

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

UMAE CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**CAUSAS DE TTPA PROLONGADO EN PACIENTES PÉDIÁTRICOS  
REFERIDOS AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA  
DEL CMN LA RAZA**

## T E S I S

DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO EN:  
PEDIATRÍA

PRESENTADA POR:  
DR. EDUARDO PEDRO MATÍAS

ASESORES DE TESIS:  
DRA. BERENICE SANCHEZ JARA  
HEMATOLOGIA PEDIATRICA CMN LA RAZA

DRA GUADALUPE ORTIZ TORRES  
HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA CMN LA RAZA



R-2014-3502-125

México D.F. 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi mamá Josefina Matías, por siempre mostrarme el camino, por ser mi punto de apoyo y recordarme que siempre estará ahí, sin dejarme olvidar que Dios nos protege.*

*A mi papá Eutimio Pedro, al que llevo en mi corazón como una huella indeleble junto con todo lo que me enseñó, que me sigue ayudando en la vida.*

*A mis hermanos Gerardo, Hilda, Irene y mis sobrinos Luis, Alejandra, Mariana y Ricardo, por contribuir a esa fortaleza para seguir creciendo en lo personal y en lo profesional.*

*A la doctora Elva Jiménez, por todo su apoyo, por la paciencia de ser mi maestra, por el cariño y calidez que brinda de manera incondicional y por ser un ejemplo admirable a seguir.*

*A la doctora Berenice Sánchez, por la ayuda y guía mostrada siempre teniendo presente el lado humano.*

*A la doctora Guadalupe Ortiz, por la ayuda y las aportaciones brindadas en este proceso de aprendizaje.*

*A los niños, que son la razón de ser de esta profesión y nos dan un motivo, sin los cuales sería imposible lograrlo.*

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

---

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

---

Dra. Luz Elena Brazo Ríos  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

---

Dra. Berenice Sánchez Jara  
ASESOR DE TESIS

Dr. Eduardo Pedro Matías  
Residente  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

"2014. Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 24/07/2014

**DR. BERENICE SANCHEZ JARA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CAUSAS DE TTPA PROLONGADO EN PACIENTES PEDIATRICOS REFERIDOS AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL CMN "LA RAZA"**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-3502-125

ATENTAMENTE

  
**DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

## ÍNDICE

Resumen .....	6
Marco teórico .....	8
Planteamiento del problema .....	13
Justificación .....	14
Objetivos .....	15
Hipótesis .....	15
Material y métodos .....	15
Criteios de selección .....	16
Tamaño de muestra .....	17
Análisis estadístico .....	17
Variables de estudio .....	18
Descripción del estudio .....	21
Resultados .....	22
Discusión .....	28
Conclusiones .....	31
Referencias .....	32
Cronograma .....	34
Niveles de referencia de coagulación por edad .....	35
Hoja de recolección de datos .....	36

## **RESUMEN**

**TÍTULO.** CAUSAS DE TTPA PROLONGADO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS REFERIDOS AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CMN “LA RAZA

### **INTRODUCCION.**

La hemostasia es un sistema biológico que tiene como objeto mantener la integridad de los vasos sanguíneos, con la finalidad de mantener el flujo continuo del plasma y los componentes celulares en su luz. El principal objetivo es la formación del coágulo de fibrina. Se han añadido nuevos conceptos para tratar de explicar el modelo real de la coagulación *in vivo*.

El coagulograma es un conjunto de pruebas que evalúan de forma global y orientan el funcionamiento de los diferentes componentes del sistema hemostático. El TTPa se utiliza para el monitoreo de los factores de coagulación de la vía intrínseca, por lo que es una prueba de pesquisa preoperatoria, para descartar alteraciones de deficiencia de los factores de esta vía.

Se ha observado que una determinación única anormal de TTPa, puede no ser consecuencia de alteraciones hemostáticas reales.

La evaluación del paciente con sospecha de alteración en la coagulación debe ser orientada, para identificar la existencia de algún problema hemostático congénito o adquirido para dar un enfoque apropiado del estudio del paciente con pruebas de laboratorio que abarquen la detección específica de la patología hemostática.

Las causas por las cuales el TTPa puede estar prolongado son múltiples entre las que se encuentran causas reales, causas transitorias y determinaciones anormales que pueden ser fallas en la fase preanalítica, analítica y postanalítica.

**OBJETIVO.** Conocer las causas de TTPa prolongado en pacientes pediátricos que son enviados a valoración en el Servicio de Hematología Pediátrica del CMN “La Raza”

**MATERIAL Y METODOS.** Es un estudio de Cohorte retrospectiva, observacional, descriptiva. Se llevó a cabo en el Servicio de Hematología

Pediátrica de la UMAE. CMN La Raza en el período comprendido entre Enero de 2013 a Octubre de 2013. Se incluyeron todos los expedientes clínicos de todos los pacientes menores de 16 años de edad, de ambos géneros, enviados a la consulta de primera vez de Hematología Pediátrica.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Se realizó análisis descriptivo. Se captaron los datos en la hoja de recolección de datos y se vaciaron en la hoja de cálculo en programa Excel.

Los datos se presentan en proporciones y porcentajes, se muestran en tablas y gráficas. La medida de tendencia central que se utilizó fue mediana, valor mínimo y máximo, Así como Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Los datos se analizaron en programa SPSS versión 20.

## **RESULTADOS**

De Enero a Octubre de 2013 fueron referidos 166 pacientes con TTPa prolongado al servicio de Hematología pediátrica para valoración. De estos 68 (41%) el problema detectado fue de interpretación de los resultados. Solo 98 (59%) continuaron su estudio, se excluyeron 4 pacientes. De los 94 pacientes analizados en 36 (38.2%) se identificó una causa real de la prolongación del TTPa. En 7.4% fue transitoria y en 54.2% la alteración fue en alguna de las fases del procesamiento de las muestras.

La deficiencia de F XII en 12(12.6%) pacientes fue la mas común, le siguió la deficiencia de fue de FVIII en 10 (10.6%).

## **CONCLUSIONES**

De los pacientes referidos el 41% de los pacientes tuvo error de interpretación. De los pacientes analizados se identificó una causa real de la prolongación del TTPa EN 38.2%. En 7.4 % se identificó solo causas transitorias de prolongación del TTPa. El 54.2% tuvo alteración en alguna de las fases del procesamiento de las muestras. Los pacientes con TTPa prolongado predominaron en el grupo de edad entre los 5 y 9 años en 45.7%. Las causas reales más comunes fueron la deficiencia de factor XII en 12.6% y Hemofilia A 10.6%. La hemofilia A moderada fue la más común de ese grupo con 6.3% de los casos, principalmente fueron aquellos pacientes sin AHF de hemofilia.

## MARCO TEORICO

La hemostasia es un sistema biológico que tiene como objeto mantener la integridad de los vasos sanguíneos, corrigiendo alguna ruptura u obstrucción que pudieran presentarse, con la finalidad de mantener el flujo continuo del plasma y los componentes celulares en su luz. ( 1)

Intervienen elementos celulares mediante la interacción con el endotelio vascular dañado y los factores de coagulación. El principal objetivo es la formación del coágulo de fibrina . (1)

El sistema de hemostasia se subdivide en hemostasia primaria, donde se lleva a cabo la interacción del endotelio con la plaqueta y hemostasia secundaria o coagulación donde participan los factores que interactúan sobre una superficie catalítica para formar la red de fibrina. (2) (3)

En la década de los 60 se propuso el modelo de coagulación como proceso enzimático en cascada, donde cada factor de coagulación se convierte en enzimas activas a partir de proenzimas por propiedades autolíticas. Los modelos originales en cascada fueron modificados para incluir cofactores que no poseen actividad enzimática. Se describe la vía intrínseca de coagulación donde el proceso se inicia con el daño vascular y la interacción de superficies cargadas negativamente y factor XII, precalicreína y cininógenos de alto peso molecular; y la vía extrínseca que inicia por la interacción de factor VIIa y factor tisular. Por ambas vías de la coagulación se puede activar al Factor X, que junto con el FVa continúan la cascada al convertir la protrombina en trombina y finalmente el fibrinógeno en fibrina. (2) (3)

A este modelo de la cascada de la coagulación se han añadido nuevos conceptos para tratar de explicar el modelo real de la coagulación in vivo. Como lo es el modelo actual de la coagulación dependiente de superficies celulares y del factor tisular, y se inicia cuando existe la lesión vascular y se expone el factor tisular de fuentes extravasculares, de células inflamatorias o del endotelio. (2) (4)(5)

En la actualidad existen conceptos sobre la iniciación de la coagulación in vivo:  
1) El factor tisular-factor VIIa son los iniciadores de la coagulación; 2) La

activación del factor IX por el complejo FT/FVIIa y 3) La importancia de los factores VIII y IX para sostener la coagulación, produciendo grandes cantidades de trombina. (2)

Una vez que se ha producido el taponamiento de la lesión vascular, se pone en marcha la fibrinólisis para eliminar el coágulo. Además, del sistema de anticoagulación formado por elementos que actúan como inhibidores fisiológicos de los factores de la coagulación. Cuando cualquiera de los eslabones (formación de fibrina o fibrinolisis) que forman esta cadena se altera, se produce un trastorno de la coagulación. (6)

En el laboratorio se han desarrollado numerosas técnicas para el estudio de estas etapas con el fin de determinar la causa de los procesos hemorrágicos y trombóticos. Algunas de estas técnicas resultan muy complicadas y solo pueden realizarse en laboratorios especializados. Sin embargo, otras son muy simples y sirven de orientación al médico, para llegar a un diagnóstico de certeza.

En este proceso de orientación deben integrarse la información clínica y los estudios de laboratorio básicos o de escrutinio, para utilizar de manera adecuada las pruebas ofrecidas y obtener las respuestas necesarias para la toma de decisiones con el menor costo posible.

Debe tenerse en cuenta que la mayoría de las pruebas de hemostasia solicitadas al laboratorio son pruebas de pesquisa preoperatorias, que tienen por objetivo descartar cualquier anomalía en el sistema hemostático del paciente que va a ser operado, y constituyen pruebas de control de la terapéutica administrada.

El coagulograma es un conjunto de pruebas que evalúan de forma global y orientan el funcionamiento de los diferentes componentes del sistema hemostático, dentro de las que se encuentran: tiempo de hemorragia, recuento de plaquetas, retracción del coágulo, tiempo de coagulación, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y tiempo de trombina (TT). (4) (7)

Históricamente el TTPa se utiliza para el monitoreo de los factores de coagulación de la vía intrínseca, por lo que es una prueba de pesquisa preoperatoria, para descartar alteraciones de deficiencia de los factores de esta

vía. Aunque se ha observado que una determinación única anormal de TTPa, puede no ser consecuencia de alteraciones hemostáticas reales. (8) Como se demostró en un estudio realizado en Mérida, quienes encontraron que las pruebas de coagulación pueden alterarse, hasta un 15% para TP y 8% para TTPa sin encontrar una causa real. Así mismo en otro estudio de Durán y cols 2004, reportan el TTPa prolongado hasta el 16%, sin que esto se asocie a evento hemorrágico. Encontrándose más bien asociación a procesos inflamatorios crónicos, como es el caso de los niños que comúnmente cursan con inflamación de las vías respiratorias superiores. Siendo una de las causas más comunes de TTPa prolongado enviadas por los Otorrinolaringólogos y que en su mayoría es transitorio. También se ha reportado frecuentemente que se debe a fallas técnicas.

La evaluación del paciente con sospecha de alteración en la coagulación debe ser orientada, para identificar la existencia de algún problema hemostático congénito o adquirido. Se debe hacer hincapié principalmente en: antecedente familiar, edad de inicio, tipo de hemorragia (hematomas, epistaxis, petequias o sangrado de las heridas quirúrgicas), sitio e intensidad de la misma. De igual manera si se sospecha de problema trombotico. Para dar un enfoque apropiado del estudio del paciente con pruebas de laboratorio que abarquen la detección específica de la patología hemostática. (9)

Dentro de las causas reales que prolongan el TTPa son: la Hemofilia A que es el déficit de factor VIII de coagulación, siendo la más común de las hemofilias hasta en un 80-85% de los casos. Seguida de la hemofilia B que es la deficiencia del factor IX. Ambas se clasifican según el nivel de actividad del factor plasmático: en grave con menos de 1%, moderada del 1-5% y leve del 6 – 30%. Otra de las causas más comunes es la deficiencia del factor von Willebrand (FvW), con una prevalencia de 0.8-2% de la población general. La enfermedad de von Willebrand es un trastorno heterogéneo, que engloba varios subtipos: el tipo 1 con deficiencia parcial del FvW y su forma de herencia es autosómica dominante, el tipo 2 se divide en los subtipos 2A, 2B, 2M y 2N caracterizados por alteraciones cualitativas del FvW y el tipo 3 que consiste en una deficiencia completa del FvW. Otra de las causas reales que prolongan el TTPa son: la deficiencia de cininógenos de alto peso molecular y deficiencia de factor XII.

Existen otras causas que prolongan el TTPa junto con el TP tales como las deficiencias de factores de la vía común (V y X) o combinado con TT en el caso de la hipofibrinogenemia, afibrinogenemia, hipoprotrombinemia o distrombinemias. (6)(10). Todas estas deficiencias pueden ser congénitas o adquiridas. (10)

Las infecciones, tanto virales como bacterianas, o estados inflamatorios crónicos; se han encontrado como causa de alteraciones transitorias en la coagulación. Por la liberación de citosinas que incrementan los niveles de los anticoagulantes fisiológicos, como la proteína C que inactiva a los factores Va y VIIIa teniendo como consecuencia disminución en la activación de la coagulación ; así como inhibición del complejo Factor tisular–Factor VII a través de un complejo cuaternario de estos con el factor X y una molécula llamada inhibidor fibrinolítico activable. Estos mecanismos son derivados en la interacción entre inflamación y coagulación en la que también participan citocinas proinflamatorias como IL-6 e IL-8. (11)(12)(13) Lo cual se reflejaría en las pruebas de coagulación como prolongación de las mismas.

Otra causa común que altera los tiempos de coagulación, principalmente el TTPa in vitro, es el anticoagulante lúpico, que comprende un grupo heterogéneo de anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos cargados negativamente, predisponiendo a un estado protrombótico y menos frecuente hemorrágico. (14)(15)(16) El anticoagulante lúpico puede ser primario o secundario. En niños es más común el anticoagulante lúpico secundario, que puede estar asociado a infecciones virales o bacterianas. En algunos casos se ha reportado junto con deficiencia de factor XII e hipoprotrombinemia. En estos casos, las alteraciones en las pruebas de coagulación por lo regular son transitorias, y pueden regresar a la normalidad en un periodo que va entre 4 a 12 semanas. (14)(17)(18). Cabe mencionar que para corroborar la presencia del anticoagulante lúpico se emplean la coagulación en tiempo de kaolin que es el examen más sensible, pero también se dispone de la dilución con veneno de víbora de Russel. (16)

Además de lo que se mencionó previamente, también se debe considerar los aspectos de control de calidad del laboratorio, que pueden fallas técnicas en cualquiera de las fases: preanalítica, analítica y postanalítica. Se describe que

hasta 46% de los errores de la fase preanalítica, ocurren desde la elaboración de la solicitud hasta el momento que precede a la toma de la muestra de sangre; esta fase además incluye las condiciones y preparación del paciente tales como ayuno inadecuado, exceso de ejercicio antes de la toma, estrés, ingesta de fármacos y técnica inadecuada de flebotomía. El uso de material inapropiado, alteración en la relación muestra/anticoagulante. Mala técnica en el transporte, conservación y retardo en el procesamiento de la muestra (19)(20). En la fase analítica puede haber fallas en el control de calidad del manejo de la muestra, los aparatos o reactivos empleados. Finalmente en la fase postanalítica lo más frecuente es la interpretación errónea de los resultados. (21)

La determinación del TTPa se realiza en forma manual, semi-automatizada o automatizada. El método automatizado se debe apegar a las recomendaciones para el tratamiento de reactivos y uso de equipos. Por método manual se debe pre-incubar a 37°C la solución de cloruro de calcio, calentar por separado 100 µL de los plasmas control normal y el plasma problema, se agrega 100 µL de tromboplastina parcial activada, se mezcla suavemente, se incuba a 37°C por 3 minutos. Se añade inmediatamente 100 µL de cloruro de calcio precalentado, activar el cronómetro y detenerlo al observar el inicio de la formación del coágulo. El resultado se informa como el tiempo promedio y se debe de interpretar de acuerdo al testigo y a la edad del paciente. (1)

Como podemos observar, las causas por las cuales el TTPa puede estar prolongado son múltiples, un alto porcentaje pueden ser fallas en la fase preanalítica, algo que debe llamar la atención para corregirlas, así como las fallas en la fase analítica y postanalítica. Debido que con frecuencia se observa, que los clínicos ante cualquier TTPa prolongado ordenan transfusión de plasma, lo cual es riesgoso por lo que conlleva. Es por eso que planteamos el presente estudio para identificar cuales con las causas más comunes en nuestro medio de TTPa prolongado y dar recomendaciones.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) es una prueba que nos permite valorar la vía intrínseca y común del sistema de coagulación. Refleja la integridad global del sistema intrínseco de coagulación, es sensible y se prolonga cuando hay deficiencias de factores VIII, IX, XI, XII, precalicreina, cininógeno de alto peso molecular, factor von Willebrand hereditarias o adquiridas, inhibidores específicos e inespecíficos como el anticoagulante lúpico, el uso de heparina de alto peso molecular. Sin embargo existen otras causas que muchas de las veces no se toman en cuenta tales como procesos inflamatorios crónicos principalmente de vías respiratorias superiores. Así mismo se ha referido, que hasta el 46% puede reportarse por el laboratorio TTPa prolongado, sin que haya riesgo de hemorragia, esto se debe que el TTPa no refleja en el 100% el comportamiento de la coagulación in vivo. Otro de los principales problemas y probablemente sean los más comunes: las fallas en la fase pre-análítica debido a: mala técnica en la toma de la muestra por venopunción o por catéter que se contamina con heparina, muestras mal aforadas, alteración en la relación con el anticoagulante como en los casos de eritrocitosis o anemia grave, suero hemolizado, lipémico, icterico, o una vez que se toma la muestra no se transporta adecuadamente o no se procesa durante el tiempo permitido. Todas estas causas darán una prolongación falsa del TTPa. Es por eso que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿CUALES SON LAS CAUSAS DE TTPA PROLONGADO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS REFERIDOS A LA CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DE LA U.M.A.E. CMN “LA RAZA”?**

## **JUSTIFICACIÓN**

Ya se ha mencionado que las causas que prolongan el TTPa son múltiples, y solo del 8 al 16% pueden ser reales, y el resto se pueden deber a causas transitorias como por ejemplo: procesos infecciones inflamatorios o por fallas técnicas en cualquiera de las fases de su procesamiento: pre-analítica, analítica o post-analítica, es decir problemas en la toma de la muestra, en el procesamiento de la misma o en la interpretación de los resultados. Se debe analizar en cada centro hospitalario en donde está el problema, antes de referirlo a valoración al Servicio de Hematología Pediátrica. Ya que el TTPa prolongado es una de las principales causas de consultas de primera vez, de igual manera en nuestro medio no contamos con estudios que identifiquen las causas más comunes de TTPa prolongado de los pacientes referidos, si verdaderamente son causas reales o solo son problemas que se pueden resolver en cada centro, y lo más importante si ameritan o no, algún tipo de tratamiento, como se hace por muchos clínicos, la transfusión de plasma fresco en muchos de los casos, que pudiera ser innecesario y someterlos al riesgo de la transfusión. Es por eso que planteamos el presente estudio, si logramos demostrar que en la mayoría de los casos se deben a causas no reales, podremos dar recomendaciones en cada centro de envío. Al personal de laboratorio y principalmente a los clínicos que el reporte de un TTPa prolongado se debe interpretar con precaución, antes de tomar la decisión de transfusión de plasma. Así mismo comparar nuestros resultados con lo reportado en la literatura nacional e internacional.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Conocer las causas de TTPa prolongado en pacientes pediátricos que son enviados a valoración en el Servicio de Hematología Pediátrica del CMN "La Raza"

### **Objetivos específicos**

Identificar los pacientes de primera vez con TTPa prolongado

Identificar la causa del TTPa prolongado.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

El 46% de los casos referidos como TTPa prolongado se asocia a fallas técnicas, 36% será causas transitorias y el 8-16% son causas reales.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Es un estudio de Cohorte retrospectiva, observacional, descriptiva

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes pediátricos enviados a la consulta de primera vez de hematología pediátrica del CMN La Raza del IMSS, en el período comprendido entre Enero de 2013 a Octubre de 2013.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes menores de 16 años de edad

Ambos géneros

Enviados a la consulta de primera vez con TTPa prolongado en el período señalado

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con TTPa prolongado asociado a cáncer

Asociado a enfermedad reumatológica

Asociado a insuficiencia hepática

Asociado a insuficiencia renal

Pacientes con terapia anticoagulante

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluyeron a todos los pacientes que fueron referidos por primera vez con TTPa prolongado, a la consulta externa de Hematología Pediátrica en el periodo comprendido entre Enero de 2012 a octubre de 2013.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizó análisis descriptivo. Se captaron los datos en la hoja de recolección de datos y se vació en la hoja de cálculo en programa Excel.

Los datos se presentan en proporciones y porcentajes, se muestran en tablas y gráficas. La medida de tendencia central que se utilizó fue mediana, valor mínimo y máximo, Así como Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Los datos se analizaron en programa SPSS versión 20.

## **VARIABLES DE ESTUDIO**

### **TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO (TTPa)**

**Definición conceptual:** Es una prueba que se fundamenta en la medición del tiempo que tarda en coagular el plasma en presencia de una tromboplastina parcial activada, mediante una sustancia de contacto más la presencia de calcio. Refleja la integridad global del sistema intrínseco de coagulación, Es sensible y se prolonga con las deficiencias de factores VIII, IX, XI, XII, precalicreina, cininógeno de alto peso molecular, factor von Willebrand hereditarias o adquiridas. inhibidores específicos e inespecíficos y a la administración de heparina de alto peso molecular. El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Se considera prolongado cuando sobrepasa el nivel esperado con respecto a un testigo y de acuerdo a la edad del paciente.

**Definición operacional:** Se verificó en el expediente clínico de cada paciente, inicialmente en la hoja de envío y posteriormente en las hojas impresas de laboratorio o en el sistema electrónico y se verificó si estuvo prolongado cuando hubo diferencia de más de 5 segundos con respecto al testigo.

**Tipo de variable:** cualitativa

**Escala de medición:** nominal dicotómica

**Indicador:** Normal/prolongado

## CAUSAS DE TTPa PROLONGADO

### CAUSAS REALES

**Definición conceptual:** Son aquellas causas en donde se encuentran deficiencias de factores de coagulación de la vía intrínseca como son los factores XII, XI, IX, VIII, precalicreína, cininógenos de alto peso molecular y FvW, hereditarios o adquiridos por abajo del 50% de su valor normal.

**Definición operacional:** Se verificó en el expediente clínico o en el sistema electrónico el porcentaje de cada uno de los factores que se realizaron de acuerdo a las diluciones y/o correcciones del TTPa, prolongado, se consideró disminuido cuando se reportan por abajo del valor mínimo que sirve como rango de referencia.

**Tipo de variable.** Cualitativo

**Escala de medición.** Nominal dicotómico

**Indicador.** Normal o disminuído

### CAUSAS TRANSITORIAS

#### **Inhibidores específicos o inespecíficos primarios o secundarios**

**Definición conceptual:** Los específicos son anticuerpos adquiridos dirigidos en contra de algún factor de la vía intrínseca o contra el FvW, que no permiten que se lleve a cabo la coagulación, y los inespecíficos son anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos y de esta forma prolongan el TTPa in vitro, como en el caso del anticoagulante lúpico o anticuerpos antifosfolípidos. Se definen primarios cuando no se encuentra otra causa que explique su presencia o secundarios como en los casos de lupus eritematoso sistémico. Se denominan transitorias por que desaparecen una vez que se controla la causa.

**Definición operacional:** Se identificó en el expediente clínico o en el sistema electrónico lo reportado por el laboratorio si fue positivo o negativo los inhibidores.

**Tipo de variable:** cualitativa

**Escala de medición:** nominal dicotómica

**Indicador:** negativo/positivo.

### **Causas transitorias inespecíficas**

Infecciones asociada tales como CMV, EB, rotavirus, varicela, influenza, adenovirus, o procesos inflamatorios crónicos como rinitis alérgica, adenoamigdalitis crónica, que causan liberación de citocinas proinflamatorias que dan lugar a coagulopatía crónica e incremento de la fibrinólisis, o a la presencia de inhibidor inespecífico como el anticoagulante lúpico en forma transitoria.

**Definición operacional.** Se identificaron las causas mencionadas en el expediente clínico de cada paciente o en el sistema electrónico y se registraron en la hoja de recolección de datos.

**Tipo de variable:** cualitativa

**Escala de medición:** nominal dicotómica

**Indicador:** ausente/presente.

### **CAUSAS POR FALLA EN CUALQUIERA DE LAS FASES**

**Definición conceptual.** Cuando el paciente no tiene ningún antecedente de algunas de las causas mencionadas anteriormente y se repite el TTPa en el laboratorio de nuestra unidad y se reporta normal comparado con el control.

**Definición operacional:** Se revisó la historia clínica del paciente y se identificaron las causas que suelen prolongar el TTPa, si no se refiere ninguna y el TTPa es normal se tomó como falla en la técnica empleada de la unidad que refirió el paciente.

**Tipo de variable.** Cualitativa

**Escala de medición.** Nominal dicotómica.

**Indicador:** causas presentes o ausentes.

## DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que fueron enviados por TTPa prolongado a la consulta externa de hematología pediátrica, se revisó su historia clínica completa, los exámenes con los que fue referido comparándolos con los valores esperados para la edad del paciente (que se muestran en el Anexo 1). Una vez que se determinó que efectivamente hay TTPa prolongado para la edad del paciente, se revisó la primera determinación que se realizó como son TP, TTPa, TT, fibrinógeno en el laboratorio de coagulación del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza IMSS. Si el paciente tuvo TTPa prolongado, en la segunda fase se realizaron correcciones y/o diluciones de TTPa, y posteriormente factores tales como: FVIII, IX, X, XI, XII, factor de von Willebrand y anticoagulante lúpico. Además los resultados de PCR y serología viral para CMV, EB, Herpes simple 1+2, rotavirus, PCR para varicela.

Si no se encontró ninguna de las causas mencionadas y el TTPa determinado en nuestro hospital se reportó como normal se tomó como falla en alguna de las fases de procesamiento de la muestra en el laboratorio del Hospital de donde fue enviado.

El TTPa se realizó por método automatizado apegándose a las recomendaciones para el tratamiento de reactivos y uso del equipo recomendados por el fabricante. Se consideró como normal cuando hubo diferencia entre el problema con respecto al testigo de 5 segundos.

Los datos de vaciaron en la hoja de recolección de datos y posteriormente en una hoja de cálculo de Excel y se analizó en programa SPSS versión 20

El protocolo se registró en el comité de Investigación de nuestro Hospital, el cual fue revisado y una vez aceptado se procedió a la recolección y análisis de datos. Este estudio sirve como trabajo de Tesis para obtener el grado de especialista en Pediatría del investigador asociado, se presentará en congresos de Pediatría, Hemostasia y trombosis y de Hematología, se publicará de preferencia en revista indizada.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido de Enero a Octubre de 2013 fueron referidos 166 pacientes con TTPa prolongado al servicio de Hematología pediátrica para valoración. De estos, en 68 (41%) el problema detectado fue de interpretación de los resultados. No se tomó en cuenta que son 5 segundos de diferencia entre el resultado del paciente y el testigo, en estos casos se hizo la interpretación adecuada y se reenviaron a su unidad de procedencia.

De los 166 solo 98 (59%) continuaron su estudio para determinar la causa del TTPa prolongado (Figura 1). De los 98 se excluyeron 4 pacientes por no reunir los criterios de inclusión. De los 94 pacientes que se analizaron, solo en 36 (38.2%) se identificó una causa real de la prolongación del TTPa. En algunos solo fue transitoria (7.4%) y en el resto (54.2%) la alteración fue en alguna de las fases del procesamiento de las muestras. De las causas transitorias el 4.2% correspondieron a causas transitorias específicas detectándose en estos casos la presencia de Anticoagulante lúpico y el 3.1% causas inespecíficas como rinitis alérgica e infección de vías respiratorias superiores.

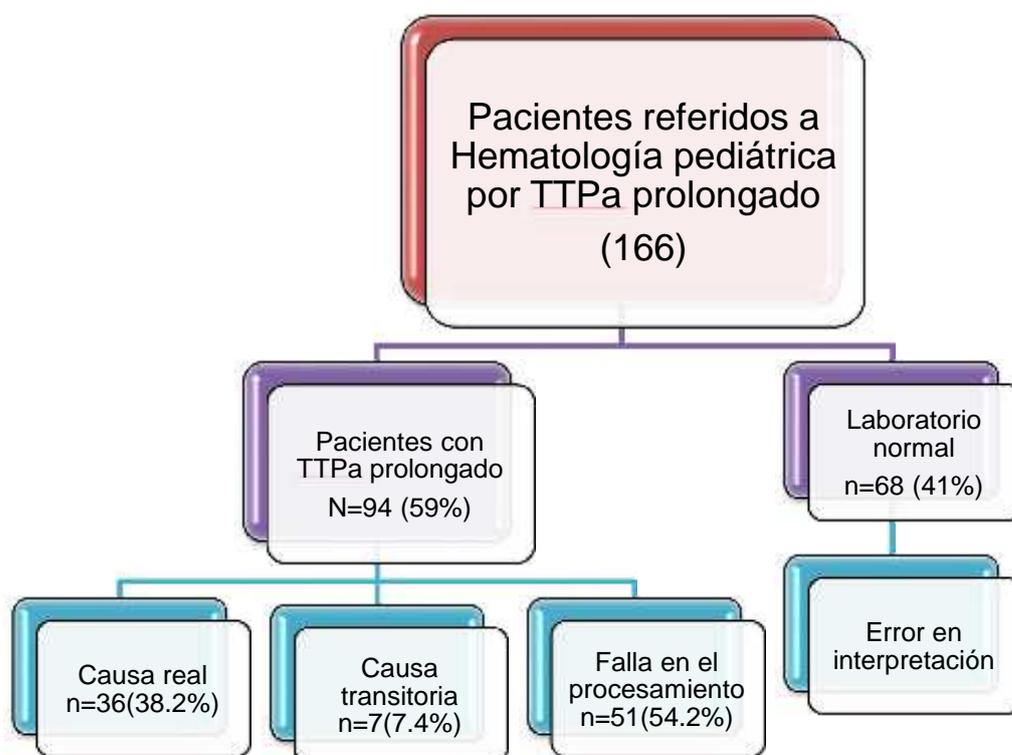


Figura 1. Distribución de los pacientes referidos al servicio de hematología pediátrica por coagulopatía.

De los pacientes que continuaron su estudio fue más común en el sexo masculino (74.4%) y del sexo femenino (23.5%), de acuerdo al grupo de edad, fue mayor entre los 5 y 9 años (45.7%), seguido en mayores de 10 años (34%) como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes (N=94)

	n	%
<b>SEXO</b>		
Masculino	<b>70</b>	<b>74.4%</b>
Femenino	<b>24</b>	<b>25.5%</b>
<b>GRUPO DE EDAD</b>		
0 – 1 a 11 m	<b>9</b>	<b>9.5%</b>
2 a – 4 a 11 m	<b>10</b>	<b>10.6%</b>
5 a – 9 a 11 m	<b>43</b>	<b>45.7%</b>
> 10 años	<b>32</b>	<b>34%</b>

Del Total de los 94 pacientes analizados 12 (12.7%) presentaron en algún momento manifestaciones de hemorragia, siendo más común la epistaxis (7.4%) Como se muestra en el cuadro 2.

De estos 7, en 4 (4.2%) tuvieron TTPa normal en su segunda determinación en el laboratorio de Hemostasia de la UMAE CMN La Raza, lo que significa que el problema era alteración local. De los 3 restantes: un paciente tuvo deficiencia de factor XII, uno Hemofilia B moderada y uno enfermedad de von Willebrand. Otro de los pacientes que fue enviado por la presencia de petequias y TTPa prolongado su diagnóstico final fue Hemofilia B moderada. Los dos pacientes que se enviaron con equimosis el TTPa fue normal, descartándose coagulopatía. Otros dos pacientes, uno que se envió por hematoma se concluyó como Hemofilia A y otro con hemartrosis con hemofilia B.

Cuadro 2. Manifestaciones hemorrágicas al envío (N=94)

n=12 (12.7%)		
	<b>n</b>	<b>porcentaje</b>
Epistaxis	<b>7</b>	<b>7.4%</b>
Petequias	<b>1</b>	<b>1%</b>
Equimosis	<b>2</b>	<b>2.1%</b>
Hematomas	<b>1</b>	<b>1%</b>
Hemartrosis	<b>1</b>	<b>1%</b>

De los 94 pacientes, en 36 (38.2%) se identificó deficiencia de alguno de los factores de la vía intrínseca como causa de la prolongación del TTPa, como se muestra en el cuadro 3. De estos el más común fue la deficiencia de factor XII en 12(12.6%) pacientes, 10 (10.6%) como única deficiencia y en dos se reportó como deficiencia combinada: en uno FXII+ FVII, y en otro XII + Rinitis alérgica.

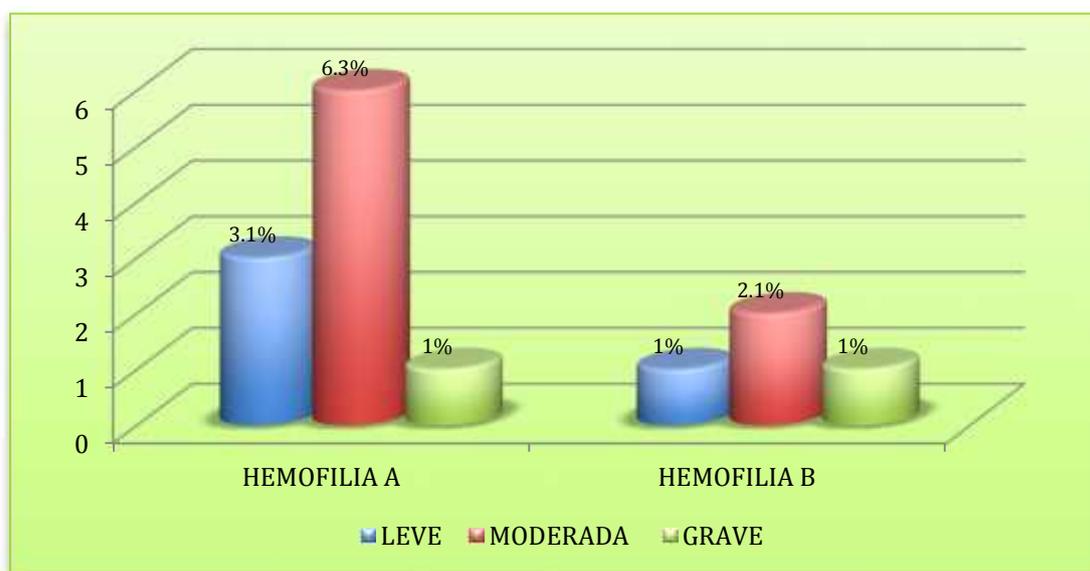
La Deficiencia que le siguió fue de FVIII en 10 (10.6%) que corresponden a Hemofilia A. Y 4 (4.2%) con deficiencia del FIX o hemofilia B. Otros 4 (4.2%) con deficiencia del Factor von Willebrand. En 2 (2.1%) con deficiencia de FV, Uno (1%) deficiencia de factor XI. Dos con alteración en el Fibrinógeno uno cuantitativo y el otro por disfibrinogenemia, y el ultimo no se encontró alteración en ninguno de los factores que alteran el TTPa y que se determinan en el laboratorio, por lo que se catalogó como deficiencia de calicreína como exclusión ya que clínicamente tampoco presentaba alguna otra alteración que sugiriera otra deficiencia.

Cuadro 3. Causas de TTPa prolongado (N=94)

n=36 (38.2%)			
CAUSA	% de factores	n	%
Hipofibrinogenemia	181 mg/dL	1	1%
Disfibrinogenemia	Alteración funcional	1	1%
Hemofilia A	0.01%-11.8%	10	10.6%
Hemofilia B	0.68-5.19%	4	4.2%
Enfermedad von Willebrand	39.38-49.5%	4	4.2%
F V	35-36%	2	2.1%
F XI	47.4%	1	1%
F XII	31-49.5%	10	10.6%
F XII+FVII	45.02%	1	1%
FXII+ rinitis alérgica	29.5%	1	1%
Precalicroeina	Por exclusión	1	1%

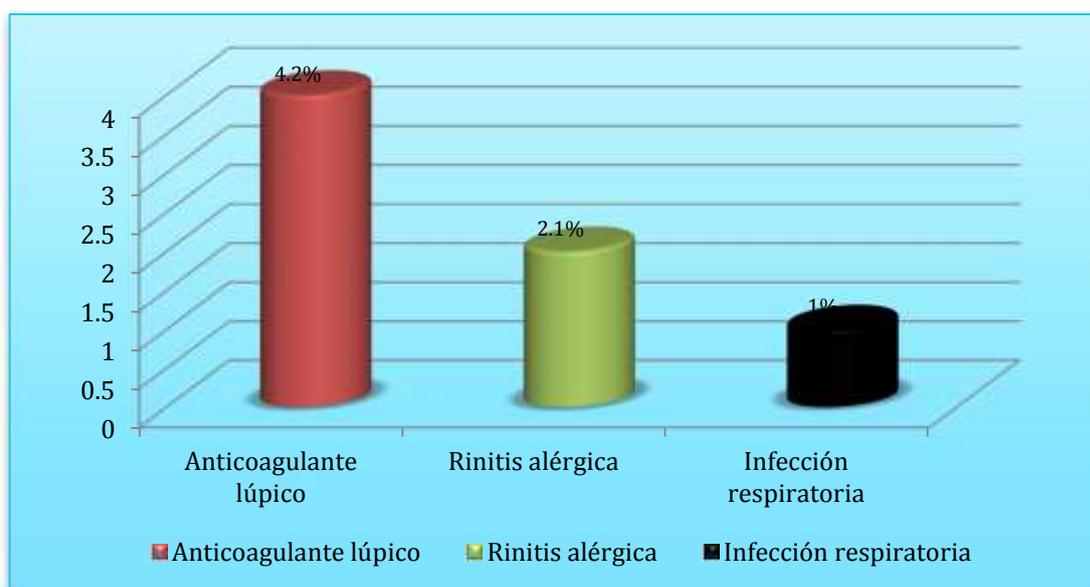
De los 94 pacientes analizados, 14 (4.8%) se diagnosticaron como Hemofilia como se muestra en la figura 2. De estos fue más común la Hemofilia A en 10 (10.6%). De acuerdo a la clasificación de gravedad: 3 (3.1%) con Hemofilia A leve, 6 (6.3%) moderada y 1 (1%) grave. Los 4 restantes tuvieron Hemofilia B, 1 (1%) fue leve, 2 (2.1%) moderada y 1 (1%) fue grave.

Figura 2. Pacientes con hemofilia (N=94)



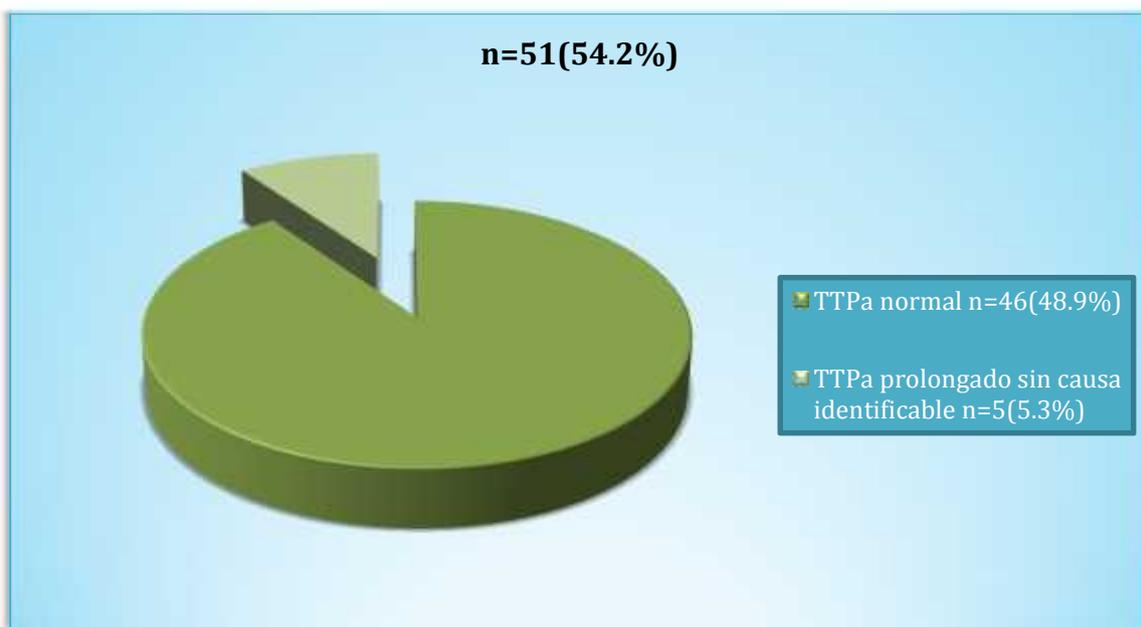
De los pacientes analizados, 7 (7.4%) presentaron causas transitorias (Figura 3), de estos en 4 (4.2%) correspondieron a causas transitorias específicas detectándose en estos casos la presencia de Anticoagulante Lúpico y el 3.1% causas inespecíficas, en 2 (2.1%) rinitis alérgica y en uno infección de vías respiratorias superiores 1 (1%).

Figura 3. Causas transitorias prolongación de TTPA (N=94)



De los 94 pacientes en estudio, 51 (54.2%) tuvieron falla en alguna de las fases del procesamiento de la muestra (Figura 4). De estos 46 (48.9%) tuvieron TTPa normal en la segunda determinación realizada en el laboratorio de Hemostasia de la UMAE CMN La Raza, lo que sugiere que la falla estuvo en alguna de las fases del procesamiento en las unidades de origen. Los 5 restantes (5.3%) continuaron con TTPa prolongado sin identificar la causa, lo que sugiere error en alguna de las fases del laboratorio de nuestra unidad.

Figura 4. Falla en alguna de las fases del procesamiento de la muestra (N=94)



## DISCUSIÓN

El coagulograma es un conjunto de pruebas que evalúan de forma global y orientan el funcionamiento de los diferentes componentes del sistema hemostático, dentro de las que se encuentran: tiempo de hemorragia, recuento de plaquetas, retracción del coágulo, tiempo de coagulación, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) y tiempo de trombina (TT). (4,7) El CMN La Raza es un centro de referencia de otras unidades, nuestro estudio se centró en los pacientes enviados con prolongación del TTPa.

Se ha descrito que hasta el 46% de los casos referidos como TTPa prolongado se asocia a fallas técnicas, 36% presenta causas transitorias y el 8-16% son causas reales. (19) (20) (21)

De los pacientes referidos a Hematología pediátrica del CMN La raza en el periodo de Enero a Octubre de 2013, 41% presentaron laboratorio en rango normal en la unidad de origen, por lo que la falla técnica asociada fue problema en la interpretación de los resultados, por lo que debe considerarse el margen de 5 segundos respecto al testigo, en su mayoría se realizó el estudio como pruebas preoperatorias y al ser mal interpretados retrasan el procedimiento quirúrgico e incrementan el costo del estudio del paciente. Por otro lado es importante mencionar que en la mayoría de las unidades no lo envía o lo hacen después de haberlos tratado con transfusión de Plasma fresco con todos los riesgos que esto conlleva.

De los pacientes analizados (N=94) el 54.2% tuvo falla en alguna de las fases del procesamiento de la muestra, de estos en 48.9% se observó determinación normal en el laboratorio de hemostasia del CMN La Raza comparado con 46% (19) (20) referido en la literatura, lo que sugiere algún error en la unidad de procedencia. Por la facilidad con la que se pueden alterar las pruebas de coagulación y obtener resultados falsos, es recomendable tener todas las precauciones requeridas en las fases preanalítica (intrínsecas y extrínsecas al paciente) y en la fase analítica respecto a los reactivos y calibración de equipos. (21)

Los pacientes que tuvieron una causa real que prolonga el TTPa fueron el 38.2% a diferencia a lo reportado por otros estudios de tan solo el 8-16% (19) (20), podría considerarse que nuestro centro es unidad de referencia, lo cual explicaría el incremento de este grupo.

En el 7.4% se encontraron causas transitorias por debajo de lo reportado en la literatura de 36% asociados a estados inflamatorios crónicos (11) (12) (13).

De las causas transitorias el 4.2% correspondieron a causas transitorias específicas detectándose en estos casos la presencia de Anticoagulante lúpico y el 3.1% causas inespecíficas como rinitis alérgica e infección de vías respiratorias superiores recalando que los procesos inflamatorios crónicos pueden repercutir en las pruebas de coagulación sin que represente incremento del riesgo de hemorragia y que requieren control de la causa asociada.

El TTPa puede estar prolongado secundario a la deficiencia de algún factor de coagulación que puede ser congénita o adquirida (6) (10), en este estudio 38.2% fueron los casos con alguna deficiencia, la causa más común fue deficiencia de factor XII (única o combinada) seguida de Hemofilia A, Hemofilia B y deficiencia de factor von Willebrand. En estos casos se requerirá tratamiento de acuerdo a la etiología.

Se ha referido que hasta 8% de los pacientes pueden presentar TTPa sin encontrar una causa real (8). En nuestros pacientes 5.3% presentaron TTPa prolongado que no se encontró ninguna causa, se incluyeron dentro del grupo de los pacientes con falla en el procesamiento de las muestras, pero podrían equipararse como lo reportado en la literatura relacionado a pacientes sin causa real.

Estudios como el de Durán y cols 2004, reportan el TTPa prolongado hasta el 16%, sin que esto se asocie a evento hemorrágico. En nuestros resultados 12.7% de los pacientes fueron referidos con manifestación hemorrágica, de los cuales la mitad tuvo TTPa normal, el otro 6.3% presentó TTPa prolongado con manifestación hemorrágica. De lo que concluimos que una determinación de TTPa prolongado no siempre se asocia con hemorragia o que las hemorragias se pueden originar por causa distinta a coagulopatía, como las causas locales

que afectan la mucosa nasal, cada caso requiere abordaje con historia clínica completa, solicitud de pruebas de complementación diagnóstica adecuadas y la interpretación de los resultados con base en las referencias internacionales.

El TTPa refleja la integridad de los factores de coagulación de la vía intrínseca, por lo que es una prueba de pesquisa preoperatoria, para descartar alteraciones de deficiencia de los factores de esta vía (8). Aunque se ha observado que una determinación única anormal de TTPa, puede no ser consecuencia de alteraciones hemostáticas reales, como se observa en los resultados. Una conducta habitual es la transfusión de plasma fresco ante una determinación de TTPa prolongado. De acuerdo a lo encontrado son pocos pacientes los que presentarán una deficiencia de factores de la vía intrínseca y es escasa la asociación con manifestación de sangrado, por el riesgo que se asocia a la transfusión, no es conveniente realizarla de manera habitual, es recomendable realizar el estudio adecuado y en caso de encontrar una causa real ofrecer tratamiento específico es decir solo el Factor deficiente ya que en la actualidad se dispone de muchos factores en su forma liofilizada o recombinante.

Se observó que puede encontrarse TTPa prolongado en pacientes con procesos inflamatorios crónicos, como es el caso de los niños enviados por otorrinolaringología que cursan con infección recurrente de vías respiratorias o con rinitis alérgica, estas determinaciones son inespecíficas y transitorias (11) (12) (13).

## CONCLUSIONES

1. De los pacientes referidos el 41% de los pacientes tuvo error de interpretación, no hubo necesidad de repetir el estudio y se reenviaron a su unidad de envío
2. De los pacientes analizados, solo en 38.2% se identificó una causa real de la prolongación del TTPa.
3. El 7.4 % se identificó solo causas transitorias de prolongación del TTPa
4. El 54.2% tuvo alteración en alguna de las fases del procesamiento de las muestras.
5. Los pacientes con TTPa prolongado predominaron en el grupo de edad entre los 5 y 9 años en 45.7%
6. Las causas reales más comunes fueron la deficiencia de factor XII en 12.6% y Hemofilia A 10.6%
7. La hemofilia A moderada fue la más común de ese grupo con 6.3% de los casos, principalmente fueron aquellos pacientes sin AHF de hemofilia.

## REFERENCIAS

1. Moreno HM, Luna GA, Magaña PJ, Ochoa RM, Mendez TM, Ramírez PS y cols. Consenso sobre estandarización de las pruebas de coagulación. Las recomendaciones nacionales del grupo cooperativo mexicano de hemostasia y control de calidad. *Revista hemostasia y trombosis* 2008; 2: 102-114
2. Martínez MC. Mecanismos de activación de la coagulación. *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social* 2006;2: 51-58
3. Chuang YC, Lin YS, Liu CC, Liu HS, Liao SH, Shi MD. Factor contributing to the disturbance of coagulation and fibrinolysis in dengue virus infection. *Journal of the Formosan Medical Association* 2013; 112:12-17
4. Paramo JA, Panizo E, Pegenaute C, Lecumberri R. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Revista Médica Universidad Navarra* 2009; 53: 19-23
5. Carrillo ER, Villaseñor P. Coagulopatía en el paciente quirúrgico. *Revista mexicana de anestesiología* 2004; 27:219-230
6. Bello A. Fisiopatología y trastornos de la coagulación. *Pediatría Integral* 2008; 5:469-480
7. Zamora GY, Pruebas de coagulación y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar diátesis hemorrágicas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y hemoterapia* 2012; 28(2) 141-150
8. Morris WH, Kumar Ajay. What is the significance of an isolated elevated activated partial thromboplastin time in the preoperative setting? *Cleveland clinic Journal of medicine* 2007; 75: S13-S15
9. Sharathkumar AA, Pipe SW. Trastornos hemorrágicos. *Pediatrics in Review* 2008; 29:121-130
10. Chalmers. Neonatal coagulation problems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004; 89: F 475-F478
11. Marcel L, Tymen TK, Van Gorp E, Cate H. Infección and inflammation and the coagulation system. *Cardiovascular reserch* 2003; 60: 26-39
12. Philip RD. Inflammation and coagulation: Implications for the septic patient. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36:1259-65

13. Van Gorp ECM, Suhurti C, Ten Cate H, Dolmans WMV, Van der Meer JWM, Brandjes DPM. Infectious Diseases and coagulation disorders. *The Journal of infectious diseases* 1999; 180: 176-86
14. Vivaldi P, Rosseti G, Galli M, Finazzi G. Severe bleeding due to acquired hypoprothrombinemia-Lupus anticoagulant syndrome. Case report and review of literature. *Haematologica* 1997; 82:345-347.
15. Fardella P, Rustagi PK. Aplicación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) con el tiempo de incubación modificado en el diagnóstico de anticoagulante lúpico (AL). *Revista médica de Chile* 2004; 132: 407-412
16. Abo SM, DeBari VA. Laboratory Evaluation of the antiphospholipid syndrome. *Annals of clinical and laboratory science* 2007; 37
17. Jaeger U, Kapiotis S, Pabinger L, Puchhammer E, Kyrle PA, Lechner K. Transient lupus anticoagulant associated with hypoprothrombinemia and factor XII deficiency following adenovirus infection. *Annals of hematology* 1993; 67:95-99
18. Anderson AK, Mohan U, Liesner R. Transient lupus anticoagulant: an unusual cause of bruising in children. *Emerg Med J* 2003; 20
19. Ochoa RMA. Control de calidad en el laboratorio de hemostasia. *Revista de Hematología* 2006 ; 7:1-5
20. Ur RH. Elevated APTT? How best to follow up. *The Journal of the Family practice* 2013; 62
21. Ruiz de Chávez OA, Nuñez PE, Muñoz MB, Majluf CA. El control de calidad en el laboratorio. *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social* 2008; 46 (3): 339-348
22. Durán Nah JJ, Ake LA, Gomez VC, Kim BR, Cruz MM, Moscoso GP, Rodríguez BA, Pruebas prequirúrgicas anormales y su asociación con complicación hemorrágica transquirúrgica, en cirugía electiva. *Gaceta médica de México* vol.140 num.3 may/jun 2004.
23. Robertson J. *The Johns Hopkins Hospital Manual Harriet Lane de pediatría*. 17 ed. Elsevier 2006.

## CRONOGRAMA DE TRABAJO

### PROTOCOLO DE INVESTIGACION: CUALES CON LAS CAUSAS DE TTPA PROLONGADO EN PACIENTES REFERIDOS AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA CMN "LA RAZA"

<b>Actividad</b>	<b>Abril 2014</b>	<b>Mayo 2014</b>	<b>Junio 2014</b>	<b>Julio 2014</b>	<b>Agosto 2014</b>
Revisión bibliográfica					
Realización del protocolo					
Revisión y aceptación del protocolo					
Recolección de datos					
Sistematización y análisis de la información					
Elaboración de Tesis					
Registro de la tesis					
Presentación					
Preparación para su publicación					

## ANEXOS

### Anexo 1. Niveles de referencia por edad (Harriet Lane)

Valores de coagulación por edad						
Pruebas de coagulación	RN pretérmino 30-36 semanas. Primer día de vida	RN a término primer día de vida	1-5 a	6-10 a	11-16 a	Adultos
TP	15.4 (14.6-16.9)	13 (10.1-15.9)	11(10.6-11.4)	11.1(10.1-12.1)	11.2(10.2-12.0)	12(11-14)
INR	-	-	1.0(0.96-1.04)	1.0(0.91-1.11)	1.02(0.93-1.10)	1.1(1.0-1.3)
TPPA	108 (80-168)	42.9(31.3-54.3)	30(24-36)	31(26-36)	32(26-37)	33(27-40)
Fibrinógeno	2.43 (1.50-3.70)	2.83(1.67-3.09)	2.76(1.07-4.05)	2.79(1.57-4.0)	3.0(1.54-4.48)	2.78(1.56-4.0)
Tiempo de hemorragia	-	-	6(2.5-10)	7(2.5-13)	5(3-8)	4(1-7)
Tiempo de trombina	14.0 (11.0-17.0)	12 (10-16)	-	-	-	10
II	0.45 (0.20-0.77)	0.48(0.26-0.7)	0.94(0.71-1.16)	0.88(0.67-1.07)	0.83(0.61-1.04)	1.08(0.70-1.46)
V	0.88 (0.41-0.44)	0.72(0.43-1.08)	1.03(0.79-1.27)	0.90(0.63-1.16)	0.77(0.55-0.99)	1.06(0.62-1.50)
VII	0.67 (0.21-1.13)	0.66(0.28-1.04)	0.82(0.55-1.16)	0.85(0.52-1.20)	0.83(0.58-1.15)	1.05(0.67-1.43)
VIII	1.11 (0.50-2.13)	1.0(0.5-1.78)	0.90(0.59-1.42)	0.95(0.58-1.32)	0.92(0.53-1.31)	0.99(0.50-1.49)
FvW	1.36 (0.78-2.10)	1.53(0.5-2.87)	0.82(0.47-1.04)	0.95(0.44-1.44)	1.0(0.46-1.53)	0.92(0.50-1.58)
IX	0.35 (0.19-0.65)	0.53(0.15-0.91)	0.73(0.47-1.04)	0.75(0.63-0.89)	0.87(0.59-1.22)	1.09(0.55-1.63)
X	0.41 (0.11-0.71)	0.40(0.12-0.68)	0.88(0.58-1.16)	0.75(0.55-1.01)	0.79(0.50-1.17)	1.06(0.70-1.52)
XI	0.30 (0.08-0.52)	0.38(0.1-0.66)	0.97(0.56-1.50)	0.86(0.52-1.20)	0.74(0.50-0.97)	0.97(0.67-1.27)
XII	0.38 (0.10-0.66)	0.53(0.13-0.93)	0.93(0.64-1.29)	0.92(0.60-1.40)	0.81(0.34-1.37)	1.08(0.52-1.64)
PK	0.33 (0.09-0.57)	0.37(0.18-0.69)	0.95(0.65-1.30)	0.99(0.66-1.31)	0.99(0.53-1.45)	1.12(0.62-1.62)
HMWK	0.49 (0.09-0.89)	0.54(0.06-1.02)	0.98(0.64-1.32)	0.93(0.60-1.30)	0.91(0.63-1.19)	0.92(0.59-1.36)
XIIIa	0.70 (0.32-1.08)	0.79(0.27-1.31)	1.08(0.72-1.43)	1.09(0.65-1.51)	0.99(0.57-1.40)	1.05(0.55-1.55)
XIIIs	0.81 (0.35-1.27)	0.76(0.3-1.22)	1.13(0.69-1.56)	1.16(0.77-1.54)	1.02(0.60-1.43)	0.97(0.57-1.37)

## ANEXO 2 (HOJA DE RECOLECCION DE DATOS)

### CUALES CON LAS CAUSAS DE TTPA PROLONGADO EN PACIENTES REFERIDOS AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA CMN "LA RAZA"

Paciente No.

Nombre:

Edad:

Género:

Número de seguridad social:

	Valor de envío	Testigo	Prolongado para la edad	Laboratorio Hemostasia CM La Raza	Prolongado para la edad
TP					
TTPa					
TT					
Fibrinógeno					

Dilución con plasma (")	Testigo (")	Corrige	No corrige
1:2			
1:4			
1:8			
Corrección Plasma N (")			
1:2			
1:4			
1:8			

Interrogatorio	Presente	Ausente
Epistaxis		
Equimosis		
Petequias		
Hematomas		
Hemartrosis		
Hemorragia Intracraneana		
Insuficiencia hepática		
Insuficiencia renal		
Enfermedad Reumatológica		
Cáncer		
Tratamiento Anticuagulante		

Causas Reales	Normal	Disminuido	
Factor VII			
Factor VIII			
Factor IX			
Factor X			
Factor XI			
Factor XII			
FvW Antigénico Y cofactor de ristictina			

	Presentes	Ausentes
Inhibidores		
Anticoagulante lúpico		
Anticuerpos anticardiolipina		

<b>Causas Transitorias Inespecíficas</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>
CMV		
VEB		
Rotavirus		
Varicela		
Influenza		
Adenovirus		
Rinitis Alérgica		

	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>
Falla en cualquiera de las fases		