



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TRASTORNO DE COAGULACION ASOCIADO A HEMORRAGIAS
INDETERMINADAS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VITARTE,
LIMA – 2022

Línea de investigación

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica
en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Salcedo Cuentas, Alejandro Mitchell

Asesor

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

Código ORCID 0000-0003-1937-5446

Jurado

Hurtado Concha, Arístides

Lezama Cotrina, Irene Doraliza

Guerrero Barrantes, César Enrique

Lima - Perú

2024



“TRASTORNO DE COAGULACION ASOCIADO A HEMORRAGIAS INDETERMINADAS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VITARTE, LIMA – 2022”

INFORME DE ORIGINALIDAD

26%

INDICE DE SIMILITUD

25%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.npunto.es Fuente de Internet	5%
2	docplayer.es Fuente de Internet	2%
3	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	2%
4	idoc.pub Fuente de Internet	1%
5	dspace.esPOCH.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**TRASTORNO DE COAGULACION ASOCIADO A HEMORRAGIAS
INDETERMINADAS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VITARTE,
LIMA – 2022**

Línea de investigación: Salud pública

**Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en la
especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica**

Autor:

Salcedo Cuentas, Alejandro Mitchell

Asesora:

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

ORCID: 0000-0003-1937-5446

Jurado:

Hurtado Concha, Arístides

Lezama Cotrina, Irene Doraliza

Guerrero Barrantes, César Enrique

Lima – Perú

2024

Dedicatoria

Se lo dedico en primer lugar a Dios por ser el forjador de mi camino, el que siempre me acompaña en cada paso de mi vida también dedico este trabajo a mi querido abuelo Juan Cuentas Papa que ahora está en la presencia de nuestro amado Dios, y asimismo a mi madre por su amor incondicional, a mi hermano Leandro por sus consejos, a mi compañera Vanesa por estar animándome e impulsando al éxito y también a mi pequeña Nala por sus ocurrencias y alegrías.

Agradecimiento

En primer lugar agradezco a Dios por darme las fuerzas para continuar este trabajo frente a las adversidades y también a mi familia por ser un motivo e impulso en mi vida, asimismo agradecer a la Escuela Profesional de Laboratorio y Anatomía Patológica de la UNFV por enseñarme los conocimientos y valores que contribuyen en mi formación profesional, entre ellos mi asesora de tesis, mis revisores y los jurados, un grato agradecimiento a cada uno de ellos y así continuar subir cada peldaño que me propongo en la vida.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1 Descripción y formulación del problema	11
1.2 Antecedentes:	13
1.3 Objetivos:	21
- Objetivo General:	21
- Objetivos Específicos:	21
1.4 Justificación:	21
1.5 Hipótesis:	22
II. MARCO TEÓRICO	24
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación:	24
III. MÉTODO	46
3.1 Tipo de investigación.....	46
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	46
3.3 Variables.....	47
3.4 Población y muestra.....	48
3.5 Instrumentos	49
3.6 Procedimientos.....	49
3.7 Análisis de datos	50
3.8 Consideraciones éticas.....	50

IV. RESULTADOS.....	52
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	58
VII. RECOMENDACIONES	62
VIII. REFERENCIAS.....	63
IX. ANEXOS.....	70

Índice de figuras

Figura 1 : <i>Tabla comparativa de los parámetros de coagulación</i> -----	52
Figura 2 : <i>El Histograma del tiempo de Protrombina (TP)</i> -----	53
Figura 3 : <i>El Histograma del tiempo de Trombina (TT)</i> -----	54
Figura 4 : <i>El Histograma del tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA)</i> -----	54
Figura 5 : <i>El Histograma del fibrinógeno</i> -----	55
Figura 6 : <i>Distribución según el sexo</i> -----	57

Índice de tablas

Tabla 1 : <i>Diagnósticos en relación al porcentaje y frecuencia</i> -----	56
Tabla 2 : <i>Hemorragias en relación al porcentaje y frecuencia</i> -----	56
Tabla 3 : <i>Distribución según los rangos de edad en relación a la cantidad y porcentaje</i> -----	57

RESUMEN

En el ámbito de la salud pública es esencial para el diagnóstico, además es imprescindible el monitoreo de estas coagulopatías y comprender el estado de tratamiento del paciente. Tuvo como **Objetivo:** describir la frecuencia de los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, Lima – 2022. **Método:** Es transversal, no experimental, cuantitativo y correlacional por naturaleza, se utilizó la base de datos y asimismo los valores referenciales de los parámetros de coagulación como instrumento de medición. Se incluyeron 149 historias clínicas del Servicio de Laboratorio del Hospital de Ate – Vitarte. Los **Resultados:** de nuestra investigación precisa que los valores del tiempo de protrombina (TP) oscilaron entre 11.5 y 32.3 segundos, con una desviación estándar de 3.6914 para todos los pacientes con problemas de coagulación y con una media de 15.4 segundos, el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) obtuvo una media de 38.7 segundos siendo su valor máximo y mínimo de 99.3 y 27.7 segundos respectivamente. y con una desviación estándar de 9.1565, el tiempo de trombina (TT) obtuvo una media de 16.8 segundos y con una desviación estándar de 2.1029, con valores mínimo y máximo de 13.6 y 24.2 segundos respectivamente. Por último, el fibrinógeno tuvo una media de 395.3 mg/dL con una desviación estándar de 155.4073; su valor mínimo fue de 137 mg/dL y su valor máximo de 1089 mg/dL. Como **Conclusiones:** decimos que el número significativo de individuos con hemorragia ambigua tienen problemas de coagulación, siendo la población femenina más afectada.

Palabras claves: trastorno de coagulación, TP, TT, TTPA, fibrinógeno, promedio.

ABSTRACT

In the field of public health is essential for diagnosis, it is also essential to monitor these coagulopathies and understand the patient's treatment status. **Objective:** to describe the frequency of coagulation disorders associated with indeterminate bleeding in patients treated at Hospital Vitarte, Lima - 2022. **Method:** It is cross-sectional, non-experimental, quantitative and correlational in nature, the database was used and also the referential values of coagulation parameters as a measurement instrument. A total of 149 clinical histories from the Laboratory Service of the Hospital de Ate - Vitarte were included. The **Results** of our investigation show that the prothrombin time (PT) values ranged from 11.5 to 32.3 seconds, with a standard deviation of 3.6914 for all patients with coagulation problems and with a mean of 15.4 seconds, the activated partial thromboplastin time (APTT) obtained a mean of 38.7 seconds with a maximum and minimum value of 99.3 and 27.7 seconds respectively. 7 seconds with maximum and minimum values of 99.3 and 27.7 seconds, respectively, and with a standard deviation of 9.1565, the thrombin time (TT) had a mean of 16.8 seconds and a standard deviation of 2.1029, with minimum and maximum values of 13.6 and 24.2 seconds, respectively. Finally, fibrinogen had a mean of 395.3 mg/dL with a standard deviation of 155.4073; its minimum value was 137 mg/dL and its maximum value was 1089 mg/dL. As **Conclusions:** we say that the significant number of individuals with ambiguous bleeding have coagulation problems, being the female population more affected.

Keywords: coagulation disorder, PT, TT, APTT, fibrinogen, average.

I. INTRODUCCIÓN

Las pruebas de coagulación son significativas porque permiten evaluar el estado hemodinámico del paciente, lo que resulta esencial para la utilidad del médico a la hora de diagnosticar pacientes con valores de coagulación alterados, realizar el seguimiento de estas coagulopatías y comprender el estado del tratamiento del paciente. Mediante la interpretación de los hallazgos, el médico ofrecerá la base necesaria para una gestión clínica eficaz.

Sin embargo, ¿cómo podemos interpretar eficazmente los resultados de las pruebas de coagulación sin antes identificar los valores normales y anormales dentro de nuestra propia población?

Hasta la fecha, en el Perú se ha diagnosticado oficialmente hemofilia en 1002 pacientes. Sin embargo, si tomamos en cuenta a los adultos y familiares de niños que desconocen este diagnóstico, principalmente por vivir en zonas alejadas y de difícil acceso a los servicios de salud, se sospecha que el número real de personas que padecen este trastorno sanguíneo hereditario es de 3,000. (MINSA, 2019). Frente a esta problemática de salud es nuestro deber hallar una solución basado a un criterio clínico de esta cifra poblacional y llevar a cabo un buen diagnóstico y un tratamiento eficaz. Así, con el fin de garantizar una interpretación precisa de los resultados de los parámetros de coagulación utilizada en el laboratorio del Hospital de Ate-Vitarte, esta investigación pretende identificar los valores alterados de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de trombina y fibrinógeno en la población estudiada.

El mecanismo de hemostasia funciona mal en individuos con anomalías de coagulación, lo que provoca hemorragias prolongadas y hemorragias espontáneas en músculos, articulaciones y otros componentes corporales. Esto puede causar problemas duraderos y dificultades de movilidad durante el crecimiento.

Dado que actualmente no existen pruebas concluyentes que relacionen la edad con un riesgo independiente de hemorragia o trombosis, sabemos muy poco sobre cómo afecta la edad a los problemas de coagulación (Lipschitz, 2003).

La edad es una variable intermedia de otros factores de riesgo (como las neoplasias o la arteriosclerosis) en el contexto del diagnóstico. Los factores de coagulación elevados pueden no indicar necesariamente un mayor riesgo de trombosis, ya que algunos centenarios gozan de buena salud a pesar de que varias enzimas de coagulación (factor VII, VIII, trombina, antitrombina, etc.) y el dímero D aumentan con la edad (Böhm y Al-khaffaf, 2003).

1.1 Descripción y formulación del problema

En el contexto internacional:

En los pacientes críticos, las anomalías de la coagulación son una complicación frecuente que se relaciona con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque la hemorragia puede ser un efecto secundario de la disfunción hemostática, la lesión endotelial y la posterior trombosis microvascular son otros mecanismos de lesión que puede estar presente de forma constante y sistemática en los pacientes críticos y que puede poner en peligro, y de hecho lo hace, su futuro estado de salud (Quintana, 2003).

El objetivo de los dinámicos e intrincados procesos de coagulación y hemostasia es detener las hemorragias excesivas que se producen tras un daño tisular. En ellos intervienen las plaquetas, varias proteínas plasmáticas (factores de coagulación) y el endotelio vascular, que se activan a su vez (Torrent y Badell, 2012).

Si el sistema de coagulación no funciona correctamente aparecen estados patológicos como hemofilias o trombofilias, ambos de enorme repercusión en la salud del ser humano (Calzada-Contreras et al., 2012).

“Este padecimiento no implica, necesariamente, que sobrevendrá un evento tromboembólico” (Ceresetto et al., 2015).

Un hemograma completo y las fórmulas de plaquetas completas, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina (TPT) son los primeros pasos en la investigación de cualquier enfermedad de la coagulación. Una vez elaborado el diagnóstico diferencial, serán necesarias las pruebas de apoyo adicional (Gil, 2005).

En el contexto nacional:

Podemos evaluar los cambios en el sistema de coagulación gracias al proceso hemostático, por el cual disponemos de parámetros hemostáticos que indican el grado de daño del sistema hemostático. El tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, el tiempo de trombina y los ensayos de fibrinógeno son estas mediciones fundamentales (Ballez, 2016).

Las mediciones de los parámetros de coagulación, incluidos el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, el tiempo de trombina y el fibrinógeno, se utilizan para diagnosticar trastornos de la coagulación. No hay muchos estudios sobre este tema en Perú, y son contados algunos autores internacionales. Por lo tanto estos trastornos de coagulación se ha vuelto un problema para nuestra población provocando las hemorragias como consecuencia de estos trastornos.

Los parámetros de coagulación medidos en el laboratorio se utilizan para evaluar si la fisiología de la hemostasia funciona como debería. Dada su importante utilidad terapéutica, es imperativo garantizar la fiabilidad y exactitud de los resultados.

Por eso, el foco de esta investigación fueron los trastornos de la coagulación empleando el fibrinógeno, el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada y el tiempo de trombina. Los valores obtenidos facilitarían la interpretación clínica y el seguimiento de las diversas enfermedades hemostáticas en los pacientes atendidos en el Hospital Vitarte de Lima.

Formulación del problema general y específico:

- Problema general:

¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, Lima – 2022?

- Problemas específicos:

¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según los parámetros de coagulación?

¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la frecuencia?

¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la edad y el sexo?

1.2 Antecedentes:

Internacionales:

Monary (2022) en su estudio: “Aporte de las pruebas de coagulación para el diagnóstico de Hemofilia en niños y adolescentes” desarrollado en Ecuador. La hemofilia es una enfermedad hereditaria de la coagulación asociada al cromosoma X. Dependiendo del factor de coagulación afectado, el trastorno se denomina hemofilia A o B. Se cree que 1 de cada 5.000 a 7.000 nacidos vivos varones tiene hemofilia A, y 1 de cada 40.000 a 60.000 nacidos varones tiene hemofilia B. Para este estudio se utilizó un diseño descriptivo, no experimental, documental bibliográfico. El objetivo de este estudio era revisar la bibliografía sobre la relación entre las pruebas de coagulación y el diagnóstico de hemofilia en niños y adolescentes. La búsqueda de artículos en diversas bases de datos, como Proquest, Scielo, PubMed, Index, Google Scholar, Medigraphic, Redalyc y Elsevier, sirvió de base para la revisión documental. Se analizaron, correlacionaron e interpretaron las formas más prevalentes de hemofilia, los valores de referencia y las características de las pruebas de

coagulación en 53 estudios que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. El nivel de factor de coagulación para la hemofilia grave es inferior al 1%, para la hemofilia moderada está entre el 1 y el 5%, y para la hemofilia leve está entre el 5 y el 40%. Los tiempos de protrombina y trombina están dentro de los rangos normales en la mayoría de los hemofílicos, pero los resultados de sus pruebas de tiempo de tromboplastina parcial activada prolongada muestran lo contrario.

Garza (2021) en su estudio: “Utilidad de los tiempos de coagulación pre-operatorios en niños” desarrollado en México. Su objetivo fue conocer si la población pediátrica necesita tiempos de coagulación rutinarios. Se trata de un estudio ambispectivo, observacional, descriptivo y longitudinal que incluye a todos los pacientes menores de 16 años intervenidos quirúrgicamente en los quirófanos del Hospital Universitario José E. González desde julio de 2019 hasta enero de 2020. Se recogieron datos sobre la complejidad de la intervención, cirugía mayor o menor, sangrado estimado por el cirujano y sangrado obtenido tras el procedimiento. También se incluyeron en este estudio el TAC preoperatorio, la historia clínica y el interrogatorio intencionado sobre antecedentes hemorrágicos. Además, se realizó un seguimiento postoperatorio para evaluar cualquier hemorragia que persistiera tras la intervención hasta el alta del paciente o, en caso de cirugía ambulatoria, hasta la siguiente visita. Los resultados se obtuvieron en un plazo de seis meses. Hubo 72 pacientes en total y se realizaron 73 intervenciones quirúrgicas, tanto electivas como urgentes. Veinte procedimientos se clasificaron como menores y 53 como mayores; 59 de ellos se llevaron a cabo en el quirófano principal del hospital y 16 en los demás quirófanos ambulatorios. Las pruebas preoperatorias fueron estándar para todos los pacientes e incluyeron TAC y biometría hemática. El 37% de los individuos presentaba niveles de hemoglobina reducidos en relación con su edad, el 31,5% niveles de hematocrito reducidos, el 63,3% parto prolongado y el 30,1% autoprofilaxis prolongada. El INR de todas las pacientes era normal. El TTPA medio

fue de 35,36 segundos, mientras que el TP medio fue de 13,58 segundos. De los resultados que se determinaron ampliados, un paciente solicitó más pruebas, mientras que otro pidió hablar con un hematólogo. La asociación entre la hemorragia que se produjo durante la intervención y los antecedentes personales o familiares de hemorragia no fue estadísticamente significativa. Cuando se comparó con la hemorragia que se recogió después de la intervención, se determinó que la estimación de la hemorragia por parte del cirujano antes de la intervención era estadísticamente significativa con una $p < 0,001$. Se determinó que las pruebas preoperatorias realizadas a los niños antes de cualquier procedimiento quirúrgico no evalúan con precisión el riesgo potencial de hemorragia.

Martínez (2021) en su estudio “Análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes con coagulopatías que recibieron tratamiento con warfarina durante el período julio-diciembre del 2018 en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón” desarrollado en Ecuador. La población del estudio estuvo constituida por las historias clínicas de 88 pacientes tratados con Warfarina, que fueron escogidos con base en criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes eran mayores de 18 años y recibían terapia anticoagulante con Warfarina, monoterapia, comorbilidades, seguimiento por control ambulatorio y tenían informes de análisis de laboratorio registrados. La investigación fue de naturaleza cualitativa y cuantitativa, explicativa, aplicada, transversal, no experimental e inferencial. Resultados: Para el análisis estadístico se utilizó Excel 2016, resultando un mayor número de pacientes dentro del rango terapéutico (51,14%). Basándose en el cociente internacional normalizado, se determinó que el 51,14% de los pacientes que recibían tratamiento anticoagulante con warfarina se encontraban dentro del intervalo terapéutico prescrito y el 48,86% fuera de él. Esto indica que existe variabilidad en la respuesta de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante con warfarina.

Grille et al. (2021) en su estudio “Coagulopatía asociada al trauma en la Unidad de

Cuidados Intensivos” desarrollado en Uruguay. Este estudio prospectivo incluyó a todos los pacientes diagnosticados de traumatismos graves e ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Basándose en mediciones de laboratorio estándar, se definió CAT como la existencia de uno o más de los siguientes factores: un TTPA superior a 38 segundos, plaquetopenia inferior a 100.000/mm³ o un INR superior a 1,3. Para expresar las variables continuas se utilizó la desviación estándar \pm media. Para investigar la relación entre las variables, se utilizó la regresión logística binaria, el análisis chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor p inferior a 0,05. Se examinó a un total de 103 pacientes, en su mayoría varones y con una edad media de 33 años. Cuarenta y dos pacientes (40,8%) presentaban CAT, la mayoría de ellos en el momento del ingreso. La gravedad al ingreso, el shock, la hipoperfusión, la acidosis, la transfusión abundante, la hemorragia notable (estudio univariante), el traumatismo penetrante y la disfunción multiorgánica (estudio multivariante) fueron los factores de riesgo relacionados con el CAT. Dado que no se observó ninguna relación discernible entre el CAT y la muerte, éste es el primer informe sobre el tema en nuestro medio. El CAT es frecuente en nuestro grupo y está presente en el momento del ingreso hospitalario. Tiene que ver con el tipo y el grado de traumatismo. El diagnóstico precoz es esencial para tratar a los pacientes que han sufrido traumatismos graves.

Carré (2018) en su estudio “Prevalencia de coagulopatía en pacientes con choque hipovolémico de origen traumático en el Hospital General de Cuernavaca” desarrollado en México. Se realizó una investigación observacional, transversal, descriptiva y retrospectiva. Se examinaron las historias clínicas de individuos mayores de 15 años diagnosticados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2016 de shock hipovolémico de origen traumático. Las variables investigadas incluyeron edad, sexo, comorbilidades, origen del trauma, sitio anatómico de la lesión, grado de shock hipovolémico y presencia de coagulopatía.

Resultados: El 62% de los 62 expedientes que cumplieron con los requisitos de inclusión eran del municipio de Cuernavaca, y la mayoría de ellos (35.48%) tenían entre 20 y 29 años de edad. El 74,16% del género más afectado eran varones, mientras que el 77,41% no presentaba antecedentes ni comorbilidades relevantes. El 61% de los casos de traumatismo fueron causados por accidentes de tráfico. El grado IV (n=28 45,16%) fue el grado más común de shock hipovolémico causado por déficit de base, y el 89,28% de estos casos incluían coagulopatía.

Nacionales:

Huamanyauri (2023) desarrolló la investigación “Hemofilia adquirida: Epidemiología, características clínicas y manejo en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. 2012-2022”. El objetivo del estudio fue proporcionar una visión general de las características clínicas, el manejo, los patrones de derivación y la epidemiología de la HA en un Hospital de Referencia Nacional de la Seguridad Social. Técnicas: El Departamento de Hematología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins identificó 23 individuos con HA entre 2012 y 2022. El estudio fue retrospectivo y transversal, siendo 65,2% de los pacientes del sexo femenino y la edad media de $62,7 \pm 18,9$ años, oscilando entre 34 y 89 años. Las enfermedades subyacentes fueron el puerperio, la artritis reumatoide, la miastenia grave y el lupus eritematoso sistémico. En cuanto a la presentación clínica, el 91,3% de los pacientes presentaban hemorragias leves, mientras que el resto presentaba hemorragias gastrointestinales y metrorragias, que podían ser mortales. Los datos de laboratorio en el momento del diagnóstico fueron un tiempo de protrombina activada prolongado con una media de $83,9 \pm 18,7$, una prueba de mezcla no correctora en el 82,6% de los pacientes, un Factor VIII < 1 en el 69,5% de los pacientes y todos los demás perfiles de coagulación dentro de los límites normales. El 95,7% de los pacientes con HA recibieron terapia combinada para el manejo de la erradicación de inhibidores, mientras que el 91,4% de los pacientes recibieron

terapia secuencial utilizando los medicamentos puente disponibles para el control y la prevención de hemorragias. A las seis semanas, el 40,9% y el 54,5% de los pacientes habían alcanzado la remisión completa. Dado que la presente investigación sobre HA es pionera en el Perú y sienta las bases para futuras investigaciones sobre esta patología infrecuente y huérfana, los resultados concuerdan en general con los hallazgos publicados en la literatura científica internacional. Recuperación parcial.

Vega (2022) desarrolló la investigación “Nivel de conocimiento sobre el manejo de las hemorragias bucales en pacientes con trastornos de coagulación de los egresados de estomatología de una Universidad Privada, Lima – Perú, 2021”. El objetivo del estudio es evaluar el grado de comprensión de los licenciados en estomatología sobre el tratamiento de la hemorragia oral en pacientes con problemas de coagulación. Metodología: Este estudio es transversal, prospectivo, descriptivo, no experimental y observacional. Utilizando un método para estimar una fracción conocida de la población, 120 egresados de estomatología de una institución privada de Lima entre los años 2017 y 2020 conformaron la muestra. Se incluyeron 20 preguntas virtuales sobre el manejo del sangrado oral en pacientes con problemas de coagulación en un cuestionario Google Forms® debidamente validado por opinión de expertos. Resultados: De los encuestados, el 81,7% conocían bastante sobre el tratamiento de las hemorragias orales en pacientes con problemas de coagulación. Se alcanzó un nivel regular en las dimensiones primero y segundo (identificación de la hemorragia, etiología de la hemorragia, características clínico-laboratoriales y tratamiento de la hemorragia) con un 40,8% y un 54,2%, respectivamente, de las cuatro dimensiones. En las dimensiones tercera y cuarta se registró un porcentaje bajo, del 9,8% y el 58,3%, respectivamente. Conclusiones: Se demostró que los licenciados en estomatología tenían una cantidad decente de información respecto al tratamiento de la hemorragia oral en pacientes con problemas de coagulación.

Delianu et al. (2020) desarrolló la investigación “Interferences between Clot in the Erythrocyte Sediment and Hemostasis Exploration”. De las 24.670 muestras recogidas y analizadas a lo largo de cuatro meses para las pruebas de hemostasia, 671 contenían coágulos; de ellas, el 23,8% (153) se incluyeron en la presente investigación. Los resultados del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) se compararon con los de una segunda muestra. Comprobaron que había un 43,93% de falsos positivos en la primera prueba de TP, con una diferencia significativa (valor de p : 0,0037), y un 69,04% de falsos positivos en la prueba de TTPA (valor de p : 0,0306). Los valores medios de ambas pruebas fueron significativamente inferiores a los de la segunda muestra, que incluían resultados de PT ($33,1 \pm 39,6$ y PT2: $25,8 \pm 30,5$) y resultados de APTT ($42,8 \pm 42,7$ y APTT2: $38,1 \pm 26,1$). Llegaron a la conclusión de que la presencia de coágulos en el sedimento eritrocitario antes de la centrifugación tenía un impacto significativo en los resultados de las pruebas de TP y TTPA.

Marcelo y Leiva (2018) desarrollaron la investigación “Tiempo de Protrombina e INR en recién nacidos de madres preeclámpticas”. El objetivo de este estudio es determinar si los neonatos nacidos de madres a las que se ha diagnosticado preeclampsia presentan alteraciones en el TP e INR. Metodología: Se recopiló información de las historias clínicas de los pacientes a los que se les realizaron pruebas de INR e PT y cuyas madres ingresaron con diagnóstico de preeclampsia. Se trata de un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional de datos secundarios. Resultados: Entre los 207 registros de pruebas de laboratorio relacionadas con PT e INR, que se realizaron a neonatos cuyas madres eran preeclámpticas, el 86,47% (179) de las pruebas fueron normales y el 13,53% (28) de las pruebas fueron prolongadas para PT, y el 46,38% (96) de las pruebas fueron prolongadas para INR. Conclusiones: Los hijos de mamás preeclámpticas no presentan alteración de la PT; sin embargo, se observó un gran número de falsos positivos como consecuencia de la ausencia de

estandarización de los valores normales y la desatención a las características y signos clínicos del recién nacido. Dada la poca diferencia de porcentajes entre INR normal y ampliado, se puede inferir de la prueba de INR que hubo alteración en los recién nacidos de mamás que presentaron preeclampsia; sin embargo, esto depende del manejo de cada laboratorio.

Piscoya (2019) desarrolló la investigación “Perfil epidemiológico de los hemofílicos atendidos en el centro de hemoterapia de Sergipe”, Tras revisar los historiales médicos de 30 individuos con hemofilia, se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo. Los resultados del estudio indicaron que la hemofilia A es el trastorno hemorrágico más frecuente, con un 86,67% de los casos. La equimosis (26,67%), la hemartrosis (23,33%), la asintomática (20%) y la epistaxis (16,67%) fueron los síntomas clínicos más comunes. Existen tres tipos de hemofilia: leve (63,33%), moderada (16,67%) y grave (20%). Las encías fueron el lugar más frecuente de hemorragia (56,67%), el factor VIII fue el tratamiento más administrado (66,67%), y la fisioterapia fue el tratamiento no farmacológico más utilizado (13,33%). El 93% de los pacientes procedía de regiones urbanas, y sus antecedentes personales revelaban que el 37% llevaba una vida sedentaria, el 23% padecía hipertensión arterial y cerca del 14% era obeso. Hasta el 57% de las madres, los tíos y casi el 17% de los primos tenían hemofilia.

Malca (2018) desarrolló la investigación “Evaluación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con warfarina, atendidos en el Laboratorio Escalabs, setiembre 2016-enero 2017”. utilizaron un diseño descriptivo y transversal para evaluar el tiempo de protrombina en 198 pacientes tratados con warfarina en el Laboratorio Trujillo Escalabs; el tiempo de protrombina se normalizó utilizando el cociente internacional normalizado (INR). Se encontró que los valores óptimos de INR estaban entre dos y tres en el 54,7% de las mujeres y el 49,3% de los hombres; sin embargo, el 24,79% de las mujeres y el 19,72% de los hombres, respectivamente, tenían valores de INR superiores a tres, lo que hacía necesario un

seguimiento para prevenir posibles hemorragias. La prueba del tiempo de protrombina mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre, y la warfarina actúa como "antivitamina K" para inhibir la formación de coágulos. Un buen seguimiento detiene nuevos episodios trombóticos. Sugiere que el laboratorio clínico consulte el estado del paciente, incluido el uso de medicamentos que afecten a la coagulación.

1.3 Objetivos:

- Objetivo General:

Describir los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, Lima – 2022

- Objetivos Específicos:

Determinar los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según los parámetros de coagulación

Determinar los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la frecuencia

Determinar los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la edad y el sexo

1.4 Justificación:

Para minimizar y mantener un buen control hematológico sobre los cambios en los resultados de las pruebas de coagulación en los pacientes, este trabajo nos proporcionará un parámetro de esos resultados. También aumentará nuestra precisión diagnóstica y nos ayudará a conseguir un plan de tratamiento que funcione.

El objetivo de este estudio es conocer si existe relación entre las hemorragias indeterminadas y las coagulopatías que se presentan a través de la medición de parámetros de coagulación y/o trastornos de la coagulación con criterios CID propuestos por la ISTH. Existen estudios realizados a nivel mundial sobre la incidencia de alteraciones en los

parámetros de laboratorio de coagulación que se acompañan de manifestaciones clínicas que llevan a complicaciones graves que comprometen la vida del paciente. En el aspecto económico, nos ayudara poder utilizar los materiales requeridos para su estudio y poder llegar mejor a un diagnóstico preciso y claro, por consiguiente, con ayuda de otras especialidades para mayor estudio y solución al problema.

En el aspecto social, la masa informativa a charlas a la población sobre los cuidados y prevenciones, El objetivo de esta investigación es revisar los cambios en los valores de las pruebas de coagulación en nuestra población de estudio.

En el aspecto práctico, estos resultados que nos arrojará en las pruebas de coagulación nos ayudaran determinar las alteraciones que presenta nuestra población de estudio, lo cual procederemos a un seguimiento y pronóstico, de esta manera realizaremos un buen estudio minucioso y correcto de acuerdo a la clínica de cada paciente.

El objetivo de este estudio es ayudar al servicio de hematología del Hospital de Ate-Vitarte a establecer sus propios rangos de referencia para la elaboración de informes y posteriores pruebas de coagulación. Como resultado, el proveedor recibirá los resultados de las pruebas de coagulación para la población del estudio mediante la transferencia de estos datos adquiridos.

1.5 Hipótesis:

Las hipótesis propuestas son las siguientes:

1.5.1 Hipótesis General:

El trastorno de coagulación está relacionado significativamente con la hemorragia indeterminada.

1.5.2 Hipótesis Nula General:

El trastorno de coagulación no está relacionado significativamente con la hemorragia indeterminada.

1.5.3 Hipótesis Específica:

Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas tienen relación con los parámetros de coagulación.

La relación entre el trastorno de coagulación y las hemorragias indeterminadas son frecuentes.

Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas tienen relación con la edad y el sexo.

1.5.4 Hipótesis Nula Específica:

Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas no tienen relación con los parámetros de coagulación.

La relación entre el trastorno de coagulación y las hemorragias indeterminadas no son frecuentes.

Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas no tienen relación con la edad y el sexo.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) definen la trombofilia como una propensión anormal a la trombosis, reconociendo que la trombosis es una afección del sistema sanguíneo con formación de coágulos a partir de sus componentes. Aun así, la existencia de esta propensión no indica inevitablemente que haya ocurrido un evento trombótico (1995).

Según el MINSA, se trata de trastornos adquiridos o hereditarios (genéticos) que aumentan el riesgo de trombosis venosa o arterial, sobre todo en localizaciones poco frecuentes o a edades tempranas. Más que una enfermedad, son un factor de riesgo. Cuando se desencadena la coagulación por cualquier causa, pueden hacerse patentes. Estos trastornos varían en cuanto a su riesgo trombogénico; algunos se dan con muy poca frecuencia, pero tienen una fuerte correlación con la trombosis venosa. La frecuencia de los más conocidos oscila entre el 5 y el 10% de la población general (2015).

Sistema hemostático:

La hemostasia, que comprende los mecanismos anticoagulantes y las alteraciones que tienen lugar cuando se rompe un vaso sanguíneo, la coagulación y la disolución del coágulo, es el sistema que consiste en mantener el flujo sanguíneo dentro de los vasos sanguíneos. Para su estudio, se divide en las siguientes fases: fibrinólisis, hemostasia primaria, hemostasia secundaria, regulación antitrombótica y fase vascular. Sin embargo, debe recordarse que todas estas fases ocurren esencialmente de manera simultánea (De la Peña et al., 2011).

Fase Vascular:

Las principales sustancias químicas antitrombóticas, antiplaquetarias, anticoagulantes y antiinflamatorias son sintetizadas por el endotelio sano. El óxido nítrico (NO) y la

prostaciclina (PGI₂), dos vasodilatadores que inhiben y mantienen las plaquetas en reposo, son producidos por el endotelio sano. La vasoconstricción es la reacción inicial que tiene lugar tras la rotura de un vaso sanguíneo para detener una mayor pérdida de sangre. El factor de Von Willebrand, presente en los cuerpos de Weibel-Palade y necesario para que las plaquetas se activen y se adhieran al colágeno, es liberado por el endotelio tras la rotura. Además, se libera factor tisular, que es crucial para iniciar la coagulación (Zaidi et al., 2019).

Hemostasia primaria:

Las plaquetas son las protagonistas de esta etapa. Se trata de pequeñas células anucleadas en forma de disco con tres tipos diferentes de gránulos: densos (α), lisosomas (ϵ) y densos (δ). El megacariocito es el precursor de estas células (González-Villalva et al., 2019).

Debido a su carga negativa, normalmente no se adhieren al endotelio ni entre sí. Las plaquetas se estimulan y se adhieren al colágeno expuesto cuando se rompe el endotelio, gracias a la glucoproteína Ib/IX/V de su membrana y al vWF. El vWF está presente en los α -gránulos plaquetarios y en el endotelio. Las plaquetas se activan y sufren cambios conformacionales en sus glicoproteínas, lo que facilita la adhesión y agregación de las plaquetas. Además, degranulan y liberan los agonistas plaquetarios de los gránulos δ , que estimulan a otras plaquetas. La P-selectina de las membranas de los gránulos α y δ permanece en la superficie de las plaquetas y facilita su unión a los leucocitos y al endotelio. El coágulo principal se forma cuando las plaquetas se agregan entre sí debido a la unión de las glucoproteínas IIb/IIIa con la ayuda del fibrinógeno (González-Villalva et al., 2017).

La trombina A₂ (TXA₂), un agonista plaquetario adicional implicado en la agregación secundaria, es producida por las plaquetas. La hemostasia primaria se observa en la Figura 1a. Aunque este coágulo inicial es inestable, es crucial porque las membranas plaquetarias atraen y activan los factores de coagulación, desencadenando la fase de

hemostasia posterior (Martínez-Murillo, 2006).

Además, las plaquetas promueven la inflamación y suministran los factores de coagulación y de crecimiento necesarios para el inicio de la coagulación, la cicatrización y la reparación vascular a través de sus α -gránulos (Gremmel et al., 2016).

Hemostasia secundaria:

Se compone de la formación del coágulo secundario o definitivo y de la malla estabilizadora de fibrina que se forma a su alrededor. Tras entrar en el plasma como zimógenos, los factores de coagulación se hidrolizan para convertirse en serina proteasas, que a su vez activan factores adicionales (De la Peña et al., 2011).

Sin embargo, como expresan fosfolípidos aniónicos, ahora se acepta en el modelo celular de la coagulación que se activan simultáneamente y en las membranas celulares, primero en la membrana endotelial y después en la membrana plaquetaria. Esto sustituye a la teoría anterior de que se activan en cascada. Es importante señalar que ciertos factores de coagulación generados por el hígado necesitan vitamina K para poder interactuar con los fosfolípidos aniónicos (Pryzdial et al., 2018).

El factor tisular (FT) secretado por el endotelio desempeña un papel crucial en el inicio de la coagulación a través de la vía extrínseca. Los monocitos activados, los macrófagos, los pericitos, los fibroblastos, las células musculares lisas, los miocardiocitos y las plaquetas se encuentran entre las diversas células que pueden producir factor (Grover et al., 2018).

En presencia de fosfolípidos aniónicos y calcio, el FT provoca la activación del factor VII. A continuación, los factores IX y X son activados por el FT y el factor VIIa. El símbolo de un factor de coagulación activado es "a" después del número. El procedimiento mostrado en la Figura 1b produce microdosis, o cantidades diminutas, de trombina (factor IIa) cuando se combinan el factor Xa y el cofactor Va. Dado que la trombina es un fuerte agonista

plaquetario, se producirá un mayor número de plaquetas activadas y de superficie para la activación del factor de coagulación [(Zaidi et al., 2019), (Martínez-Murillo, 2006), (Pryzdialet al., 2018)].

La primera trombina acelera el proceso desencadenando la activación de los factores de coagulación V, XI y XIII. También desencadena la activación del factor VIII disociándolo del FvW, que se transportan juntos en el plasma. El factor X y su cofactor Va son capaces de producir dosis sustancialmente mayores, o macrodosis, de trombina cuando el factor IXa y el factor VIIIa trabajan juntos para activar el factor X. La trombina y el fibrinógeno concurren para producir polímeros de fibrina, que primero forman una fragilidad (Martínez-Murillo, 2006).

El proceso de propagación de la coagulación se muestra en la figura 1c. Aunque la inhibición de estos factores no causa hemorragias, la vía de activación intrínseca o de contacto que comienza con el cininógeno(HK), la calicreína (KK) y el factor XIIa, éstos activan el factor XI y posteriormente el factor X para la producción de trombina, se ha demostrado ser importante en algunas patologías, pero no absolutamente necesaria (Maas et al., 2018).

Regulación antitrombótica:

Una parte vital de esta regulación es la salud del endotelio. Para bloquear el FT y detener el primer paso en la síntesis de trombina, el inhibidor del factor tisular (IFT) se une al factor Xa, al que neutraliza. Sin embargo, la trombina también tiene propiedades reguladoras antitrombóticas. Al unirse a la trombomodulina (TM), favorece la activación de la proteína C (PC), que hidroliza los factores de coagulación V y VIII junto con su cofactor, la proteína S (PS), reduciendo así el desarrollo de coágulos. Por el contrario, la antitrombina(AT) funciona mejor cuando se combina con un glicosaminoglicano (GAG), en particular el heparán sulfato o la heparina, porque inhibe directamente la trombina. El endotelio produce las proteínas

reguladoras antitrombóticas TFI, TM y AT. El hígado es donde se fabrican el PC y el PS (Figuras 1b y 1c) (Martínez-Murillo, 2006).

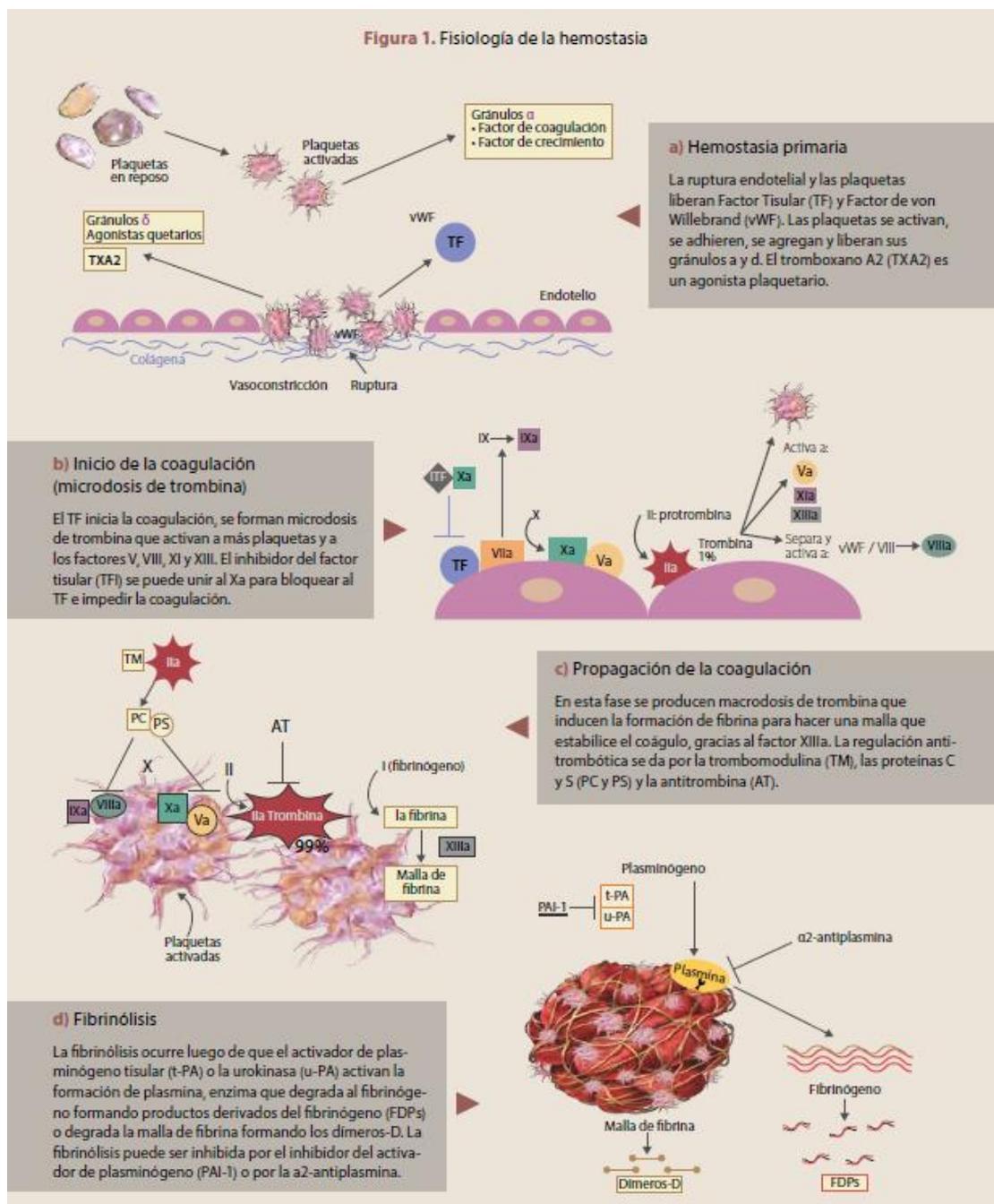
Fibrinólisis:

Así funciona la disolución del coágulo. La plasmina, una enzima producida a partir del plasminógeno por el activador tisular del plasminógeno, rompe los depósitos de fibrina (t-PA). La uroquinasa es otro activador de la plasmina (u-PA). La hidrólisis de los polímeros de fibrinógeno da lugar a productos derivados del fibrinógeno (PDF) y a fibrina estable, que se reticula al factor XIII y produce dímeros D, cuando hay plasmina (De la Peña et al., 2011).

Los dímeros D se producen de forma natural en la circulación plasmática y no siempre indican la existencia de un trombo; cualquier acontecimiento que eleve los niveles de trombina puede dar lugar a la formación de pequeñas cantidades de fibrina y a la producción de dímeros D, como ocurre en el cáncer, el embarazo o incluso el envejecimiento. Cuando se elevan por encima del umbral de 500 ng/mL establecido por el laboratorio, se interpretan como un indicador del tamaño de un trombo recién desarrollado. Las estrategias antifibrinolíticas incluyen la α 2-antiplasmina, que inhibe la plasmina, y el inhibidor del activador de la plasmina 1 (PAI-1), que bloquea el t-PA o el u-PA (Figura 1d) (Zaidi et al., 2019).

Figura 1

Fisiología de la hemostasia



Nota. La hemostasia, que comprende los mecanismos anticoagulantes y los cambios que se producen cuando se rompe un vaso, la coagulación y la desintegración del coágulo, es el sistema que mantiene la sangre en movimiento dentro de los vasos sanguíneos. La fase vascular, la hemostasia primaria, la hemostasia secundaria, la regulación antitrombótica y la fibrinólisis son las divisiones utilizadas para su estudio; sin embargo, debe tenerse en cuenta que todas estas fases se llevan a cabo esencialmente de forma simultánea. Adaptado de *la Fisiología de la hemostasia* por González-Villalva, 2020.

Fuente: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08> (enlace web)

Alteraciones en la hemostasia:

Introducción:

Debido a la urgencia que los síntomas hemorrágicos inducen tanto en el paciente como en el médico, los trastornos de la coagulación y los problemas clínicos que se derivan de estos procesos son a veces difíciles de diagnosticar (Rodrigo, 2020).

La sangre se mantiene líquida en condiciones fisiológicas y fluye a través de una amplia red de estructuras tubulares denominada sistema vascular. La hemostasia es la gestión de las hemorragias relacionadas con traumatismos, así como la evitación de hemorragias espontáneas.

El mecanismo hemostático, uno de los principales sistemas de defensa del organismo, tiene como principal misión mantener intacta la integridad vascular y evitar la pérdida de sangre al exterior. Esta vía puede activarse por numerosos acontecimientos distintos que desembocan en la producción de trombina y el desarrollo de un coágulo estable e insoluble. Se compone de cinco fases: vascular, plaquetaria, plasmática (mecanismo de coagulación), fibrinolítica (o sistema fibrinolítico) y de control. Estas fases son prácticamente indivisibles en condiciones fisiológicas y están estrechamente relacionadas entre sí; sin embargo, se presentan por separado para proporcionar una mejor comprensión de su complejidad (Rodrigo, 2020).

La generación de trombina, que transforma el fibrinógeno en fibrina, es el objetivo de la hemostasia; este proceso se produce en dos etapas separadas pero superpuestas:

1. Fase celular: Incluye las plaquetas y otras células sanguíneas, así como los componentes estructurales de la pared vascular. También incluye las fases vascular y plaquetaria.
2. Fase plasmática: Intervienen las proteínas de transporte plasmático, también denominadas factores de coagulación, y que engloba las restantes fases (Rodrigo,

2020).

La fase celular o primera procede rápidamente, pero la fase plasmática o de coagulación procede lentamente (Rodrigo, 2020).

Las coagulopatías son modificaciones de la fase plasmática de la hemostasia o de la propia coagulación. Pueden ser adquiridas o congénitas. Las coagulopatías congénitas suelen afectar a un único factor de coagulación y pueden manifestarse en la infancia, la adolescencia o incluso la edad adulta, dependiendo del grado de afectación. Hay casos en los que sólo los análisis de laboratorio pueden identificarlas. Además de afectar típicamente a muchos factores de coagulación a la vez, las coagulopatías adquiridas (trombocitopatía o trombocitopenia) también pueden modificar la fase celular de la hemostasia (Rodrigo, 2020).

Coagulopatías congénitas:

Los factores de coagulación afectados, generalmente uno, son el sello distintivo de las coagulopatías congénitas. En este caso, la cantidad o la función de la proteína circulante pueden ser aberrantes. A continuación se enumeran las coagulopatías congénitas más frecuentes. Entre ellas se encuentran las siguientes: (Rodrigo, 2020)

1) Hemofilia A y B:

Hemofilia A es el término que se da a la insuficiencia de factor VIII (FVIII: C), mientras que hemofilia B, a veces conocida como enfermedad de Christmas, es el nombre que se da a la deficiencia de factor IX (FIX: C). Aunque clínicamente son idénticas, la hemofilia A y la hemofilia B presentan ciertas características. Sin embargo, el cuadro clínico de la hemofilia A es más grave que el de la hemofilia B. La diferenciación entre ambas es importante para el tratamiento, así como para el interés académico, debido a las variaciones en las moléculas de los factores VIII y IX. Aunque se producen en el mismo lugar -el hepatocito-, el factor VIII y el factor IX tienen vidas medias distintas (15 horas y 24 horas, respectivamente), y el factor VIII es más lábil, mientras que el factor IX es más estable

cuando se almacena a 4 °C (Rodrigo, 2020).

La hemofilia se clasifica como grave cuando la concentración plasmática del factor deficiente es inferior al 1%, moderada cuando se sitúa entre el 1 y el 5%, y leve cuando se sitúa entre el 5 y el 30%. El cuadro clínico cambia en función de la concentración plasmática del factor deficiente. El pronóstico varía mucho de un caso a otro dependiendo del tipo de hemofilia (A o B) y de la concentración del factor (Jaime y Gómez, 2012).

Incidencia:

Se estima que 1 de cada 10.000 varones en todo el mundo tiene hemofilia, y se cree que 1 de cada 40.000 varones tiene hemofilia B. La Federación Mundial de Hemofilia informa de que 77 naciones tienen actualmente más de 116.000 pacientes con hemofilia registrados; sin embargo, la población mundial aproximada de hemofílicos es de 400.000 (Argüelles y Delgado, 2014).

Cuadros clínicos:

- Hemartrosis
- Hematomas musculares
- Hematuria
- Hemorragias gastrointestinales
- Hemorragia posoperatoria
- Hemorragias bucales

Diagnóstico:

Informaciones del laboratorio:

En el laboratorio se observa un tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) prolongado y un tiempo de protrombina (TP) normal. La posibilidad extremadamente infrecuente de que el TTPA sea normal, sobre todo en pacientes con enfermedad leve o moderada, podría explicarse por un aumento compensatorio de otras variables procoagulantes

(Jaime y Gómez, 2012).

Los siguientes resultados de laboratorio son indicativos de hemofilia:

- Morfología y recuento de plaquetas normales.
- Un periodo típico de hemorragia.
- Un tiempo de coagulación normal o algo más largo.
- Activación del tiempo parcial de tromboplastina prolongado.
- Diferencial del tiempo parcial de tromboplastina atípico: suero envejecido en caso de déficit de factor VIII, plasma adsorbido normal en caso de déficit de factor IX.
- Un tiempo medio de protrombina.
- La afección puede diagnosticarse con las pruebas particulares (VIII y IX) (Rodrigo, 2020).

Para diagnosticar la insuficiencia de factor de coagulación, se corrige este TTPA prolongado mezclando plasma normal obtenido de personas sanas en una proporción de 1:1. Muchos estudios de presunción directa en hemofilia se basan en el efecto corrector, que se produce cuando el TTPA se rectifica a su valor normal, lo que indica que el factor deficiente fue aportado por el plasma normal añadido. Si no funciona, es posible que exista un inhibidor dirigido a un componente de la vía intrínseca. Antes de centrar el estudio en la búsqueda del inhibidor (diluciones del TTPA), se aconseja descartar tal escenario incubando la mezcla de plasma del paciente con plasma normal durante una o dos horas a 37°C para evaluar el TTPA (Rodrigo, 2020).

2) Enfermedad de von Willebrand:

La enfermedad de von Willebrand (VWD) es la enfermedad hemorrágica hereditaria más frecuente y se transmite de forma autosómica dominante. Se produce por una reducción de la concentración sanguínea del factor de von Willebrand (FvW) o por la presencia de niveles anormalmente altos de FvW. En raras ocasiones, la enfermedad de von Willebrand puede ser

un trastorno adquirido (Rodrigo, 2020).

La hemorragia cutánea mucosa (epistaxis, sangrado de encías, sangrado de otras mucosas, equimosis, sangrado tras tratamientos dentales, etc.) es uno de los síntomas de la enfermedad (Rodrigo, 2020).

Su clasificación requiere una investigación especializada (como la identificación de los multímeros del VWF), y su diagnóstico depende exclusivamente de las pruebas de laboratorio de coagulación. La clasificación del tipo es crucial, ya que influye en la opción de tratamiento (Rodrigo, 2020).

Cuadros clínicos:

- Enfermedad de von Willebrand tipo 1 (VWD1)
- Enfermedad de von Willebrand tipo 2 (VWD2)
- Enfermedad de von Willebrand tipo 3

3) Deficiencias hereditarias de los factores de la coagulación:

3.1 Deficiencia de los factores dependientes de vitamina K

3.1.1 Deficiencia del factor II:

El factor de coagulación II, a menudo conocido como protrombina, es un factor dependiente de la vitamina K que se produce hepáticamente. Con una incidencia de 1:2.000.000, la deficiencia congénita de protrombina es una enfermedad de la coagulación poco frecuente. Se hereda de forma autosómica recesiva, y el cromosoma 11 contiene el gen que la codifica. Lancellotti afirma que hasta ahora se han identificado treinta y nueve mutaciones distintas. Se han identificado dos fenotipos distintos: la disprotrombinemia, que se caracteriza por niveles normales o casi normales de protrombina, y la hipoprotrombinemia, que se caracteriza por niveles extremadamente bajos de protrombina (Lancellottiet al., 2013).

Las enfermedades hepáticas, la escasez de vitamina K y el uso de ciertos medicamentos, como los anticoagulantes, pueden provocar una deficiencia adquirida del

factor II (Rodrigo, 2020).

3.1.2 Deficiencia del factor VII:

La disminución o ausencia de este factor de coagulación provoca un cuadro hemorrágico poco frecuente denominado déficit de factor VII. Este componente es una glicoproteína de síntesis hepática que depende de la vitamina K (Rodrigo, 2020).

Tiene un patrón de transmisión autosómico recesivo, con una prevalencia estimada en torno a 1/300.000. El cromosoma 13 contiene el gen que la codifica (Rodrigo, 2020).

El déficit adquirido de factor VII, también conocido como deficiencia de factor VII, también puede deberse al uso de medicamentos específicos a otra dolencia. Una deficiencia de la vitamina K, una enfermedad hepática grave o el uso de medicamentos anticoagulantes como la warfarina son las causas (Deficiencia del factor VII, 2015).

3.1.3. Deficiencia del factor X:

La vitamina K es necesaria para el factor X de coagulación producido hepáticamente. Es la primera enzima de la vía común y participa en las vías de coagulación intrínseca y extrínseca (Rodrigo, 2020).

La reducción de la actividad del factor X y/o del antígeno es la causa de la deficiencia congénita del factor X. Afecta por igual a hombres y mujeres porque se transmite de forma autosómica recesiva. El gen causante se encuentra en el brazo largo del cromosoma 13. Se estima que la prevalencia es de 1/500.000 (Rodrigo, 2020).

La deficiencia adquirida de factor X es el término utilizado para describir el déficit de factor X que resulta del consumo de fármacos o de otras afecciones. La amiloidosis, una enfermedad hepática grave, una deficiencia de la vitamina K o el uso de medicamentos anticoagulantes son algunas de las causas (Rodrigo, 2020).

3.1.4 Deficiencia combinada de factores de la coagulación dependientes de vitamina K:

Es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente caracterizada por deficiencias en los factores VII, IX, X y protrombina (factor II). También pueden existir deficiencias de las proteínas C y S (Rodrigo, 2020).

Se cree que las mutaciones en los genes que codifican para el complejo vitamina K₂, 3 epóxido reductasa o gamma-glutamylcarboxilasa son la causa fundamental de esta enfermedad. Estas proteínas son esenciales para el proceso de gamma-carboxilación, necesario para el funcionamiento de las proteínas hemostáticas (Rodrigo, 2020).

3.2 Deficiencia del factor de la coagulación V:

Con una incidencia de una entre un millón, la deficiencia congénita del factor V es una coagulopatía de transmisión autosómica recesiva. La mayoría de los heterocigotos para esta enfermedad son asintomáticos. El gen correspondiente se localiza en el brazo largo del cromosoma 1 (Rodrigo, 2020).

Mientras que el 20-25% del FV se mantiene en los gránulos alfa plaquetarios, la mayor parte del FV circula libremente en el plasma. Este factor se produce en los megacariocitos (almacenado en los gránulos alfa) o en el hígado (fracción presente en el plasma) (Bouchard et al., 2015).

3.3 Deficiencia combinada de factores de la coagulación V y VIII:

Enfermedad hemorrágica hereditaria provocada por niveles bajos de FV y VIII. Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, con una incidencia estimada de 1:100.000 a 1:1.000.000 (Rodrigo, 2020).

Los defectos en las vías de secreción de los factores de coagulación V y VIII, MCFD2 y LAMN1, son la causa principal en la gran mayoría de los casos. La lectina transmembrana

ERGIC-53 está codificada por LAMN1, mientras que MCFD2 codifica una proteína EF-hand (Ates et al., 2016).

3.4 Deficiencia del factor de la coagulación XI:

La hemofilia C, también conocida como deficiencia congénita del factor XI, es una enfermedad hereditaria de la coagulación caracterizada por una disminución de la cantidad y/o la actividad del FXI (Rodrigo, 2020).

Afecta por igual a hombres y mujeres y se transmite por herencia autosómica recesiva. El gen del brazo largo del cromosoma 4 es el encargado de producirla (Rodrigo, 2020).

Argüelles y Delgado afirman que los judíos asquenazíes descendientes de Europa del Este son los principales portadores de esta enfermedad. En Israel, los judíos con deficiencia de FXI son heterocigotos (6-13%) y homocigotos (0-0,3%). Se ha calculado que la incidencia de la deficiencia de FXI en la población general es de 1:100.000 (Argüelles y Delgado, 2014).

3.5 Deficiencia del factor de la coagulación XIII:

El estabilizador de fibrina, o factor XIII, es un componente crucial del proceso de coagulación. Por ello, se encarga de convertir la red de fibrina soluble en una malla insoluble que resiste la actividad de las enzimas proteolíticas y retrasa la ruptura prematura de la red (Rodrigo, 2020).

Producido hepáticamente, el FXIII existe como un tetrámero formado por dos cadenas A (encargadas de la catálisis) y dos cadenas B (encargadas del transporte de A). En el brazo corto del cromosoma 6 se encuentra el gen que codifica la subunidad A, y en el brazo largo del cromosoma 1 el gen que codifica la subunidad B. Según Schwartz, la subunidad A del

factor presenta defectos que son los principales responsables de la insuficiencia del FXIII; se han identificado más de cien mutaciones (Schwartz, 2016).

Dado que la deficiencia de FXIII es una afección hemorrágica autosómica recesiva, ambos sexos se ven afectados por igual. Se cree que la frecuencia de tipos homocigotos es de aproximadamente 1:2.000.000 (Rodrigo, 2020).

Las manifestaciones adquiridas de la enfermedad se han relacionado con la leucemia mieloide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la insuficiencia hepática (Rodrigo, 2020).

4) Trastorno hereditario del fibrinógeno:

El factor de coagulación o fibrinógeno I es una glicoproteína producida por el hígado y que se encuentra en el plasma. Puede aumentar su concentración plasmática como reactante de fase aguda, con un rango de 150-350 mg/dL (Rodrigo, 2020).

En cuanto a su mecanismo de acción, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina. Finalmente, el factor XIII y el calcio hacen que la fibrina se polimerice y solidifique (Rodrigo, 2020).

Se puede experimentar un déficit congénito de fibrinógeno cualitativo o cuantitativo. Tanto la hipofibrinogenemia (concentraciones bajas de fibrinógeno) como la fibrinogenemia (ausencia total de fibrinógeno) son trastornos cuantitativos, lo que significa que hay un nivel anormalmente alto o bajo de fibrinógeno en la sangre. Un defecto cualitativo en el que el fibrinógeno no funciona como debería se denomina disfibrinogenemia. Es frecuente que coexistan hipo y disfibrinogenemia (hipodisfibrinogenemia) (Rodrigo, 2020).

4.1 Afibrinogenemia e hipofibrinogenemia:

Se trata de trastornos cuantitativos que pueden ser hipofibrinogenemia o afibrinogenemia, según su gravedad. La concentración de fibrinógeno es inferior a 20mg/dL

en la afibrinogenemia e inferior a lo normal en la hipofibrinogenemia (Lichtman et al., 2011).

4.2 Disfibrinogenemia:

El resultado de moléculas de fibrinógeno estructuralmente anómalas con características funcionales modificadas es la disfibrinogenemia hereditaria.

Las anomalías del fibrinógeno afectan con frecuencia a una o más etapas de la síntesis de fibrina (Lichtman et al., 2011).

- Liberación modificada de fibrinopéptidos.
- Polimerización ineficaz de la fibrina.
- Inconsistencias en la reticulación del factor XIIIa

Coagulopatías adquiridas:

1) Coagulación intravascular diseminada (CID):

Coagulación intravascular o consumo que se distribuye La coagulopatía se caracteriza por una activación anormal del mecanismo de coagulación, generación de trombina a nivel de la microcirculación, consumo de plaquetas y factores de coagulación, y activación del mecanismo de fibrinólisis, que llevan al paciente a un estado crítico en el que coexisten la trombosis microvascular y la hemorragia clínica. La coagulopatía puede ser aguda o crónica (Rodrigo, 2020).

Dependiendo de dónde se localice el mecanismo hemostático, tres mecanismos distintos podrían causar el inicio de la CID:

- Activación de la vía intrínseca: Las sustancias cargadas negativamente, incluidos los virus, las bacterias, en particular las gramnegativas, los desequilibrios ácido-base, los choques y otros, son el sistema activador de la vía intrínseca.
- Activación de la vía extrínseca: El mecanismo de coagulación se activa instantáneamente

por la introducción de factor tisular, tromboplastina tisular o sustancias químicas tromboplásticas en el torrente sanguíneo. La hemólisis, las quemaduras, las leucemias, el cáncer y los accidentes obstétricos son ejemplos de este mecanismo.

- **Activación del factor II (protrombina):** La protrombina puede activarse directamente para convertirse en trombina en situaciones en las que se produce un aumento notable de la concentración de fosfolípidos en la sangre, como en las picaduras de insectos, la hemólisis intravascular grave y el veneno de serpiente (Rodrigo, 2020).

La producción excesiva de trombina en las arterias es el denominador común entre los tres mecanismos. Esta trombina agrede al fibrinógeno y lo convierte en fibrina, formando un coágulo que finalmente activa el sistema de fibrinólisis consumiendo plaquetas, factores de coagulación y causando daño tisular (Rodrigo, 2020).

Los niveles circulantes de plasmina aumentan en respuesta a la activación de la fibrinólisis, lo que acelera la lisis de los coágulos previamente formados y aumenta los productos de degradación del fibrinógeno-fibrina y los síntomas clínicos subsiguientes (Rodrigo, 2020).

2) Hemofilia A adquirida:

El déficit de factor VIII es la característica distintiva de la hemofilia A adquirida en personas que anteriormente habían tenido una hemostasia normal. La causa es la generación de autoanticuerpos contra el factor VIII. La mayoría de estos autoanticuerpos son policlonales, pertenecientes a la subclase IgG4, aunque también pueden ser monoclonales, pertenecientes a los tipos IgA e IgM (Rodrigo, 2020).

La incidencia es de 0,2-1 por un millón de personas al año, aunque debido a la dificultad para su diagnóstico, puede estar infraestimada. La edad de aparición es en torno a los 50 años y afecta a ambos sexos por igual, aunque en un 13% es secundario al embarazo (Lichtman et al., 2011).

3) Déficit de vitamina K:

El consumo de alimentos aporta vitamina K (VK1), pero los microorganismos del intestino también pueden fabricarla (VK2). Para su absorción se requieren sales biliares y una mucosa estomacal ideal. Tras ser absorbido, pasa por la porta y entra en el hígado, donde se transforma en epóxido en el hepatocito. Esta forma activa actúa sobre los factores que el hígado produce y añade un segundo ácido glutámico en la posición gamma, lo que le permite unirse a los fosfolípidos de las membranas activadas (Rodrigo, 2020).

II, VII, IX y X son las variables que dependen de la vitamina K. Estos factores se fabrican en dos etapas: en primer lugar, se fabrica una cadena polipeptídica en el ribosoma del hepatocito, que no depende de la vitamina K; en segundo lugar, el ácido glutámico sufre una segunda carboxilación añadida por una carboxilasa, que sí depende de la vitamina; en caso de que ésta falte, se fabrican análogos afuncionales de los factores de coagulación (Rodrigo, 2020).

4) Hepatopatía crónica:

Una coagulopatía con muchos factores de origen surgirá de una disfunción o insuficiencia hepática, ya que el hígado es el principal órgano responsable de la síntesis de la mayoría de los factores de coagulación, a excepción del III, IV, VIII y XIII (Palomo, 2012).

Las razones más comunes de los cambios son:(Rodrigo, 2020)

- Insuficiencia de factores (II, VII, IX, X) dependientes de la vitamina K, siendo el FVII el primero en disminuir. La FVK es más específica en casos con enfermedad hepática grave.
- Hipofibrinogenemia en casos de cirrosis, ictericia obstructiva, hepatomas y disfibrinogenemia en casos de insuficiencia hepática.

- Trombopenia por disminución de la megacariopoyesis, secuestro esplénico o consumo.
- CID muy infrecuente; puede resultar de la acción viral en células mononucleares o de la producción de sustancias químicas sin ductoras de la coagulación (necrosis hepatocitaria).
- Hiperfibrinólisis primaria provocada por una reducción del aclaramiento del activador del plasminógeno y del inhibidor de la fibrinólisis.
- Disfunción de la placa por elevación del producto de descomposición del fibrinógeno (PDF).

Pruebas de coagulación:

Para evaluar la mayoría de los factores de coagulación, el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) son las pruebas que suelen emplearse como pruebas de cribado. Mientras que el TP evalúa la vía extrínseca, el TTPA evalúa los elementos que intervienen en la vía intrínseca de la coagulación; ambos evalúan los factores de la vía común. Ambos requieren citrato sódico, un quelante del calcio, para anticoagular la sangre. Debido a que la cantidad de citrato interfiere con el canal de calcio, es crucial recordar que, si el anticoagulante se administra en una cantidad inadecuada, los resultados pueden alterarse drásticamente confundiendo al médico (López-Santiago, 2016).

Los tubos de vacío de presión negativa actual, calibrada para extraer con precisión la cantidad de sangre necesaria para mantener la proporción adecuada con el anticoagulante, han reducido considerablemente esta imprecisión.

La cantidad de tiempo que transcurre entre la extracción de sangre y la prueba es otra consideración crucial. Si este periodo supera las 4 horas, algunas variables lábiles, como la FV y la VII, se vuelven inactivas, lo que da lugar a duraciones más largas que pueden no

reflejar con exactitud el estado in vivo del paciente (López-Santiago, 2016).

Cuando se introduce el factor tisular o tromboplastina y calcio, el tiempo de protrombina desencadena la coagulación; el resultado típico oscila entre 10 y 14 segundos con una actividad >60%. El resultado puede diferir significativamente en función del tipo de tromboplastina administrada, de ahí que se haya creado una técnica estandarizada para representar estas variaciones: INR es el acrónimo de international normalized ratio (cociente internacional normalizado). Esta métrica es significativa porque se puede utilizar para evaluar lo bien que está funcionando la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K, pero no es muy útil en otras situaciones de coagulopatía como la insuficiencia hepática (López-Santiago, 2016).

La vía común y la vía intrínseca de coagulación se evalúan mediante el tiempo de tromboplastina parcial activado, que también mide el tiempo de protrombina. Para iniciar esta reacción, se añaden al plasma citratado con fosfolípidos, calcio y un iniciador del factor de contacto como el caolín o sílice. Aunque el resultado típico oscila entre 25 y 45 segundos, es fundamental conocer los valores de referencia de cada laboratorio. La deficiencia de alguno de los factores de la vía intrínseca, que deben tener una actividad <40% para modificar el tiempo de tromboplastina parcial activada, es la causa más frecuente de alteración; la deficiencia de factor VIII, que corresponde a la hemofilia A, es la más común; los anticoagulantes del tipo de la heparina no fraccionada lo alargan; el tiempo de protrombina también puede prolongarse en pacientes que reciben dosis muy altas de heparina (López-Santiago, 2016).

Sin embargo, es posible que hayamos prolongado erróneamente el tiempo de tromboplastina parcial activada cuando se extraen muestras de sangre a través de catéteres heparinizados, incluso en volúmenes muy modestos, incluso después de "enjuagar" el catéter. Lo mismo ocurre con los anticoagulantes endógenos adquiridos, o inhibidores, el más

frecuente de los cuales es el anticoagulante del lupus. La corrección con plasma normal, que se realiza utilizando un volumen de plasma del paciente más un volumen de plasma normal, es una técnica para distinguirlos; si corrige, es fruto de la medicación; sino corrige, es un inhibidor adquirido (López-Santiago, 2016).

Las alteraciones de las vías intrínseca y extrínseca se indican con frecuencia mediante cambios simultáneos del tiempo de protrombina y del tiempo de tromboplastina parcial activada. Esta es la situación con la coagulopatía por consumo, la enfermedad hepática y, con menor frecuencia, con una única deficiencia de los componentes de la vía común. Las mediciones de los productos de degradación de la fibrina, del dímero D y de los niveles de fibrinógeno serán útiles en estas circunstancias, ya que pueden ayudarnos a determinar la causa de esta modificación concurrente, naturalmente en relación con la clínica (López-Santiago, 2016).

El tiempo de trombina es un parámetro útil para evaluar la coagulación intravascular diseminada y las hepatopatías porque mide la conversión de fibrinógeno en fibrina, el paso final de la vía común. Se obtiene añadiendo trombina bovina al plasma citratado. El valor normal oscila entre 9 y 35 segundos y se prolonga cuando hay fibrinógeno anormal, disminuido o cuando hay elevación de los productos de fragmentación de la fibrina (López-Santiago, 2016).

La última proteína de la cascada de la coagulación, el fibrinógeno, está presente en cantidades comprendidas entre 200 y 400 mg/dL y puede cuantificarse química o inmunológicamente. Puede elevarse hasta 800 mg/dL y funciona como reactante de fase aguda en circunstancias de estrés. Es posible calcular los fragmentos de fibrina de forma semicuantitativa; en un paciente con coagulación intravascular diseminada, la aglutinación 3-4+, equivalente a $>10-40$ g/mL, apoya el diagnóstico. Sin embargo, si los fragmentos son tan pequeños como D y E, puede dar lugar a un falso negativo. Los fragmentos de fibrina pueden

medirse directamente por su aglutinación en látex. Sin embargo, los pacientes con hepatopatía podrían obtener un falso positivo. En pacientes con coagulación intravascular diseminada, la medición de los dímeros D, que se realiza utilizando un anticuerpo monoclonal específico contra las regiones D de la fibrina fragmentada, es una prueba más sensible y específica con valores >500 ng/mL; cuanto más alto sea el nivel, mayor será el grado de afectación (**Cuadro 1**)

Cuadro 1

Valores normales de las pruebas de coagulación

Prueba	Valores normales
Recuento de plaquetas	150 000-450 000/mL
Tiempo de sangrado (Duke)	3-7 minutos
Tiempo de coagulación (Lee-White)	5-10 minutos
Tiempo de protrombina	10-14 segundos $>60\%$
INR	0.8-1.2
Tiempo de tromboplastina parcial activado	25-45 segundos
Tiempo de trombina	9-35 segundos
Fibrinógeno	200-400mg/dL
Productos de degradación de fibrina	0-11 (<10 mg/mL)
Dímero D	<500 ng/mL

INR: razón internacional normalizada.

Nota: Adaptado de *la Valores normales de las pruebas de coagulación* por López-Santiago N.(2016).

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

El diseño del estudio fue transversal, no experimental, cuantitativo y correlacional por naturaleza.

El método cuantitativo es probabilístico y secuencial. No podemos "saltarnos" o eludir pasos porque todos son necesarios antes del siguiente. Aunque, por supuesto, podemos redefinir algunos pasos, el orden es estricto. El proceso comienza con una idea que se acaba acotando. Después se desarrollan las preguntas y los objetivos de la investigación, se examina la bibliografía y se elabora un marco o perspectiva teórica. A partir de las preguntas, se identifican variables e hipótesis; se crea un plan para ponerlas a prueba (diseño); se miden las variables dentro de un contexto específico; se analizan estadísticamente las mediciones; y por último, se llega a una serie de conclusiones.

Encontrar el vínculo o nivel de asociación entre dos o más conceptos, categorías o variables en una determinada muestra o entorno es el objetivo del ámbito correlacional. Aunque las relaciones entre dos variables son a veces las únicas que se examinan, los estudios suelen incorporar vínculos entre tres, cuatro o más variables.

Un diseño no experimental es aquel que se aplica sin modificar intencionadamente las variables independientes; se basa en conceptos, variables, acontecimientos, sucesos o entornos que ya han ocurrido o que ocurrirán en el futuro sin la participación directa del investigador.

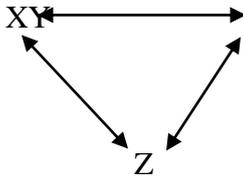
El análisis transversal recoge información en un instante, en un punto del tiempo (Liu, 2008 y Tucker, 2004, mencionados Hernández Sampieri et al., 2014). Su objetivo es caracterizar variables y examinar cómo se producen e interactúan en un momento determinado. Es similar a "tomar una fotografía" de un suceso (Hernández et al., 2014).

3.2 Ámbito temporal y espacial

En setiembre de 2023 finalizó el estudio. Se recopiló la información de los pacientes atendidos entre agosto y noviembre de 2022 que fue ingresada al sistema del hospital. Se llevó a cabo en el Hospital de Ate – Vitarte (HAV), ubicado en el distrito de Ate – Vitarte que pertenece a Lima Metropolitana.

3.3 Variables

- X: Trastorno de coagulación
- Y: Hemorragia indeterminada
- Z: Parámetros de coagulación



3.3.1. Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Trastorno de coagulación	Diversas enfermedades hemorrágicas conocidas como coagulopatías afectan a varios sistemas de coagulación (Rodrigo, 2020)	Coagulopatía	Agudo	Cualitativa
			Severo	Nominal dicotómica
Hemorragia indeterminada	Una hemorragia excesiva que persiste podría deberse a cambios en el recuento de plaquetas, en los componentes plasmáticos de la coagulación o en la pared arterial (Teresa, 2007)	Hemorragia	Edad	Cualitativa Nominal politómica
			Sexo	Nominal dicotómica
			Frecuencia	Cuantitativa De razón
Parámetros de coagulación	Una colección de experimentos de laboratorio relacionados con la hematología, que muestran cómo las plaquetas, los factores de coagulación y los vasos sanguíneos interactúan para producir la hemostasia (Biblioteca de Conceptos de Lecturio, 2022)	Tiempo protrombina Tiempo de trombina Tiempo de tromboplastina parcial activada Fibrinógeno	12 – 16.5 s < 21 s 26 - 40 s 200 - 400 mg/dL	Cuantitativa De razón

3.4 Población y muestra

Población:

El estudio se realizó mediante una fuente secundaria (base de datos), comprendida por

149 pacientes atendidos durante el periodo de agosto - noviembre del 2022.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en el Hospital de Ate –Vitarte
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que le hayan tomado las cuatro pruebas de coagulación.
- Pacientes que presenten hemorragias o sangrado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes no atendidos en el Hospital de Ate –Vitarte.
- Pacientes recién nacidos.
- Pacientes que le hayan tomado solo una o dos pruebas de coagulación.
- Pacientes que no presenten hemorragias o sangrado.

Muestra:

Sólo los que no se ajusten a los criterios de selección quedarán fuera de la muestra, que será representativa de la población. Por consiguiente, no se ha realizado ningún muestreo.

3.5 Instrumentos

Los datos primarios de los parámetros de coagulación fueron obtenidos mediante la base de datos del hospital y el trastorno de coagulación mediante la historia clínica de los pacientes con el previo permiso del Hospital de Vitarte. Los rangos referenciales de los parámetros de coagulación, o datos secundarios, se recogieron mediante un formulario de recogida de datos con el formato del hospital.

3.6 Procedimientos

Obtención de la base de datos:

La base de datos se adquirió del sistema del hospital entre agosto y noviembre de 2022; sólo se recopilaron los resultados de los parámetros de coagulación que se trataron

previamente en este proyecto.

3.7 Análisis de datos

Los datos se manejarán de acuerdo con las recomendaciones CLSI-C28A3, 2008, utilizando herramientas y procesos estadísticos. Se utilizó el programa Reference Value Advisory Medcalc para introducir y procesar los datos adquiridos (Ballez, 2016).

Asimismo, la base de datos de los pacientes respetando su información obtenida y con confidencialidad, para llevar a cabo este trabajo de investigación.

Se utilizaron gráficos de cajas y las pruebas de Tukey y Reed para hallar outliers, y se analizaron e interpretaron los resultados. Para determinar si la distribución de los datos era normal, se utilizaron los gráficos Q-Q, las pruebas p-valor de Anderson-Darling y D'Agostino-Pearson y los coeficientes de asimetría y curtosis. Como parte del análisis estadístico descriptivo, se determinaron la media, la desviación estándar y los valores máximo y mínimo de la variable de investigación (Ballez, 2016).

3.8 Consideraciones éticas

Se supone que el investigador debe apegarse a los principios éticos fundamentales de imparcialidad, honestidad, respeto a los derechos de las otras partes, relaciones igualitarias y análisis crítico para minimizar riesgos y resultados negativos, como en cualquier actividad profesional (Centro de Investigación de la Universidad de Celaya, 2014).

En todos los niveles del proceso de investigación, las decisiones deben tomarse con el objetivo de garantizar la seguridad y el bienestar de los participantes, así como la calidad de la investigación. También deben cumplir todas las leyes, normas y reglamentos aplicables. De igual forma, los documentos que controlarán cada paso involucrado en la obtención de un título son el Reglamento General de Alumnos y el Reglamento Interno de Titulación (Centro de Investigación de la Universidad de Celaya, 2014).

El respeto a las personas abarca el respeto a la autonomía, lo que significa que las personas capaces de deliberar sobre sus elecciones deben ser respetadas por su capacidad de tomar sus propias decisiones. La integridad, seguridad y dignidad de las historias clínicas de los pacientes no se vieron comprometidas por los métodos utilizados en el estudio.

Teniendo en cuenta el área de la Unidad de Apoyo a la Docencia y la Investigación para la discusión proactiva para llevar a cabo la investigación en el servicio que supervisa.

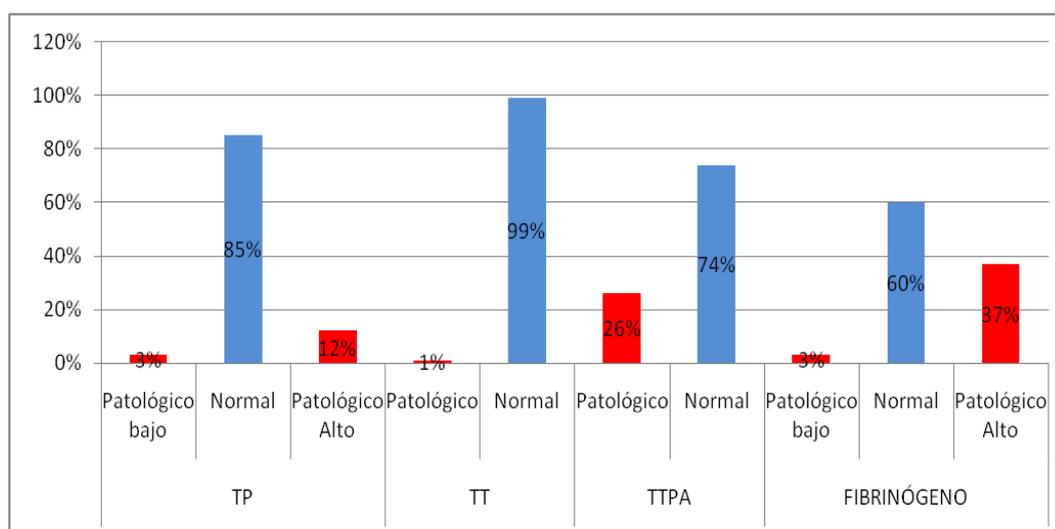
IV. RESULTADOS

Las anomalías de la coagulación relacionadas con estas hemorragias son el principal énfasis y, en consecuencia, el desarrollo de esta investigación. En función de los objetivos de este estudio, se presentan los siguientes resultados y se ofrece un resumen general mediante gráficos y/o tablas.

4.1 Según los parámetros de coagulación:

Tenemos como población un total de 149 comprendido entre 104 mujeres y 45 varones. A estos se les realizó los parámetros (Tiempo de protrombina, tiempo de trombina, tiempo tromboplastina parcial activado y el fibrinógeno), de los cuales sólo 84 del total tiene alterado los parámetros de coagulación, siendo el fibrinógeno el más afectado, en segundo lugar, el tiempo de tromboplastina parcial activado, en tercer lugar, el tiempo de protrombina, sin embargo, el tiempo de trombina no tuvo alteración alguna.

Figura 1: *Tabla comparativa de los parámetros de coagulación*



Leyenda:

TP: Tiempo de protrombina

TT: Tiempo de trombina

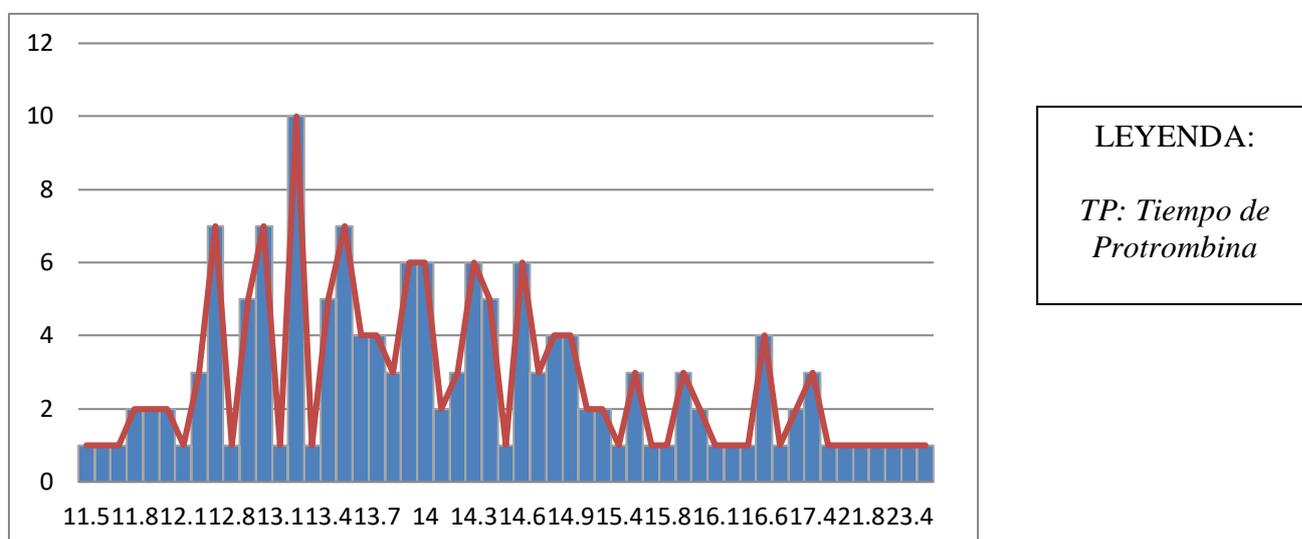
TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activado

4.1.1 Valores del tiempo de protrombina:

Los resultados obtenidos del total de los 149 pacientes, solo 22 salieron con valores alterados, entre ellos 9 varones y 13 mujeres.

Y por consiguiente se elaboró un histograma de los pacientes con sus resultados respectivos. Se calcula la media del total con un valor 15.4 y con una desviación estándar con un valor de 3.6914 respecto al parámetro estudiado. Además, el mínimo es de 11.5 y el máximo es de 32.3 del total de los 149 pacientes.

Figura 2: El Histograma del tiempo de Protrombina (TP)

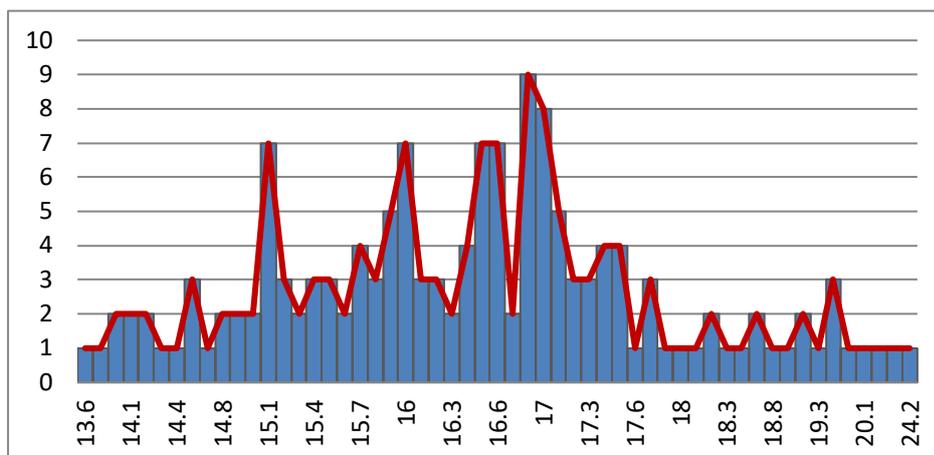


4.1.2 Valores del tiempo de trombina:

Los resultados obtenidos del total de los 149 pacientes, solo 1 salió con valores alterados.

Y por consiguiente se elaboró un histograma de los pacientes con sus resultados respectivos. Se calcula la media del total con un valor 16.8 y con una desviación estándar con un valor de 2.1029 respecto al parámetro estudiado. Además, el mínimo es de 13.6 y el máximo es de 24.2 del total de los 149 pacientes.

Figura 3: El Histograma del tiempo de Trombina (TT)



LEYENDA:

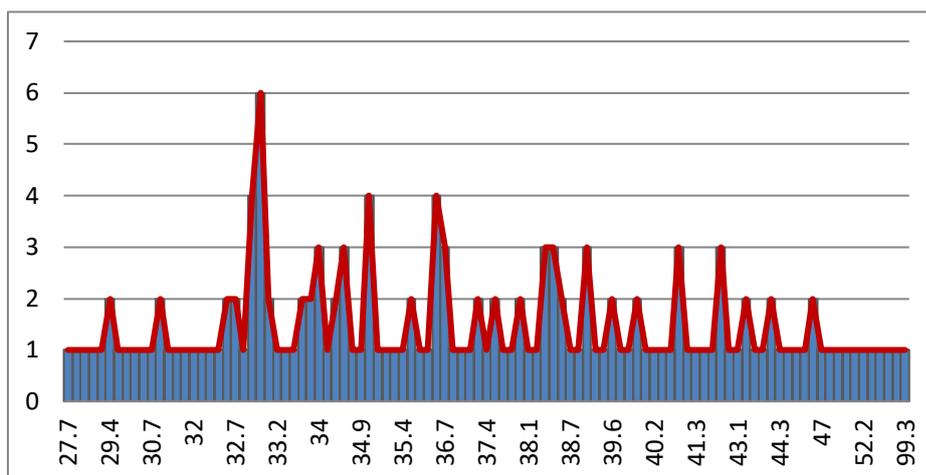
TT: Tiempo de Trombina

4.1.3 Valores del tiempo de tromboplastina parcial activado:

Los resultados obtenidos del total de los 149 pacientes, solo 39 salieron con valores alterados, entre ellos 16 varones y 23 mujeres.

Y por consiguiente se elaboró un histograma de los pacientes con sus resultados respectivos. Se calcula la media del total con un valor 38.7 y con una desviación estándar con un valor de 9.1565 respecto al parámetro estudiado. Además, el mínimo es de 27.7 y el máximo es de 99.3 del total de los 149 pacientes.

Figura 4: El Histograma del tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA)



LEYENDA:

TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado

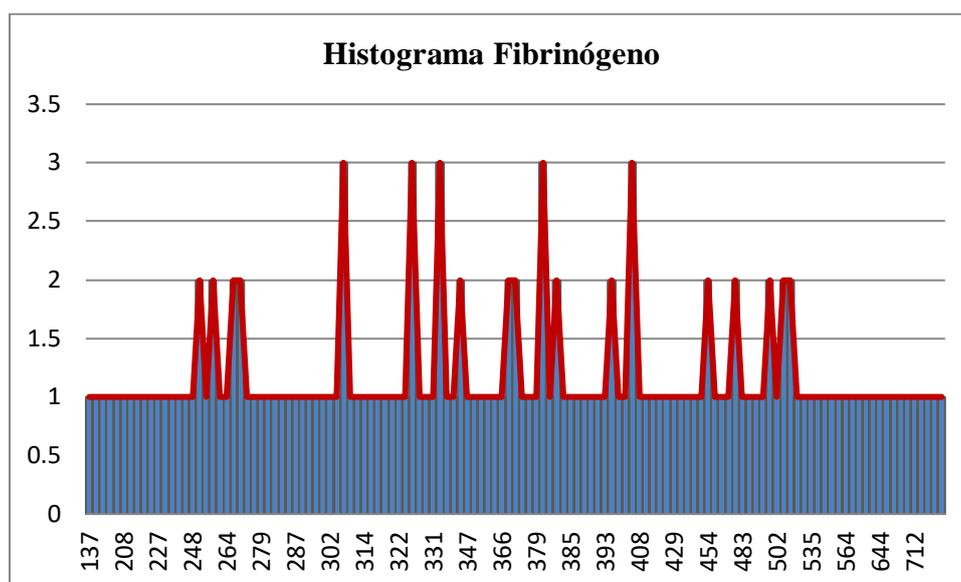
4.1.4 Valores del fibrinógeno:

Los resultados obtenidos del total de los 149 pacientes, solo 59 salieron con valores

alterados, entre ellos 20 varones y 39 mujeres.

Y por consiguiente se elaboró un histograma de los pacientes con sus resultados respectivos. Se calcula la media del total con un valor 395 y con una desviación estándar con un valor de 155.4073 respecto al parámetro estudiado. Además, el mínimo es de 137 y el máximo es de 1089 del total de los 149 pacientes.

Figura 5: *El Histograma del fibrinógeno*



4.2 Según la frecuencia:

Siendo nuestro tema de interés los trastornos de coagulación y hemorragias o sangrados, por consiguiente, se revisó las 149 historias clínicas evaluadas, se seleccionaron 61 de ellas que correspondieron a diagnósticos con sospecha de hemorragia o alteraciones de la coagulación. Estos diagnósticos fueron:

16.40% gestantes con factor de riesgo, 14.76% con hemorragias, 11.48% con epistaxis y cirugías, 8.20% con anemias, insuficiencia (cardíaca y venosa) e hipertensión, 6.56% con fracturas, 4.92% con fistula y hemorroides, 3.28% con gastritis, infarto cerebral y defectos con la coagulación. Como se observa en la tabla siguiente:

Tabla 1: *Diagnósticos en relación al porcentaje y frecuencia*

DIAGNÓSTICO	PORCENTAJE	FRECUENCIA
EPISTAXIS	11.48%	7
FISTULA Y HEMORROIDES POR CIRUGÍA	4.92%	3
GESTANTES CON FACTOR DE RIESGO	11.48%	7
HEMORRAGIAS	16.40%	10
FRACTURAS	14.76%	9
HIPERTENSIÓN	6.56%	4
DEFECTOS ESPECIFICADOS CON LA COAGULACIÓN	8.20%	5
ANEMIAS	3.28%	2
INSUFICIENCIA CARDIACA Y VENOSA	8.20%	5
GASTRITIS	3.28%	2
INFARTO CEREBRAL	3.28%	2
TOTAL	100%	61

La relación hemorragias / alteración de coagulación. De los 61 casos seleccionados como sospechosos de hemorragias, 9 presentaron pérdida de sangre (hemorragia indeterminada) ,7 presentaron epistaxis (sangrado nasal) y 2 con defectos o alteraciones de la coagulación. De los 9 con pérdida de sangre tuvieron alteraciones de coagulación, cuyos diagnósticos correspondieron a hemorragia del recto y ano, hemorragia vaginal y uterina anormal no especificada, aborto espontáneo incompleto complicado por hemorragia excesiva o tardía y hemorragia gastrointestinal no especificada (Tabla 2).

Tabla 2: *Hemorragias en relación al porcentaje y frecuencia*

DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE	FRECUENCIA
HEMORRAGIA DEL RECTO Y ANO	11.10%	1
HEMORRAGIA VAGINAL Y UTERINA ANORMAL, NO ESPECIFICADA	33.33%	3
ABORTO ESPONTANEO, INCOMPLETO, COMPLICADO POR HEMORRAGIA EXCESIVA O TARDIA	11.10%	1
HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, NO ESPECIFICADA	44.40%	4
TOTAL	100%	9

Los diagnósticos mencionados previamente estarían relacionados con el trastorno de coagulación y en mayor porcentaje es la hemorragia gastrointestinal, no especificada.

4.3 Según la edad y el sexo:

4.3.1 Según la edad:

De los 149 registros de pacientes evaluados se encontró el 8% correspondió al grupo etario de 13 a 18 años; el 21% al de 19 a 30 años, el 18% al de 31 a 40 años, el 24% al de 41 a 50 años, el 17% al de 51 a 70 años, el 8% al de 71 a 80 años y el 4% al de 81 a 92 años, observándose que el grupo etario predominante de 41 a 50 años. Seguido al grupo etario de 19 a 30 años (Tabla 3).

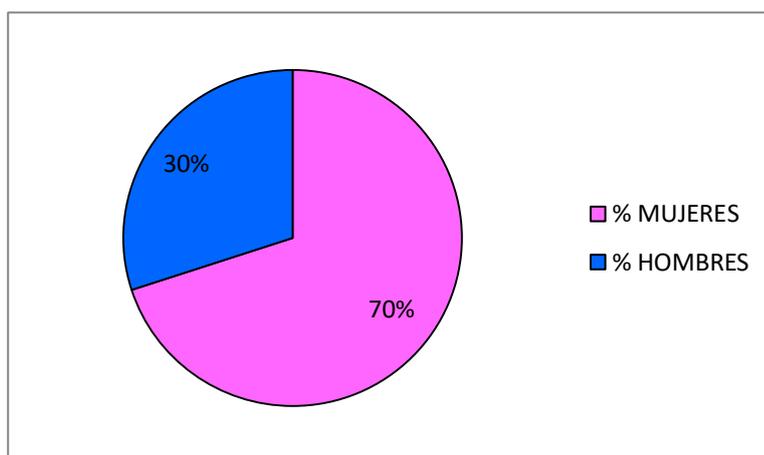
Tabla 3: Distribución según los rangos de edad en relación a la cantidad y porcentaje

SEGÚN EDAD	CANTIDAD	PORCENTUAL
13 - 18 años	11	8%
19 - 30 años	31	21%
31 - 40 años	27	18%
41 - 50 años	36	24%
51 - 70 años	26	17%
71 - 80 años	12	8%
81 - 92 años	6	4%
TOTAL	149	100%

4.3.2 Según el sexo:

De los registros evaluados, se encontró el 70% (104) de mujeres y el 30% (45) de varones, sobre los resultados alterados de los parámetros en relación a los pacientes son: el 9% (20) de varones y el 13% (13) de mujeres en el tiempo de protrombina, solo el 1% (1) de varones en el tiempo de trombina, el 36% (16) de varones y el 22% (23) de mujeres en el tiempo de tromboplastina parcial activado, el 44% (20) de varones y el 37% (39) de mujeres en el fibrinógeno. Observándose que el grupo etario predominante es de mujeres (Figura 5).

Figura 6: Distribución según el sexo



V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Aunque la hemorragia es una enfermedad de la coagulación en sí misma y es frecuente en la población, si esta patología no se trata adecuadamente, puede dar lugar a problemas a largo plazo que mermen la calidad de vida del paciente y hagan que su salud se deteriore con el tiempo.

De los 149 individuos que participaron en el estudio actual, 22 (14,7%) mostraron algún tipo de cambio en su tiempo de protrombina, y 127 (85,3%) no mostraron ningún cambio en este parámetro. Poicón y Leiva (2018) observaron que existían diferencias en los tiempos de protrombina entre prolongados y normales. En un estudio que incluyó a recién nacidos cuyas madres eran preeclámpticas, encontraron que el 13,53% (28) tenían un tiempo de protrombina prolongado y el 86,47% (179) tenían un TP normal. Comparando nuestro estudio poblacional, en nosotros es un estudio general excluyendo a los recién nacidos.

Posteriormente, se observó lo siguiente: que el 14.7% (22) presentaron prolongación del TP con una media de 15.4 seg mientras el 26% (39) presentaron prolongación del TTPA con una media de 38.7 seg. Resultados similares encontró Garza (2021), que menciona lo siguiente: Con una duración media de 13,58 segundos para el TP y 35,36 segundos para el TTPA, el 63% y el 30,1% de los participantes demostraron prolongación en el TP y en el TTPA respectivamente. Comparando nuestro estudio, la diferencia porcentual del TP prolongado y del TTPA prolongado es de 48.3% y de 4.1% respectivamente, mientras la diferencia de la media del TP y del TTPA es de 1.82 seg y 3.34 seg respectivamente. Esto evidencia un trastorno de coagulación con los dos parámetros mencionados y que requiere un tratamiento médico.

Finalmente, solo el 71,6% (91) de los pacientes femeninos que se examinaron mostraban niveles adecuados de TP, y asimismo, el 28,4% (36) de los pacientes masculinos mostraron niveles óptimos. Malca (2018) informó de hallazgos similares, afirmando que el

49,3% de los pacientes masculinos y el 54,7% de los femeninos tenían valores de TP apropiados. Comparando nuestro estudio, podemos decir, que valores disminuidos del TP pueden ser ocasionados por el consumo de anticoagulantes, no obstante, también por un factor predisponente a padecer un trastorno hemorrágico registrado en su historia clínica.

No hubo ningún estudio comparativo respecto al fibrinógeno y por ende no se hizo un análisis comparativo.

Con respecto a la frecuencia, las 149 historias clínicas revisadas, dentro de ellas sólo 61 casos como sospechosos de hemorragias, sólo 7 de ellos presentaron epistaxis (11,48%). Resultados similares encontró Piscoya (2019), que menciona que una de las manifestaciones clínicas en un centro de hemoterapia, entre ellas presentaron epistaxis (16,67%). Comparando nuestro estudio, la diferencia porcentual en contraste con la investigación realizado por el autor en un centro de hemoterapia es de 5,19%, sin embargo, estos trastornos de coagulación son ocasionados por una mala hemostasia.

Los diagnósticos mencionados previamente estarían relacionados con el trastorno de coagulación y en mayor porcentaje es la hemorragia gastrointestinal, no especificada.

Es evidente que los individuos mayores de 35 años presentan un tiempo medio de tromboplastina parcial activada superior al típico. Monary (2022) descubrieron un resultado diferente, mencionando que los pacientes con hemofilia en una población de niños y adolescentes presentan valores elevados en su tiempo de tromboplastina parcial activada. Existe una diferencia sustancial entre el estudio y nuestra investigación ya que los trastornos de la coagulación afectan a individuos de nuestra población de todas las edades. Podemos decir que la edad es independiente a padecer un trastorno de coagulación, por lo tanto, quizás se deba por un factor hereditario, pero eso sería un caso particular, asimismo, dependerá mucho de la evolución del paciente.

En relación con el sexo. "Los trastornos hemorrágicos y de la coagulación afectan

tanto a hombres como a mujeres, y pueden causar problemas únicos a las mujeres por los efectos que pueden tener en su salud reproductiva y su calidad de vida", afirman los CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades). Según los datos actuales, hasta el 1% de las mujeres estadounidenses pueden estar afectadas por una enfermedad hemorrágica, y muchas de ellas desconocen que padecen la enfermedad". Como ya se ha dicho, las mujeres se ven más afectadas que los hombres, tanto en lo que se refiere a los trastornos adquiridos o congénitos como a los parámetros de coagulación de los que se ha hablado anteriormente en esta investigación, cuando están embarazadas.

VI. CONCLUSIONES

- 6.1 Un número significativo de individuos con hemorragia ambigua tienen problemas de coagulación.
- 6.2 El fibrinógeno es el parámetro más afectado, mientras que el tiempo de trombina fue menor en los pacientes con trastorno de coagulación.
- 6.3 Los casos sospechosos con trastorno de coagulación tuvieron relación directa con los diagnósticos: Hemorragias, epistaxis y alteraciones de coagulación.
- 6.4 La población femenina es la más vulnerable a las hemorragias.
- 6.5 El grupo etario de los jóvenes adultos comprendido desde los 20 hasta los 40 años presentó una mayor frecuencia en las hemorragias.

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1 Animar a los puestos de salud, clínicas u hospitales a que lleven a cabo campañas preventivas y de control educando al público sobre los peligros de llevar un estilo de vida sedentario carente de actividad física y la posibilidad de hemorragias debidas a problemas de coagulación.
- 7.2 Fomentar las revisiones médicas rutinarias y las pruebas de laboratorio que conduzcan a un diagnóstico más preciso y a un tratamiento satisfactorio para las instituciones médicas cercana.
- 7.3 Los tecnólogos médicos deben realizar esta labor y velar por que los criterios se lleven a cabo como control rutinario de estos trastornos de la coagulación en las distintas etapas de la vida, teniendo en cuenta los resultados de la investigación. Asimismo, como prioridad al sexo femenino como población más vulnerada, brindándoles una mejor atención y calidad de salud.
- 7.4 Para garantizar la menor inexactitud posible, deben tenerse en cuenta los estándares durante las fases preanalítica, analítica y posanalítica de los parámetros de coagulación específicos. Por consiguiente, brindando un buen resultado haciendo uso de los controles de calidad dentro del laboratorio, y por ende un buen tratamiento del paciente bajo la indicación del médico.

VIII. REFERENCIAS

- Alulima, C. (2013). Actividad del tiempo de protrombina y el INR en pacientes con alteraciones cardiacas que acuden al laboratorio clínico de H.B.7-BI. Universidad Nacional de Loja. <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/3989/1/ALULIMA%20CA%20RRI%20c3%93N%20KARINA%20CECIBEL.pdf>
- Argüelles, R., y Delgado, R. (2014). Fundamentos de hematología (5.ª ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Ates, I., Kaplan, M., Tokgoz, G., Ceran, F., Akalm, S., y Ozet, G. (2016). Combined factor V and VIII deficiency in a young woman with abundant bleeding after tooth extraction. Blood Research, 1. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4828535/>
- Ballez, R. (2016). Intervalos de referencia en pruebas de coagulación en donantes sanos del INEN – Lima. Universidad Nacional Federico Villarreal. <https://hdl.handle.net/20.500.13084/1934>
- Böhm, G., y Al-khaffaf, H. (2003). Trombophilia and arterial disease, 22(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12865876/>
- Bouchard, B., Chapin, J., & Brummel-Ziedins, K. (2015). Platelets and platelet-derived factor Va confer hemostatic competence in complete factor V deficiency. Blood, 23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25896652/>
- Biblioteca de Conceptos de Lectorio. (2022, febrero 28). Pruebas de coagulación. <https://www.lectorio.com/es/concepts/pruebas-de-coagulacion/>
- Calzada-Contreras, A., Moreno-Hernández, M., Castillo-Torres, N., Souto-Rosillo, G., Hernández-Juárez, J., Ricardo-Moreno, M., Sánchez-Fernández, M., García-

- González, A., y Majluf-Cruz, A. (2012). Valores de referencia para las pruebas de coagulación en México: Utilidad de la mezcla de plasmas de donadores de sangre. *Revista de Hematología*, 64(5), 437-443. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2012/nn125d.pdf>
- Carré, A. (2018). Prevalencia de coagulopatía en pacientes con choque hipovolémico de origen traumático en el Hospital General de Cuernavaca. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Centro de Investigación de la Universidad de Celaya. (2014). Universidad de Celaya.*
- Ceressetto, A., Fassi, J., & Fondevila, H. (2015). Trombofilias. En Guías de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología.
- De la Peña-Díaz, A., Flores-García, M., Garza-Deschamps, F., & González-Villalva, A. (2011). Capítulo 13. Hemostasia. En T. I. Fortoul van der Goes (Ed.), *Guía de Biología celular e Histología médica* (1.^a ed., pp. 367-379). Editorial Intersistemas. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95818>
- Delianu, C., Moscalu, M., Ghizdovat, V., Hurjui, L., Hurjui, I., & Tărniceriu, C. (2020). Interferences between clot in the erythrocyte sediment and hemostasis exploration. *Journal of Clinical Hematology*, 66(9). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32902218/>
- Garza, B. (2021). Utilidad de los tiempos de coagulación preoperatorios en niños. Universidad Autónoma de Nuevo León. <http://eprints.uanl.mx/20585/1/2018%20Garza%20Bedolla%20Alenadra%20TESIS%20COMPLETA%20UTILIDAD%20DE%20LOS%20TIEMPOS%20DE%20COAGULACION%20PRE-OPERATORIOS%20EN%20NIN%CC%83OS%20.pdf>

- González-Villalva, A. (2017). Capítulo 9. Sangre. En T. Fortoul (Ed.), *Histología y Biología Celular* (3.^a ed., Vol. 1, pp. 257-268). McGraw-Hill Interamericana. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995§ionid=150300943>
- Gil, G. (2005). Diátesis hemorrágicas. *Revista de Hematología*, 365-371.
- González-Villalva, A., Bizarro-Nevarés, P., Rojas-Lemus, M., López-Valdéz, N., Ustarroz-Cano, M., Barbosa-Barrón, F., García-Gil, B., Albarrán, J., y Fortoul van der Goes, T. (2019). El megacariocito: Una célula muy original. *Revista de Hematología*, 69(1), 6-18. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2019.62.1.02>
- González-Villalva, A., De la Peña-Díaz, A., Rojas-Lemus, M., López-Valdéz, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, I., Bizarro-Nevarés, P., & Fortoul, T. (2020). Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Revista de Hematología*, 63(5). <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>
- Gremmel, T., Frelinger, A., y Michelson, A. (2016). Platelet physiology. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 42, 191-204. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1564835>
- Grille, P., Herrerin, A., y Verga, F. (2021). Coagulopatía asociada al trauma en la Unidad de Cuidados Intensivos, 37(4). <https://doi.org/10.29193/rmu.37.4.5>
- Grover, S., y Mackman, N. (2018). Tissue Factor. An essential mediator of hemostasis and trigger of thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 38(4), 709-725. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309846>
- Hernández, S., Fernández, C., & Baptista, L. (2014). *Metodología de la investigación* (6.^a ed.). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=775008>

- Jaime, P., & Gómez, A. (2012). *Hematología: La sangre y sus enfermedades* (3.^a ed.). McGraw-Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1732§ionid=121016334>
- Lancellotti, S., Basso, M., y De Cristofaro, R. (2013). Congenital prothrombin deficiency: An update. *Blood*, 6, 596-606. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1348948>
- Lichtman, M., Kaushansky, K., Kipps, T., Prchal, J., y Levi, M. (2011). *Williams: Manual de hematología* (8.^a ed.). McGraw-Hill. <https://www.udocz.com/apuntes/54085/williams-manual-de-hematologia-8a-edicion-booksmedicosorg>
- Lipschitz, S. (2003). Coagulación. En *Geriatrics Review Syllabus* (5.^a ed., pp. 354-356). https://www.academia.edu/32932212/CAP%C3%8DTULO_66
- López-Santiago, R. (2016). Pruebas de coagulación, 37(4), 241-245. <https://doi.org/10.18233/APM37No4pp241-245>
- Maas, C., y Renne, T. (2018). Coagulation factor XII in thrombosis and inflammation. *Blood*, 131(17), 1903-1909. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-569111>
- Malca, P. (2018). Evaluación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con warfarina, atendidos en el Laboratorio Escalabs, septiembre 2016-enero 2017. Universidad Nacional de Trujillo. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10425>
- Marcelo, P., y Leiva, H. (2018, julio). Tiempo de Protrombina e INR en recién nacidos de madres preeclámpticas, 57(3). <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v57i3.184>
- Martínez, F., Parco, F., y Yalli, C. (2018). Factores sociodemográficos que condicionan la sobrecarga en el cuidador primario del paciente pediátrico con leucemia en un

instituto especializado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/3969/Factores_MartinezFierro_Cinthia.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Martínez, M. (2021). *Análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes con coagulopatías que recibieron tratamiento con warfarina durante el período julio-diciembre del 2018 en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón.* Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/15432/1/56T01050.pdf>

Martínez-Murillo, R. (2006). Mecanismos de activación de la coagulación. *Revista de Hematología*, 44(Supl 2), 51-58. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/ims0621.pdf>

Monar, B., y Mora, L. (2022). Aporte de las pruebas de coagulación para el diagnóstico de hemofilia en niños y adolescentes. Universidad Nacional de Chimborazo. <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/8659/1/7.-%20Mora%20Labanda%20.%20Carlos%20%282022%29%20Aporte%20de%20las%20pruebas%20de%20coagulaci%3b%20para%20el%20diagn%3b%20stico%20de%20Hemofilia%20en%20ni%3b%20os%20y%20adolescentes.%28Tesis%20de%20pregrado%29.pdf>

Palomo, S. (2012). Coagulopatías adquiridas en pediatría. En *VII Curso de trombosis y hemostasia* (Vol. 1). <https://www.cursotrombosisyhemostasia.com/pdf2013/14.%20-CoagulopatiasAdquiridas.pdf>

Piscoya, J. (2019). *Perfil clínico epidemiológico de la hemofilia en el Hospital de ESSALUD del nivel III de atención, 2008 al 2018.* Universidad César Vallejo. <https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40398/Piscoya>

[TM.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)

Pryzdial, E., Lee, F., Lin, B., Carter, R., Tegegn, T., y Belletrutti, P. (2018). Blood coagulation dissected. *Transfusion and Apheresis Science*, 57, 449-457.

<https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.06.002>

Quintana, D., Cabestrero, A., García de Lorenzo, A., y Mateos, A. (2003). Coagulación y hemorragia en el paciente crítico: Patrón, pruebas diagnósticas y etiología. *Revista de Medicina Crítica*, 27(9), 605-614. <https://doi.org/10.1016/j.medcrit.2003.09.003>

Rodrigo, P. (2020). Coagulopatías congénitas y adquiridas. *Revista de Hematología*, 3(24). <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5e79d8dd5a9c8NPvolumen24-4-22.pdf>

Schwartz, M. (2016). Factor XIII deficiency. *Journal of Thrombosis*, 6(4). <https://doi.org/10.1002/jth.362>

Teresa, F. (2007). Trastornos hemorrágicos de la coagulación. *Revista de Hemostasia*, 5(4), 181-188. <https://doi.org/10.1016/j.hem.2007.05.003>

Torrent, A., & Badell, P. (2012). Interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En AEPap ed. *Curso de Actualización Pediatría* (pp. 203-216). Asociación Española de Pediatría. https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/_9o.pdf

Vega, C. (2022). Nivel de conocimiento sobre el manejo de las hemorragias bucales en pacientes con trastornos de coagulación de los egresados de estomatología de una universidad privada, Lima – Perú, 2021. Universidad Privada San Juan Bautista. <https://repositorio.upsjb.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/fc9a0e76-c74a->

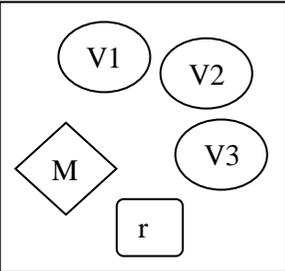
[4e97-9b4f-42b4d99dea5d/content](#)

Zaidi, A., yGreen, L. (2019). Physiology of haemostasis. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 20(3), 152-158. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.01.001>

IX. ANEXOS

ANEXO A: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	METODOLOGIA	POBLACION
<p>Problema general: ¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, Lima – 2022?</p>	<p>Objetivo General: Describir los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, Lima – 2022</p>	<p>Hipótesis General: El trastorno de coagulación está relacionado significativamente con la hemorragia indeterminada</p> <p>Hipótesis Nula General:</p>	<p>Tipo: El diseño del estudio fue transversal, no experimental, cuantitativo y correlacional por naturaleza.</p>	<p>Población : El estudio se realizó mediante una fuente secundaria (base de datos), comprendida por 149 pacientes atendidos durante el periodo de agosto - noviembre del 2022.</p>

<p>Problemas específicos:</p> <p>¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según los parámetros de coagulación?</p> <p>¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la frecuencia?</p> <p>¿Cuáles son los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la edad y el sexo?</p>	<p>Objetivos Específicos:</p> <p>Determinar los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según los parámetros de coagulación</p> <p>Determinar los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la frecuencia</p> <p>Determinar los trastornos de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas según la edad y el sexo</p>	<p>El trastorno de coagulación no está relacionado significativamente con la hemorragia indeterminada.</p> <p>Hipótesis Específica:</p> <p>Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas tienen relación con los parámetros de coagulación.</p> <p>La relación entre el trastorno de coagulación y las hemorragias indeterminadas son frecuentes.</p> <p>Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas tienen relación con la edad y el sexo.</p>	 <p>Donde: M = Muestra V1 =Trastorno de coagulación V2 =Hemorragia indeterminada V3 = Parámetros de coagulación r = relación</p>	<p>Muestra: Sólo los que no se ajusten a los criterios de selección quedarán fuera de la muestra, que será representativa de la población. Por consiguiente, no se ha realizado ningún muestreo.</p>
--	--	--	--	--

		<p>Hipótesis Nula Específica:</p> <p>Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas no tienen relación con los parámetros de coagulación.</p> <p>La relación entre el trastorno de coagulación y las hemorragias indeterminadas no son frecuentes.</p> <p>Los trastornos de coagulación y las hemorragias indeterminadas no tienen relación con la edad y el sexo.</p>		
--	--	---	--	--

ANEXO B: SOLICITUD DE PERMISO

 **PERU** Ministerio de Salud Hospital Emergencia Ate Vitarte

A: Alejandro Mitchell Salcedo Cuentas
Presente.-

El médico que suscribe, Elena Checa Chávez, jefa del Área de Laboratorio del Hospital Ate Vitarte MINSA, autoriza el permiso correspondiente para que el alumno egresado de la Facultad de Tecnología Médica de la especialidad de Laboratorio y Anatomía Patológica, realice su Tesis con los datos necesarios del Laboratorio de éste nosocomio.

Nombre de la Tesis: **Alteraciones de los valores de las Pruebas de Coagulación en pacientes con riesgos de Coagulopatías del Hospital Ate Vitarte de Lima 2022.**

Con sentimientos de consideración y estima.

Atentamente

 **MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL EMERGENCIA ATE VITARTE**
Elena Checa Chavez
Dra. ELENA CHECA CHAVEZ
Responsable del Área de Patología Clínica
CMP. 19426 RNE. 11843

Lima, 03 de Octubre del 2022

ECHCH/
C.c.: Archivo

www.gob.pe/heav
mesadepartsvirtuali@heav.gob.pe

Av. José Carlos Mariátegui 364
Ate Vitarte

  **BICENTENARIO
DEL PERU
2001 - 2024**

ANEXO D: FORMATO DE ENTREGA DE RESULTADOS

HEMATOLOGIA		TECNOLOGO:	PTAMARIZ	HORA: 17:04:38
010051 FIBRINOGENO				VALOR REFERENCIAL
FIBRINOGENO	903			8" - 25" segundos Vv= 200 a 400 mg/dl
10051 RECUENTO DE PLAQUETAS				VALOR REFERENCIAL
RECUENTO DE PLAQUETAS	204 000		xmm3	150 000 a 400 000 x mm3
10051 T. DE PROTROMBINA				VALOR REFERENCIAL
TIEMPO DE PROTROMBINA	16.9	INR 1.28		12,0" - 16,5" segundos
0051 TIEMPO DE TROMBINA				VALOR REFERENCIAL
EMPO DE TROMBINA	17.9			menor a 21" segundos
0051 TIEMPO DE TROMBOPLASTINA				VALOR REFERENCIAL
EMPO DE TROMBOPLASTINA	41.5			26" - 40" segundos
INMUNOLOGIA		TECNOLOGO:	PTAMARIZ	HORA: 16:51:03
10051 HIV - PRUEBA RAPIDA				VALOR REFERENCIAL
HIV (PRUEBA RAPIDA)	NO REACTIVO			
010051 HEPATITIS B (ANTIGENO AUSTRALIANO) PRUEBA				VALOR REFERENCIAL
HEPATITIS B (ANTIGENO AUSTRALIANO)	NO REACTIVO			
2010051 RPR (SEROLOGIA)				VALOR REFERENCIAL
RPR (SEROLOGIA)	NO REACTIVO			

ANEXO E: SOLICITUD PARA LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO



PERÚ

Ministerio
de SaludHospital
Vitarte

"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Lima, 10 de octubre del 2023

PROVEIDO DE INVESTIGACIÓN N°026-2023

LOS QUE SUSCRIBEN:

Dr. Juan Carlos Loayza Breña

Director del Hospital Vitarte

Dr. Víctor Hugo Camargo Madrid

Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación

Dr. Guillermo Espinoza Ramos

Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación

Dejan Constancia que el profesional de la salud:



SALCEDO CUENTAS ALEJANDRO MITCHELL



Ha presentado el proyecto de investigación titulado:



**"TRANSTORNO DE COAGULACIÓN ASOCIADO A
HEMORRAGIAS INDETERMINADAS
EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
VITARTE, LIMA –2022"**

El cual ha sido autorizado para su ejecución en nuestra institución, no teniendo valor alguno en acciones en contra del estado.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL VITARTE
MC VICTOR CAMARGO MADRID
CME 12507 FBA 01014
DUEM 317