

HOSPITAL GENERAL PROVINCIAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE AVILA

Herramienta informática para la estimación del tiempo de protrombina

Computational tool for the estimation of prothrombin time

Loisel Bello Ulloa^I, Yaisa Mileidy Parés Ojeda^{II}, Leticia Pérez Andrés^{III}, Mayelín Baró Rojas^{IV}, Maité Sosa Jiménez^V, Giselle Vega Alomar^{VI}.

RESUMEN

Introducción: el cálculo de la relación internacional normalizada permite estimar el tiempo de protrombina como método de control de la terapéutica anticoagulante.

Objetivo: desarrollar una herramienta informática para la estimación del tiempo de protrombina en función de la relación internacional normalizada.

Método: se utilizó como lenguaje informático el programa Microsoft Office Excel 2007, con una interfaz de usuario orientada a los resultados para analizar, compartir y administrar datos con facilidad.

Resultados: el sistema informático resolvió una función de tipo potencial que estimó la relación internacional normalizada en función del tiempo de protrombina del paciente, el tiempo de protrombina estándar y el índice de sensibilidad internacional de la tromboplastina utilizada. Se aplicó en el Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola" de la provincia Ciego de Ávila, en el Hospital "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón y en el Hospital "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey.

Conclusiones: la herramienta computacional propuesta permite realizar de forma rápida y sencilla el cálculo de la relación internacional normalizada sin necesidad de utilizar equipos como los analizadores de la línea STA basados en la utilización de las baterías STA®-Neoplastine® CI Plus que contienen reactivos para determinar el tiempo de protrombina en plasma. En los laboratorios clínicos en que se empleó, se logró optimizar y facilitar el trabajo.

Palabras clave: PROGRAMAS INFORMÁTICOS, TIEMPO DE PROTROMBINA/métodos, TROMBOPLASTINA, RELACIÓN NORMALIZADA INTERNACIONAL, TÉCNICAS DE ESTIMACIÓN.

ABSTRACT

Introduction: the calculation of the international normalized relation allows to estimate the prothrombin time as a control method of anticoagulant therapy.

Objective: to develop a computational tool for the estimation of prothrombin time according to the international normalized relation.

Method: the Microsoft Office Excel 2007 program was used as a computer language, with a results-oriented user interface for easily analyzing, sharing and managing data.

Results: the computer system solved a potential-type function that estimated the international normalized relation based on the prothrombin time of the patient, the standard prothrombin time and the international sensitivity index of the thromboplastin used. It was applied at the Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola" of Ciego de Ávila, at the Hospital "Roberto Rodríguez Fernández" of Morón and at the Hospital "Manuel Ascunce Domenech" of Camagüey.

Conclusions: the proposed computational tool allows the calculation of the normalized international relation to be carried out quickly and easily without the need to use equipment such as the STA line analyzers based on the use of STA®-Neoplastine® CI Plus kits containing reagents to determine the prothrombin time in plasma. In the clinical laboratories in which it was used, it was able to optimize and facilitate the work.

Keywords: SOFTWARE, PROTHROMBIN TIME/methods, THROMBOPLASTIN, INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO, ESTIMATION TECHNIQUES.

I. Especialista de Primer Grado en Neumología. Profesor Asistente. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

- II. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- III. Especialista de Segundo Grado en Anestesiología. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- IV. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Cardiología. Profesor Instructor. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- V. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- VI. Licenciada en Biología Pura. Profesor Asistente. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El tiempo de protrombina (TP) fue adoptado como el método de control de la terapia anticoagulante oral. Los resultados de esta prueba se estandarizan a través del cálculo de la relación internacional normalizada (RIN).⁽¹⁻⁴⁾

La sensibilidad de la tromboplastina (TPL) puede expresarse numéricamente como índice de sensibilidad internacional (ISI), mediante la calibración propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la estandarización de las TPL.^(5,6)

Las diferencias entre la concentración de citrato utilizada en la recolección y el procesamiento de las muestras de sangre es una de las variables que afecta el valor de la RIN y el ISI. Por lo que es necesario calcular el valor del TP normal obtenido con cada concentración de citrato y los ISI suministrados por los fabricantes del reactivo de TPL para cada método de detección.⁽⁷⁻¹⁰⁾

El uso de la RIN se recomienda para evaluar en los pacientes el tratamiento con un antagonista de la vitamina K.⁽¹¹⁻¹⁶⁾ En el laboratorio del Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, la RIN se calcula con los analizadores de la línea STA®, proceso lento y complejo. Para optimizar este proceso, se desarrolló una herramienta computacional que estima el TP en función de la RIN, cuya presentación constituye el objetivo de este trabajo.

MÉTODO

Para satisfacer los requerimientos de la herramienta se utilizó como lenguaje informático el Excel 2007, que presenta una interfaz de usuario orientada a los resultados. Esto permite analizar, compartir y administrar los datos con facilidad. Proporciona, además, habilidad para explorar grandes cantidades de datos, realizar cálculos rápidos en hojas de cómputo grandes y con muchas fórmulas.

El Excel 2007 permitió crear, aplicar formato y expandir rápidamente una tabla con el fin de organizar los datos de la hoja de cálculo y facilitar el trabajo. Permitted también crear gráficos de aspecto profesional que comunican información de forma eficaz.

Esta aplicación proporciona una vista de diseño de página para crear la hoja de cálculo mientras se observa el aspecto que tendrá el documento cuando se imprima. Además, permite colocar gráficos en el lugar deseado, por lo que es muy fácil tener una vista previa en cada página. Los resultados de cada análisis que se realicen se guardan en los formatos PDF y XPS.

El sistema informático resolvió una función de tipo potencial que relacionó la RIN en función del TP del paciente, el tiempo de protrombina estándar y el ISI de la TPL utilizada. La ecuación fue la siguiente:

$$RIN = \left(\frac{TP_{pac}}{TP_{nm}} \right)^{ISI}$$

Donde:

RIN: Relación Internacional Normalizada.

TP_{pac}: Tiempo de protrombina del paciente (s).

TP_{nm} : Tiempo normal media (s).

ISI: Índice de Sensibilidad Internacional de la tromboplastina utilizada. En esta investigación se utilizó un valor de 1,06.

RESULTADOS

En la figura 1 se muestra la configuración de la herramienta. El usuario suministra el valor del control y del ISI, y se obtiene en un rango de 5 a 70 s el valor del RIN para diferentes TP con exactitud.

CONTROL: 11		ISI: 1.06	
Tiempo (Seg)	INR	Tiempo (Seg)	INR
5	0,43	38	3,72
6	0,53	39	3,83
7	0,62	40	3,93
8	0,71	41	4,03
9	0,81	42	4,14
10	0,90	43	4,24
11	1,00	44	4,35
12	1,10	45	4,45
13	1,19	46	4,56
14	1,29	47	4,66
15	1,39	48	4,77
16	1,49	49	4,87
17	1,59	50	4,98
18	1,69	51	5,08
19	1,78	52	5,19
20	1,88	53	5,29
21	1,98	54	5,40
22	2,08	55	5,51
23	2,19	56	5,61
24	2,29	57	5,72
25	2,39	58	5,83
26	2,49	59	5,93
27	2,59	60	6,04
28	2,69	61	6,15
29	2,79	62	6,25
30	2,90	63	6,36
31	3,00	64	6,47
32	3,10	65	6,57
33	3,20	66	6,68
34	3,31	67	6,79
35	3,41	68	6,90
36	3,51	69	7,00
37	3,62	70	7,11

Figura 1. Frecuencia relativa de la edad de los pacientes.

A partir de la herramienta se puede crear un normograma que consiste en un conjunto de curvas correspondientes a cada uno de los controles que se relacionan con la RIN y el TP del paciente (figura 2). Se coloca el valor del TP del paciente en el eje de las abscisas y se obtiene el valor de la RIN en el eje de las ordenadas

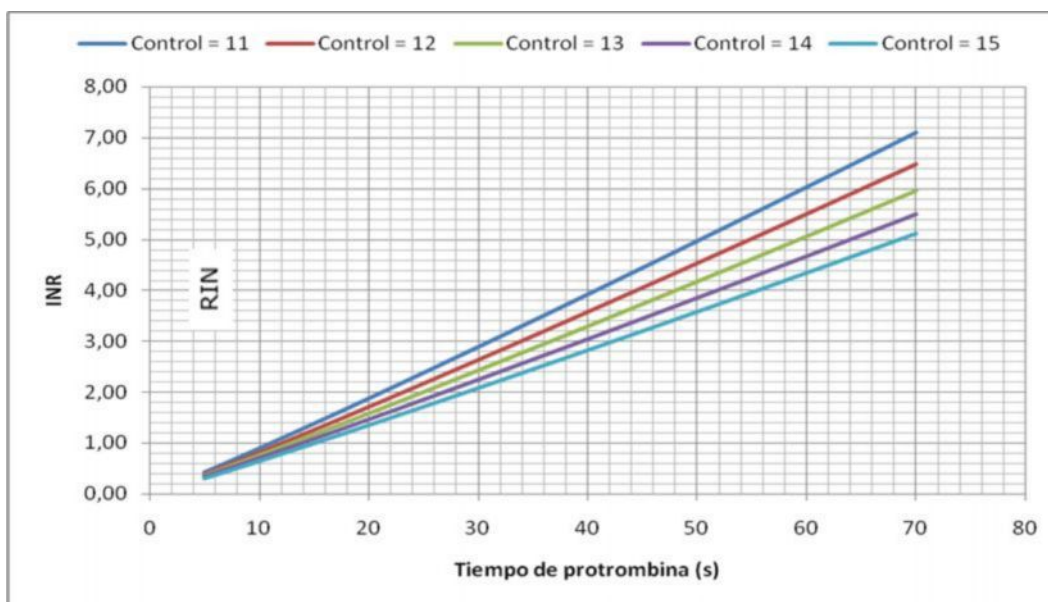


Figura 2. Normograma para la estimación de la RIN de forma rápida.

Las operaciones con la herramienta y sus resultados (mostrados en las figuras 1 y 2) posibilitan a los laboratorios que aún utilizan métodos manuales ofrecer resultados rápidos y confiables.

Entre las principales características de la herramienta computacional propuesta se destacan las siguientes:

- Se obtiene de forma rápida y sencilla el valor de la RIN a partir del conocimiento del TP medido en segundos.
- Puede ser utilizado por personal con conocimientos de computación mínimos.
- Puede ser instalado en cualquier tipo de computadora personal.
- Puede generar gráficos simples y compuestos que representen valores de la RIN respecto al TP medido en segundos.
- Los datos se pueden representar de forma tabulada para su análisis estadístico a partir de las herramientas del Excel 2007.

Esta herramienta se aplicó con buenos resultados en el Hospital General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de la provincia Ciego de Ávila, en el Hospital General Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón y en el Hospital Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Asunce Domenech" de Camagüey.

CONCLUSIONES

La herramienta computacional propuesta permite realizar de forma rápida y sencilla el cálculo de la relación internacional normalizada sin necesidad de utilizar equipos como los analizadores de la línea STA basados en la utilización de las baterías STA®-Neoplastine® CI Plus que contienen reactivos para determinar el tiempo de protrombina en plasma. En los laboratorios clínicos en que se empleó, se logró optimizar y facilitar el trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Quick A. The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. J Biol Chem. 1935;109:73-4.
2. Fuentes Arderiu X. Ciencias de Laboratorio clínico. Conceptos esenciales [Internet]. Barcelona: Federación Internacional de Química Clínica y Ciencias de Laboratorio Clínico; 2015 [citado 20 Dic 2016]. Disponible en: http://www.ifcc.org/media/328382/Ciencias_de_laboratoriocli%CC%81nico.Conceptos_esenciales_20150810.pdf
3. Martínez Mier G, Esquivel Torres S, Medina Granados JP, Luna Castillo M, Castillo Chiquete R,

- Calzada Grijalva JF, et al. Presentación, clasificación y evolución de los pacientes con carcinoma hepatocelular en un centro de Veracruz, México. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. Sep 2014 [citado 20 Dic 2016];79(3):171-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090614000585/pdf?md5=88e999bf8bfa1c37565f677c15408062&pid=1-s2.0-S0375090614000585-main.pdf>
4. Coagucheck.net [Internet]. Forrenstrasse: Roche Diagnostics. S.L; c2011 [actualizado 16 Dic 2011; citado 20 Dic 2016]. Información médica: tiempo de protrombina/relación normalizada internacional; [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.coagucheck.net/es/index.php?target=/es/professionals/informacion_sobre_coagulacion/tiempo_de_protrombina_indice_normalizado_internacional
 5. Pantaleón Bernal O, Salazar Sotolongo Y, Garrido Reyes MJ. Calibración de tromboplastinas mediante coagulómetros. Uso de plasmas liofilizados. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* [Internet]. 2002 [citado 12 Feb 2015];3(1):26-31. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol3_1_02/ang05102.pdf
 6. Mulet Batista D, Ramírez Pérez C, Abreu Sera G, Pérez Mir J, Pérez González J. Coeficiente internacional normalizado, útil herramienta en la terapia anticoagulante oral. *Medisur* [Internet]. Jun 2012 [citado 12 Feb 2015];10(3):184-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v10n3/ms02310.pdf>
 7. Duboscq C, Kordich L. Efecto de la concentración de citrato de sodio sobre las pruebas de hemostasia. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. Mar 2005 [citado 12 Feb 2015];39(1):87-92. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n1/v39n1a12.pdf>
 8. Sanagustín A. Tiempo de Protrombina, INR y tiempo de Tromboplastina Parcial Activada. 30 Abr 2014 [citado 20 Dic 2016]. En: Dr. Alberto Sanagustín. Blog de Medicina y Salud [Internet Blog]. Disponible en: <http://www.albertosanagustin.com/2014/04/tiempo-de-protrombina-tromboplastina.html>
 9. Medline Plus. [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; c1997-2017 [actualizado 5 Ene 2017; citado 16 Ene 2017]. Tiempo de protrombina (TP); [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003652.htm>
 10. López Santiago N. Pruebas de coagulación. *Acta Pediatr Mex* [Internet]. Jul 2016 [citado 20 Dic 2017];37(4):241-5. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n4/2395-8235-apm-37-04-00241.pdf>
 11. Poller L. International Normalized Ratios (INR): the first 20 years. *J Thromb Haemost* [Internet]. Jun 2004 [citado 12 Feb 2015];2(6):849-60. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1538-7836.2004.00775.x/asset/j.1538-7836.2004.00775.x.pdf?v=1&t=jb8cxz6&s=18f93775894ff728d6b2af891e51cf6b4eef2489>
 12. Oliveros H. Tromboelastografía. *Rev colomb. Anestesiología.* [Internet]. Oct 2012 [citado 10 Feb 2015];40(3):173-4. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v40n3/v40n3a01.pdf>
 13. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 12, 2012. [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd; 1998- [citado 12 Feb 2015]. Mahtani KR, Heneghan CJ, Nunan D, Bankhead C, Keeling D, Ward AM, et al. Optimal loading dose of warfarin for the initiation of oral anticoagulation (Review) (Revisión Cochrane) CD008685. [aprox. 48 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD008685.pub2/asset/CD008685.pdf?v=1&t=jb8d78k4&s=d506de02f3a36ba7d14accc427f8a55c99930ce1>
 14. Cinza Sanjurjo S, Rey Aldana D, Gestal Pereira E, Calvo Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. Sep 2015 [citado 12 Oct 2015];68(9):753-60. Disponible en: <http://pdf.revvespcardiologia.org/ficheros/mmc/25/25v68n09/25v68n09-90435977mmc1.pdf>

15. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 7, 2016. [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd; 1998- [citado 12 Oct 2016]. Heneghan CJ, García Alamino JM, Spencer EA, Ward AM, Perera R, Bankhead C, et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation (Review) (Revisión Cochrane) CD003839. [aprox. 95 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003839.pub3/epdf>
 16. Hur M, Kim H, Park CM, La Gioia A, Choi SG, Choi JH, et al. Comparison of international normalized ratio measurement between CoaguChek XS plus and STA-R coagulation analyzers. Biomed Res Int [Internet]. Dic 2013 [citado 12 Feb 2015];2013:[aprox. 7 p.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3591144/pdf/BMRI2013-213109.pdf>
-

Recibido: 20 de enero de 2016

Aprobado: 13 de marzo de 2017

Dr. Loisel Bello Ulloa
Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola"
Calle Máximo Gómez No.257, entre 4ta y Onelio Hernández. Ciego de Ávila, Cuba. CP.65200
Correo electrónico: loiselb@ali.cav.sld.cu