIFUSIÓN Y SOCIALIZACIÓN DE LOS
RESULTADOS DEL TP E INR

INDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DEL DOCENTE DIRECTOR	i
AUTORÍA	ii
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
TÍTULO.....	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN.....	1
SUMMARY	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. REVISIÓN DE LITERATURA	7
2.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....	7
2.1.1 Hipertensión arterial	7
2.1.2 Cardiopatía isquémica	8
2.1.3 Insuficiencia cardíaca	9
2.1.4 Enfermedad cerebro vascular	9
2.1.5 Enfermedad vascular periférica	9
2.1.6 Envejecimiento vascular.....	10
2.2 ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS	10
2.2.1 Anticoagulantes de uso clínico.....	11

2.2.2 Efectos adversos	11
2.3 EXÁMENES CONTROL	13
2.3.1 Protrombina.....	13
2.3.2 Tiempo de Protrombina (TP).....	13
2.3.3 Razón normalizada internacional (INR).....	15
2.3.4 Factores que afectan al TP/INR.....	17
2.3.5 Condiciones del paciente para el examen del TP/INR	18
2.3.6 Fundamento de las pruebas.....	18
2.3.7 Fundamento del Coagulómetro RAYTO RT	18
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
4. RESULTADOS	23
5. DISCUSIÓN.....	26
6. CONCLUSIONES.....	29
7. RECOMENDACIONES	30
8. BIBLIOGRAFÍA	31
9. ANEXOS.....	35