UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA LABORATORIO CLÍNICO

MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN

LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

"HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACIÓN EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ"

AUTORES:

JOSSELYN IRENE MENDOZA MACIAS

KARINA PATRICIA BORJA VELEZ

TUTOR:

DRA. NATHALY VILLAFUERTE MORENO

JIPIJAPA - MANABÍ – ECUADOR

2017

CERTIFICADO DEL TUTOR

CERTIFICADO DEL TUTOR

En calidad de tutora del Proyecto de Investigación para optar por el Titulo de Licenciado en Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Certifico que he dirigido y revisado el Proyecto de Investigación presentado por las egresadas JOSSELYN IRENE MENDOZA MACIAS con CI#1310400575 y KARINA PATRICIA BORJA VELEZ con CI#1315182640 cuyo tema es **"HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACIÓN EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ".**

Una vez revisado y corregido el trabajo de las Srtas. Josselyn Irene Mendoza Macías y Karina Patricia Borja Vélez, se certifica que están listas para su previa sustentación.

Odont. Nathaly Villafuerte Moreno

CETIFICADO DEL TRIBUNAL

Jipijapa, 12 de Marzo del 2018.

Proyecto de Investigación titulado **HEPATOPATIAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACION EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLINICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI,** sometido a consideración de la Comisión de Revisión y Evaluación de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, como requisito previo a la obtención del título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO.**

APROBADA POR LA COMISIÓN DE REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE TITULACIÓN DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

PRESIDENTE (A)

MIEMBRO PRINCIPAL

MIEMBRO PRINCIPAL

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de titulación a nuestro creador, por ser el apoyo espirit nuestros días, por permitir que entre pruebas y recompensas pudiera aprender lo esencıaı de la vida y de mi profesión, por mostrarme la responsabilidad con la que debo actuar, por sensibilizarme y hacerme un ser humano más noble. A mis queridos padres, quienes no han desmayado ni un solo segundo, quienes a pesar de que no siempre lo merecí no me soltaron la mano y caminaron de mi lado sin cuestionarme, por tener las palabras precisas en momentos en que todo parecía perdido. A ustedes dedico estos años en los que no fue fácil, debo admitirlo, pero pude ir superando barreras que se presentaron y que gracias a su imperecedero amor se hicieron más fácil de llevar. Les dedico este triunfo que es más suyo que mío, porque todo cuanto tengo, todo cuanto soy se los debo a ustedes.

A mis hermanos, y hermana de corazón Viviana Vélez por brindarme su amor infinito, por su guía, preocupación y estar atentos a mis pasos, por darme su apoyo emocional y saber que estarían conmigo a pesar de las adversidades. A todos mis familiares, amigos e incluso conocidos que en algún instante del camino fueron partícipes de este sueño que hoy se ve cristalizado. A mi compañera de tesis, que a pesar de los días agotadores y desalentadores pudimos llevar a cabo nuestro objetivo, por su paciencia en todo instante, por haber concluido con éxito nuestra tesis, la misma que es fruto del esfuerzo, dedicación y pasión entregada a nuestra carrera profesional.

Josselyn Mendoza Macías

DEDICATORIA

Quiero dedicar este proyecto en primera instancia a Dios, por su inmenso amor hacia mí y por ser esa guía en mi vida, y también muy en especial a mi querido y recordado Padre que, aunque físicamente no esté junto a mi pude sentir que en cada paso que di, él estuvo siempre en mi corazón y en mis pensamientos dedico este trabajo a ese hombre a quien admire por mucho tiempo y a pesar de todo lo admiro cada día más, a ti padre mío Dr. Adalberto Eustacio Borja Cedeño aunque es un logro para mi vida te lo dedico especialmente a ti.

Karina Patricia Borja Vélez

AGRADECIMIENTO

La gratitud es uno de los dones más maravillosos que poseen los seres humanos, muy fácil de expresar, pero pocas veces aplicada. Por ello hoy quiero dar gracias a Dios por permitirme cumplir con la meta propuesta en mi vida.

A la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad Ciencias de la Salud, por acogerme en sus aulas de clases durante mis años de preparación como profesional.

A cada uno de los docentes de mi alma máter por sus conocimientos impartidos, por la paciencia y el don de enseñar y formarnos.

Agradezco de forma muy sentida a mi Tutora de tesis, Dra. Nathaly Villafuerte Moreno, por sus aportes para la ejecución exitosa del presente trabajo.

A todos los estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico, por ser partícipe de manera integral en este proyecto de titulación, a través de la encuesta y toma de muestra, lo cual contribuyo de manera importante en el desenlace de la investigación.

Mi infinita gratitud a mis padres y familiares, por haberse involucrado en este sueño y haber sido artífices y protagonistas del mismo.

A todos aquellos que en un momento dado nos ofrecieron su apoyo incondicional cuando así lo requerí. GRACIAS

Josselyn Mendoza Macías

AGRADECIMIENTO

Mis agradecimientos van dirigidos en primer lugar a Dios que es la guía y la fortaleza de mi vida, he podido culminar este trabajo investigativo gracias al apoyo incondicional y el grande amor de mi Madre , a la vez agradezco a mis hermanos que siempre estuvieron pendientes de mi vida profesional, quiero agradecer a aquella persona que llego a mi vida alegrando mis días a mi querido y amado esposo Luis Sandoval por ese amor y comprensión en todo momento , quiero agradecer profundamente a mis tíos, abuelitos quienes siempre estuvieron ahí con una palabra de aliento y de superación.

Agradezco aquella amiga, hermana y compañera de tesis Josselyn Mendoza que a pesar de un arduo trabajo siempre estuvo ahí con una sonrisa y con una autoestima enorme por culminar este proyecto investigativo, que lo emprendimos juntas y que hoy se lo agradezco

A mi tutora de tesis Dra. Nathaly Villafuerte por su dedicación y paciencia que nos guio en este difícil camino quien siempre ha estado contribuyendo con ideas y sugerencias.

Karina Patricia Borja Vélez

INDICE

CERTIFICADO DEL TUTOR……..……I
CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL II
DEDICATORIA..... III
AGRADECIMIENTO V
INDICE::……VII
RESUMEN..... IX
ABSTRACT X
TEMA: XI
I. INTRODUCCION..... 1
1.1. Justificación..... 4
1.2. Diseño teórico..... 5
1.2.3. Objetivos 7
1.2.3.1. Objetivo general 7
1.2.4.1. Objetivos específicos 7
1.3. Diseño metodológico 8
1.3.1. Población..... 8
1.3.2. Muestra..... 8
1.3.3. Métodos..... 9
1.3.4. Técnicas e Instrumentos..... 10
1.3.4.1. Técnicas 10
1.3.4.2. Instrumentos..... 10
1.3.5. Recursos 10
1.3.5.1. Talento humano 10
1.3.5.2. Recursos institucionales..... 11
1.3.5.3. Recursos físicos y tecnológicos..... 11
1.3.5.4. Recursos financieros..... 11
II. MARCO TEÓRICO..... 12
2.1. Antecedentes..... 12
2.2. Bases teóricos 15
2.2.1. Fisiología del hígado..... 15
2.2.1.1. Hepatopatía..... 17
2.2.1.2. Factores de riesgo 17
2.2.1.3. Relación del hígado y la coagulación 18
2.2.1.4. Fisiopatología 19
2.2.1.5. Causas generales de daño hepático..... 20

2.2.1.6. Enfermedades hepáticas agudas 20
2.2.1.7. Hepatitis aguda 21
2.2.1.8. Hepatitis toxica 22
2.2.1.9. Hepatitis crónica 23
2.2.1.10. Esteatosis y hepatitis alcohólica 25
2.2.1.11. Cirrosis 26
2.2.1.12. Hepatitis autoinmune 28
2.2.1.13. Coagulación intravascular diseminada (CID) 29
2.2.1.14. Hepatitis fulminante 30
2.2.1.15. Hepatocarcinoma 30
2.3. Coagulación Plasmática 31
2.3.1. Nomenclatura de los factores de coagulación 32
2.3.2. Hemostasia secundaria 34
2.3.2.1. Iniciación 34
2.3.2.2. Amplificación 35
2.3.2.3. Propagación 36
2.3.2.4. Explicación de la prueba y fisiología 36
2.3.2.5. Tiempo de Tromboplastina Parcial 38
2.3.2.6. Obtención de las muestras para pruebas de coagulación 39
2.4. Diagnóstico de laboratorio 40
2.4.1. Tiempo de Protombina (TP) 42
2.4.2. Tiempo de Tromboplastina Parcial 42
2.4.3. TGO (glutamato-piruvato transaminasa) / AST (aspartato transaminasa) 45
2.4.4. TGP (transaminasa glutámico pirúvica) /ALT (alanina aminotransferasa) 46
2.4.5. GGT (gammaglutamil transpeptidasa) 47
2.4.6. Bilirrubina 48
2.5. Marco conceptual 52
III. DIAGNOSTICO O ESTUDIO DE CAMPO 56
IV. CONCLUSIONES 62
V. RECOMENDACIONES 64
VII. BIBLIOGRAFIA 65
ANEXOS 72

RESUMEN

El hígado participa de manera importante en el proceso de la coagulación, en él se sintetizan la mayor parte de los factores pro- y anticoagulantes, por lo que se ha considerado que las alteraciones en la función de este órgano provocan trastornos predisponentes para eventos de sangrado, causado por algunas patologías adquiridas o congénitas. El estudio tiene como objetivo: Identificar las hepatopatías asociadas a las alteraciones de la coagulación en estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico Universidad Estatal del Sur de Manabí. Se empleó el método analítico, descriptivo y estadístico, técnicas como encuesta, observación, técnicas de laboratorio y obtención de resultados analíticos. La muestra de estudio estuvo conformada por 125 estudiantes de la Carrera de laboratorio clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí que fueron seleccionados de manera aleatoria por muestreo estratificado, 82 mujeres corresponden al 66% y 43 hombres representa el 34%. En las muestras sanguíneas analizadas se reveló la existencia de 5 valores elevados en los tiempos de coagulación mediante reactivos liofilizados para Tiempo de Protrombina y Tiempo de tromboplastina parcial representando el 4% de la muestra en estudio, las edades con mayor prevalencia fueron de 19 a 22 años. La muestra de estudio presenta una salud relativamente estable, debido a un estilo de vida saludable por lo que no padece ninguna hepatopatía crónica que altere el funcionamiento normal del hígado y por ende problemas en la coagulación. A pesar de ello se debe dar seguimiento a los casos con valores elevados en los estudiantes.

Palabras claves: Coagulación, hígado, hepatopatía, hemostasia, sangrado.

ABSTRACT

The liver participates in an important way in the coagulation process, in which most of the pro- and anticoagulants factors are induce, so it has been considered that alterations in the function of this organ cause predisposing disorders for bleeding events, inflicted by some pathologies acquired or congenital. The objective of the study is to identify the liver diseases associated with coagulation alterations in clinical laboratory students of the University Southers State of Manabi. The analytical, descriptive and statistical method was used, as well as techniques such as surveys, observation, laboratory techniques and obtaining analytical results. The study sample was formed of 125 students of University Southers State of Manabi who were selected randomly by stratified sampling, 82 women corresponded to 66% and 43 men represent 34%. In the blood samples analyzed, the existence of 5 high values was revealed in the coagulation times, through reagents lyophilized for prothrombia time and partial thromboplastin time, represented 4% of the study sample, the ages with the highest prevalence were from 19 to 22 years. The study sample shows a relatively stable health, due to a healthy lifestyle so it does not suffer from any chronic liver disease that disturbs the normal functioning of the liver and therefore problems in coagulation. In spite of this, follow up the cases with high values in the students

Key words: coagulation, liver, liver disease, hemostasis, bleeding.

TEMA:

HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACIÓN EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

1. INTRODUCCION

La prevalencia global de las hepatopatías de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, cerca de 325 millones de personas padecen una infección crónica, siendo esta la novena causa de muerte a nivel mundial, originadas por diferentes factores: infección viral, alimenticios, toxicológicos, genéticos y metabólicos. (1)

El hígado es el principal órgano de metabolismo y síntesis de proteínas plasmáticas, cuando este se ve afectado genera diferentes patologías tales como hepatitis aguda, crónica, toxica, alcohólica, cirrosis, esteatosis hepática entre otras, originando graves problemas de Salud Pública, es por ello que se propuso investigar sobre hepatopatías asociadas a las alteraciones de coagulación en estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Las hepatopatías son problemas que afectan en primera instancia al hígado en su funcionalidad normal, debido a ciertas enfermedades adquiridas o congénitas. Este al ser un órgano primordial para el organismo, necesita mantenerse en buen estado, pero por algunos factores nocivos que lo perjudican se altera. (2)

La coagulación es una modificación del estado físico de la sangre y consiste en el paso de un estado líquido a un estado de gel. Esta transformación se debe al cambio de una proteína plasmática soluble, el fibrinógeno, que se convierte a en una red de fibrina insoluble, encierra entre sus mallas los elementos formes de la sangre y refuerza el trombo plaquetario para

detener de forma definitiva la hemorragia. Los trastornos de la coagulación constituyen una causa importante de hemorragia. Pueden deberse a la falta de síntesis o a la síntesis de una molécula no funcional de uno o varios factores, sea de causa congénita o adquirida, a un consumo excesivo de dichos factores o a la presencia de anticoagulantes circulantes. (3)

Existe dos parámetros que son importantes para determinar el estado de coagulación: el Tiempo de Tromboplastina Parcial, que refleja la función del sistema intrínseco, y el Tiempo de Protrombina, que refleja la función del sistema de coagulación extrínseca. (4)

En registros del 2005 de los EEUU ocupa la séptima causa de muerte presentándose en edades comprendidas entre 25 a 64años. En Chile, en el año 2005, reporta que la cirrosis es la cuarta causa de muerte en dicho país con un predominio de varones en 5.5%, el porcentaje de consumo de alcohol del año 2007 es 74.1%. En un estudio realizado en Colombia en el año 2007, los grupos de edad más afectados por el consumo de organofosforados comprenden entre los 20 a 59 años y 10 a 19 años con un porcentaje de 69% y 25.3% respectivamente, de estos un 76% proceden del área rural. (5)

Según estadísticas del Ecuador en un estudio realizado se observó que del total de pacientes que ingresan a los hospitales el 60% ingiere alcohol de los cuales la tercera parte lo hace de forma excesiva y el resto lo hace de forma moderada. Los cuales desarrollan 1.08 veces más hepatitis, 3.42 veces más cirrosis y 1.01 veces más hepatocarcinoma que aquellos que no

consumen alcohol. De acuerdo a el resultado del estudio demostró que los tóxicos son el segundo factor asociado con la producción de enfermedades hepáticas, en donde el desarrollo de insuficiencia hepática en un 71.9% fue producido por dicho factor, afectando sobre todo a pacientes entre los 16 a 45 años de sexo masculino en un 50.7%. (5)

Por tratarse de un fenómeno secundario, la epidemiología y las características sociodemográficas de los individuos con CID son las mismas de los trastornos patológicos de base que favorecen su aparición. Por ejemplo, se calcula que en los Estados Unidos hay cada año aproximadamente 300 casos de sepsis por cada 100.000 habitantes, un tercio de los cuales desarrollarán CID. (6)

Entre los métodos que se utilizaron para llevar a cabo la investigación se aplicó el descriptivo recolectando de fuentes bibliográficas datos importantes para desarrollar el estudio, estadístico, lo cual permitió a través de encuesta identificar los factores de riesgo que induce al desarrollo de hepatopatías y posteriormente a las alteraciones de coagulación en estudiantes, analítico en el cual, después de la toma de muestra sanguínea, se realizó el examen para medir los tiempos de coagulación in vitro, y pruebas hepáticas.

Los resultados se cumplieron mediante objetivos e hipótesis destacando que la muestra de estudio fueron 125 estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico y ninguno de ellos presento hepatopatías asociadas con la alteración de la coagulación permitiendo de esta manera conocer el estado de salud de los estudiantes.

1.1.Justificación

La investigación fue conveniente ejecutarla debido que los estudiantes universitarios llevan un estilo de vida inadecuado, de acuerdo a la investigación Salazar, Arrivillaga y Gómez en el 2002 en la ciudad de Cali Colombia, en la Pontificia Universidad Javeriana se encontró relación por consumo de alcohol, tabaco y otras drogas que la comunidad universitaria tiene un estilo de vida poco o no saludable representando el 50.1% La edad promedio fue de 20.8 años, siendo la muestra de estudio754 jóvenes distribuidos de manera uniforme entre hombres (53.1 %) y mujeres (46.6%). (7)

Las cuales se asocian a enfermedades tales como neurológicas, respiratorias, hepatitis alcohólica, esteatosis y hepatitis toxica. Debido a ello se seleccionó como muestra a los estudiantes universitarios de la Carrera Laboratorio Clínico Universidad Estatal del Sur de Manabí, para identificar hepatopatías asociadas a las alteraciones de coagulación, además porque no existe estudios académicos que fundamentes esta problemática. Así como también fue de interés involucrar a estudiantes universitarios por los diferentes estilos de vida que llevan desmejorando paulatinamente su salud.

Las enfermedades hepáticas están asociadas frecuentemente a cambios hemostáticos, presentándose en algunas ocasiones síntomas clínicos, particularmente sangrado. (8)

Los beneficiarios directos en el proyecto investigativo fueron los estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico legalmente matriculados correspondientes a cada semestre y paralelo,

quienes fueron objeto de estudio en la toma de muestra, empleando consentimiento informado para dicha actividad de acuerdo a lo programado se llevó a cabo el análisis de estudio a 125 estudiantes mediante el método cinético, fotométrico y coagulométrico utilizando suero sanguíneo y plasma citratado.

La investigación fue factible porque se contó con la colaboración del personal responsable de la Coordinación, así como también docentes y alumnos, y con el aporte significativo de entidades de Salud. Además del recurso material, tecnológico y financiero para desarrollar y ejecutar la investigación.

1.2.Diseño teórico

1.2.1. Problema científico

Según indicadores del Ministerio de Salud la tasa total de prevalencia de hepatitis B en el Ecuador es de 32.6 %, lo cual es más elevado de lo reportado por el Foro Mundial de la Salud. En los trabajadores de petroleros fue de 30.2 %, de los cuales 11.3 % resultaron crónicos, en los adolescentes es 29.6%, con 5.9% de crónicos, en los trabajadores de la salud la cifra llegó a 46 % con 9.5 de crónicos. También son altos los porcentajes de la hepatitis, por endemicidad, en mujeres embarazadas, lactantes y poblaciones indígenas en la región amazónica. Avances en salud pública en Ecuador. La mejor forma de prevenir esta infección es la vacunación, además de la modificación de conductas individuales que nos ponen en riesgo. (9)

Según en el momento en el que se adquiera la infección, el organismo tiene mayor capacidad para luchar contra el virus. Así sólo un 5-10% de los adultos que se infecta no puede eliminar el virus, mientras que esto ocurre en el 30-50% de los niños y en el 90% de los bebes. Al no librarse del virus, los individuos desarrollarán una infección crónica. La hepatitis B se transmite a través de la sangre y los fluidos corporales infectados. Es una de las infecciones que se considera más contagiosa por estas vías. Un pinchazo tiene 100 veces más posibilidades de contagiar una hepatitis B que el VIH, por ejemplo. (10)

Tradicionalmente, a la hepatopatía crónica se le ha atribuido un estado de "autoanticoagulación"; sin embargo, las alteraciones en la coagulación en este caso parecen ser más complejas datos recientes reportan una incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) de 0,5 a 1,9% en estos pacientes. (11)

Luego de lo antes mencionado, nacen las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los factores de riesgo de las hepatopatías?

¿Cómo se activan los factores de coagulación?

¿Qué importancia tiene el valor del tiempo de protrombina en el daño hepático?

1.2.2. Objeto

Hepatopatías asociadas a la alteración de coagulación

1.2.3. Objetivos

1.2.3.1.Objetivo general

Identificar hepatopatías asociadas a las alteraciones de coagulación en estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico Universidad Estatal del Sur de Manabí.

1.2.4.1. Objetivos específicos

- Establecer epistemologicamente los factores de riesgo en hepatopatías más comunes.
- Analizar plasma sanguíneo para medir Tiempo de Protrombina y Tiempo de Tromboplastina Parcial.
- Realizar pruebas de perfil hepático de TGO, TGP, GGT y Bilirrubina, a los estudiantes que presenten tiempos de coagulación alterado.
- Relacionar las alteraciones de tiempos de coagulación con el hepatograma

1.2.5. Hipótesis

El 10% de los estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico presentan alteraciones en la coagulación relacionado con las hepatopatías.

1.2.6. Variables

Variable independiente

Hepatopatías

Variable dependiente

Alteración de la coagulación

1.3.Diseño metodológico

1.3.1. Población

La población la conformaron 648 estudiantes legalmente matriculados de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

1.3.2. Muestra

La muestra se obtuvo a través de la fórmula de muestreo estratificado aleatorio, obteniendo un total de 125 estudiantes, por lo cual se aplicó la encuesta y el consentimiento informado a los mismos.

Criterios de inclusión

- Estudiantes legalmente matriculados en el periodo noviembre 2017- marzo 2018
- Estudiantes que aceptaron ser parte del proyecto investigativo a través del consentimiento informado.
- Alumnos que asistieron a la toma de muestra.

Criterios de exclusión

- Estudiantes legalmente matriculados en el periodo noviembre 2017- marzo 2018 que se encontraron realizando sus prácticas pre-profesionales.

- Estudiantes que no aceptaron ser parte del proyecto investigativo a través del consentimiento informado.

- Alumnos que no asistieron a la toma de muestra.

1.3.3. Métodos

Para el fortalecimiento metodológico de la investigación se utilizaron los siguientes métodos:

Método Analítico: Es aquel método de investigación que consiste en la desmembración de un todo, descomponiéndolo en sus partes o elementos para observar las causas, la naturaleza y los efectos. El análisis es la observación y examen de un hecho en particular es por eso que se utilizó este método porque permitió analizar las muestras sanguíneas de las pruebas de coagulación y hepatograma.

Método Descriptivo: También conocido como la investigación estadística, describe los datos y este debe tener un impacto en las vidas de los habitantes; este método nos permitió obtener toda la información sobre los factores de riesgo de la enfermedad que dieron relevancia al objeto, expresando soluciones necesarias y llevándolas a la práctica a la presente investigación.

Método Estadístico. – Se recolectó información mediante encuestas, análisis bioquímico y coagulométrico en la obtención de datos para la ejecución del trabajo investigativo, donde se utilizó Microsoft Excel.

1.3.4. Técnicas e Instrumentos

1.3.4.1.Técnicas

Las técnicas que se utilizaron para recolección e información del trabajo de investigación fueron: encuesta, observación, técnicas de laboratorio y obtención de resultados analíticos.

1.3.4.2.Instrumentos

Para realizar la investigación se utilizó: Cuaderno de notas, Cámara fotográfica, y la técnica de Laboratorio. Todos estos instrumentos nos sirvieron de herramientas los cuales nos permitieron recaudar la información necesaria, para el desarrollo de proyecto de investigación acorde al tema y a la técnica de laboratorio utilizada.

1.3.5. Recursos

1.3.5.1.Talento humano

- **Estudiantes Investigadores:** Mendoza Macías Josselyn Irene
  Borja Vélez Karina Patricia
- **Tutora de Investigación:** Dra. Nathaly Villafuerte Moreno
- **Coordinador de la Carrera de Laboratorio Clínico:** Q.F Karina Merchán Villafuerte
- **Involucrados en la investigación:** Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

1.3.5.2.Recursos institucionales

- Universidad Estatal del Sur de Manabí Carrera Laboratorio Clínico
- Distrito 13D03 Jipijapa-Puerto López Área de Laboratorio Clínico

1.3.5.3.Recursos físicos y tecnológicos

- Cámara fotográfica
- Computadora
- Libros médicos
- Impresora
- Papel Bond A4
- Bolígrafos
- Folders

1.3.5.4.Recursos financieros

El costo del siguiente trabajo de investigación fue autofinanciado por los investigadores.

II. MARCO TEÓRICO

2.1.Antecedentes

En el país existen muchos problemas hepáticos y en especial las hepatitis virales debido a su fácil transmisión, la cirrosis que abarcan más casos en la región sierra que en la costa. En el Hospital Enrique Garcés, el diagnóstico diferencial inicial se realiza con las infecciones virales, hepatitis B y C. De las anormalidades hepáticas, la causa más común en otros estudios es la esteatosis hepática con un 40%, el abuso del alcohol con un 13%; similares a los porcentajes encontrados en el estudio donde la esteatosis hepática ocupó el segundo lugar con un 40% y el alcohol el cuarto con un 16.6%. Las autoras de esta investigación son Andrea Valeria Araujo Lascano y María Victoria Zambrano Arteaga, el propósito del estudio es evaluar la función de su hígado, y en caso de este estar afectado llegar al diagnóstico etiológico para que pueda ser encaminado a un adecuado tratamiento. Fue realizado en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, teniendo como muestra a 179 pacientes, donde 151 procedían de consulta externa y 28 de hospitalización; su metodología de estudio fue observacional, transversal, prospectivo, descriptivo y analítico. En su estudio encontraron que los pacientes hospitalizados se evidenció mayor elevación de las pruebas de función hepática, debido a que estos suelen presentar mayores comorbilidades y la alteración de las pruebas hepáticas secundaria a hepatitis B fue del 13.3%. La prevalencia de hepatitis B en pacientes con alteración de las pruebas hepáticas, fue moderada en relación a otros estudios, siendo del 13.3%, existiendo estudios donde la misma fue del 9% y otros donde mencionan que hasta el 30% de la alteración fue por esta causa. (12)

El 75% de las personas con trastornos de la coagulación aún recibe tratamiento inadecuado o nulo. El porcentaje es todavía mayor en el caso de quienes padecen la enfermedad de Von Willebrand y deficiencias de factor poco comunes. La incidencia a escala mundial es de 1 por cada 10 000 nacidos. En el mundo hay más de 450 000 pacientes con hemofilia y en Ecuador sobrepasan los 700, siendo las provincias de Guayas y Pichincha las que registran el mayor número de pacientes. (13)

En 1952 Vesalio sugirió la relación de enfermedad hepática con el alcohol y en 1941 la progresión de una hepatitis a cirrosis demostró por primera vez en estudios seriados de biopsia hepática. En 1938 Carswell describió por primera vez los detalles histológicos del hígado cirrótico y fue Rokitansky en 1843 quien sugirió que la cirrosis era consecuencia de una anomalía circulatoria o de un proceso inflamatorio crónico. No existen estudios suficientes acerca de prevalencia e incidencia de esta patología en nuestro país, pero algunos valores disponibles nos muestran, por ejemplo, que es la octava causa de muerte en España y que Dinamarca la incidencia anual es de 242 casos por millón de habitantes, siendo en Alemania causa de muerte de 20, 7 pacientes por 100000 habitantes y 30, 1 muertes cada 100000 en Portugal. Entre los dos millones de norteamericanos con cirrosis el 60% tiene varices, de aquellos sin varices el 10%la desarrolla al año. Un total de 770 pacientes recolectados durante 15 años en una Unidad de Gastroenterología, del hospital Andrade Marín en Ecuador refleja un importante número de pacientes con enfermedad hepática crónica, en un seguimiento a largo plazo. Se debe tener en cuenta que, en el país, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del año 2001, la novena causa de enfermedades del hígado por lo que su impacto en morbimortalidad es relevante. (14)

Durante el 2016, en el país se registraron un total de 853 casos de hepatitis, según datos del anuario de camas y egresos hospitalarios de Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC). La cifra representa un descenso significativo en cuanto a los casos registrados en 2015, un total de 1010. De los casos registrados en 2016, se registraron un total de 436 egresos hospitalarios por hepatitis tipo A. De este total, 301 casos correspondían a hombres y 235, a mujeres. En cuanto a hepatitis B, se registraron 78 casos; 56 correspondieron a hombres y 22 a mujeres. La tasa de letalidad en este tipo de hepatitis fue de 3,85 por cada 100 egresos hospitalarios. A escala global, la hepatitis vírica causó alrededor de 1,34 millones de muertes en el año 2015. Se estima además que hay alrededor de 257 millones de personas que padecen de una infección crónica por el virus de la hepatitis tipo B, según datos de la OMS. Son 11 países los que concentran casi el 50% de los casos a escala global de hepatitis crónica. Estos son Brasil, China, Egipto, India, Indonesia, Mongolia, Myanmar, Nigeria, Pakistán, Uganda y Vietnam. Otros 17 países tienen una alta prevalencia de la enfermedad; se trata de Camboya, Camerún, Colombia, Etiopía, Filipinas, Georgia, Kirguistán, Marruecos, Nepal, Perú, Sierra Leona, Sudáfrica, Tailandia, Tanzanía, Ucrania, Uzbekistán y Zimbabwe. (15)

Se estima que hay 257 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B (definidas como positivas al antígeno superficial del virus de la hepatitis B).
En 2015, la hepatitis B ocasionó 887 000 muertes, la gran mayoría debido a sus complicaciones (incluida la cirrosis y el carcinoma hepatocelular). (16)

Se estima que hay en el mundo 71 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C. Un número considerable de esas personas con infección crónica desarrollarán cirrosis o cáncer de hígado. Cada año mueren unas 399 000 personas debido a la hepatitis C, sobre todo por cirrosis y carcinoma hepatocelular. Los antivíricos pueden curar más del 95% de los casos de infección por el virus de la hepatitis C, lo que reduce el riesgo de muerte por cáncer de hígado y cirrosis, pero el acceso al diagnóstico y el tratamiento es limitado. (17)

2.2.Bases teóricos

2.2.1. Fisiología del hígado

El hígado es el órgano interno más grande y complejo. Toda la sangre procedente del intestino y el páncreas alcanza el hígado a través del sistema venoso porta, transportando los materiales necesarios para la síntesis de proteínas, azucares sencillos para el almacenamiento de energía y hormonas para regular la producción de glucosa.

- Este es el principal centro de síntesis de proteínas plasmáticas, lípidos endógenos y lipoproteínas, especialmente colesterol, factores de coagulación y glucógeno/glucosa. Es el lugar primordial de metabolización de las drogas liposolubles, así como de otros compuestos potencialmente tóxicos.

- Es una unidad fundamental del sistema reticuloendotelial, las células de Kupffer componen el principal centro de defensa frente a las bacterias intestinales y la sede más importante de exclusión de la circulación de los complejos antígeno-anticuerpo.

- El hígado también está implicado en el almacenamiento de energía en forma de glucógeno procedente de la glucosa, además de en el almacenamiento de hierro y vitamina como la A, D y la B_{12}.

- Es un importante órgano endocrino, sintetizando algunas hormonas (por ejemplo; angiotensina, factor de crecimiento semejante a la insulina de tipo I y triiodotironina) y siendo el lugar de eliminación de muchas otras (por ejemplo; insulina, hormona paratiroidea o PTH, estrógenos o cortisol). Los pacientes con padecimientos hepáticos pueden manifestar síntomas relacionados con la variación de cualquiera de estas funciones. (4)

Aunque las pruebas de laboratorio de función hepática son más sensibles que los signos y síntomas clínicos, muchos pacientes con enfermedades del hígado, particularmente hepatitis agudas y crónicas, muestran función hepática normal. Los hepatocitos presentan una elevada actividad de enzimas metabólicas. El aumento de la actividad de estas enzimas en el suero es a menudo la primera pista de la existencia de daño hepático. Otro desafío al diagnóstico de las enfermedades hepáticas es el hecho que el hígado presenta una cantidad limitada de patrones de respuesta al daño, independientemente de la causa. A pesar de que a menudo es

posible reconocer el daño hepático, en la mayoría de los casos son necesarias la historia clínica y pruebas de laboratorio adicionales para determinar la etiología del mismo. (4)

2.2.1.1.Hepatopatía

La presencia de lesión en el parénquima celular es frecuente a un gran número de enfermedades crónicas del hígado, como por ejemplo las hepatitis virales, la hepatitis alcohólica, las colestasis crónicas o la esteatohepatitis. Aunque la patogenia puede variar según el agente etiológico, hay una serie de mecanismos comunes a todas ellas. (18)

2.2.1.2.Factores de riesgo

Los factores que pueden aumentar el riesgo de enfermedad hepática son los siguientes:

- Consumo excesivo de alcohol
- Inyección de drogas con jeringas compartidas
- Tatuajes o piercings en el cuerpo
- Transfusión de sangre antes de 1992
- Exposición a la sangre y a líquidos corporales de otras personas
- Relaciones sexuales sin protección
- Exposición a ciertos productos químicos o toxinas

- Diabetes
- Obesidad

(19)

La salud y el bienestar se ven afectados por múltiples factores; aquellos relacionados con la mala salud, la enfermedad o la muerte se conocen como factores de riesgo. Los factores de riesgo a menudo se presentan individualmente. Sin embargo, en la práctica, no suelen darse de forma aislada. A menudo coexisten e interactúan entre sí. (20)

2.2.1.3.Relación del hígado y la coagulación

El hígado es la mayor fuente de síntesis de la antitrombina III (AT III) y algunas investigaciones han demostrado que la medición de su actividad es de gran valor para evaluar la función hepática. Los principales mecanismos involucrados en la patogénesis de los defectos de la coagulación en la hepatopatía se deben a un defecto en la síntesis hepática de factores o proteínas de la coagulación, o a un aumento en el catabolismo de las mismas. Además, el aclaramiento de sustancias procoagulantes es menos efectivo en la insuficiencia hepática. Es de esperar que, en las hepatitis virales agudas, el daño hepático sea menos severo que en otras hepatopatías, lo cual se demuestra niveles normales de AT III. El tiempo de protrombina también indica que no existe un problema severo en la producción de los factores dependientes de vitamina K. (21)

2.2.1.4.Fisiopatología

La hemostasia es un balance entre mecanismo procoagulantes y anticoagulantes. Debido al papel central del hígado en la producción de estos factores, con frecuencia está perturbada en la enfermedad hepática. Las pruebas de coagulación se alteran y es un parámetro útil de la función hepática, especialmente el TP. Puede estar presente un CID de bajo grado. Las fibrinólisis pueden estar elevada en enfermedades crónicas hepáticas (durante el trasplante hepático, donde esta aumentado el riesgo de sangrado). Se ha descrito una fibrogenemia debida al aumento de contenido de ácido siálico de la molécula de fibrinógeno. En la ictericia obstructiva, el fallo del flujo biliar conlleva a malabsorción de vitamina k (vitamina liposoluble). Un leve grado de obstrucción intrahepática secundaria a edema de hepatocito y fibrosis pueden también tener este efecto. La administración de vitamina k IV puede corregir parcialmente las anomalías de la coagulación. La trombocitopenia puede ser debida a hipertensión portal, secuestro esplénico, alcohol, infección viral, fármacos o CID. Puede haber alteración de la función plaquetaria con tiempo de sangrado prolongado. (22)

El hígado es el lugar de síntesis de la mayor parte de las proteínas plasmáticas, dentro del cual no implica a las inmunoglobulinas y el factor Von Willenbrand. En muchas enfermedades hepáticas descienden los niveles en plasma de las proteínas sintetizadas en el hígado, generalmente por las enfermedades crónicas sobre todo en la cirrosis, que en las agudas. Entre las proteínas hepáticas de vida más corta se encuentran el factor VII que es de 4-6 horas y la transferrina 6 días. En el fallo hepático agudo, la concentración de la mayoría de las proteínas producidas por el hígado disminuye, la tasa de disminución depende de la

vida media de la proteína. En la cirrosis las bandas correspondientes a la albumina, globulinas α1 y α2 y la transferrina disminuye. (4)

2.2.1.5.Causas generales de daño hepático

Existen algunos factores causales de complicaciones que afectan al hígado en sus funciones, estructura y desempeño normal como órgano, son un conjunto de afectaciones que desequilibran a los hepatocitos, factores coagulantes, circulación sanguínea e inmunidad como tal, conllevando a un proceso de destrucción lenta o rápida de acuerdo a la etiología que presenta cada padecimiento.

2.2.1.6.Enfermedades hepáticas agudas

Son asintomáticas en la gran mayoría de los individuos afectados; sin embargo, cuando los síntomas se presentan el paciente generalmente necesita atención médica. Los síntomas más claros están relacionados con un tratamiento anormal de la bilirrubina. Los individuos afectados normalmente notan una pérdida de color en las heces, seguida de la pérdida del color obscuro de la orina; estos síntomas se deben a una disminución de la eliminación de bilirrubina al intestino y a la aparición de bilirrubina conjugada hidrosoluble en plasma, lo que ocasiona la misma, en la mayoría de los casos se presenta ictericia, generalmente en forma de color amarillento en los ojos, unos días después de la aparición de los síntomas, puesto que la ictericia es mucho más común en las enfermedades hepáticas agudas que en las

crónicas. El deterioro hepatocelular toxico y el isquémico son relativamente frecuentes en pacientes hospitalizados, ya que causan un daño más grave en la función hepática y un aumento más pronunciado de los niveles de enzimas hepática; el daño hepatocelular toxico origina un porcentaje desproporcionado de casos de necrosis hepática masiva. En raras ocasiones se puede ver daño hepatocelular agudo en enfermedades que regularmente causan daño hepático crónico, como la hepatitis autoinmune o la enfermedad de Wilson. (4)

2.2.1.7.Hepatitis aguda

Es un proceso inflamatorio que origina muerte de células del hígado por necrosis o por desencadenar apoptosis. Es originada por uno de los cinco virus más importantes: virus de la hepatitis A, B, C, D y E. el virus de hepatitis A (HAV), un virus RNA pequeño, causa enfermedad del hígado tanto por muerte directa de los hepatocitos como por la respuesta inmunitaria del huésped a hepatocitos infectados. Se disemina vía fecal-oral desde individuos infectados, puede originar insuficiencia hepática fulminante y necrosis hepatocelular masiva, lo que causa la muerte. El virus hepatitis B (HBV) es un virus DNA que se trasmite por contacto sexual o por contacto con sangre u otros fluidos líquidos corporales infectados; este no mata las células que infecta, más bien, los hepatocitos infectados mueren casi de modo exclusivo como una consecuencia de ataque por el sistema inmunitario después de reconocimiento de antígenos virales sobre la superficie del hepatocito, una respuesta inmunitaria excesiva puede producir insuficiencia hepática fulminante. En un número menor de pacientes por lo general aquellos con enfermedad aguda leve la respuesta inmunitaria es

inadecuada para eliminar el virus por completo y aparece hepatitis crónica. El virus hepatitis C(HCV) virus RNA que también se trasmite por la sangre y líquidos corporales; este forma un tipo de hepatitis similar a la infección por HBV, pero con progresión de una proporción considerable mayor de casos hacia hepatitis crónica. El virus de hepatitis D (HDV) conocido como el agente delta RNA defectuoso que requiere de las funciones auxiliares del HBV para causar infección, este se presenta como coinfección por HBV o como super infección en el contexto de infección crónica por HBV; esta patología es mucho más grave por la proporción de casos fulminantes que progresan a hepatitis crónica. (23)

Patogenia

En la hepatitis C se han reportado también alteraciones hematológicas como la neutropenia, la trombocitopenia, la anemia hemolítica autoinmune, algunos síndromes linfoproliferativos, y alteraciones de la hemostasia, que son debidas a la aparición de autoanticuerpos que actúan como inhibidores de factores de la coagulación. (24)

2.2.1.8.Hepatitis toxica

Muchos medicamentos originan una insuficiencia hepática aguda (15%), algunas veces el paciente no los reconoce o no los recuerda y se diagnostican de causa criptogenética. Los fármacos que producen necrosis celular o esteatosis microvesicular son los que habitualmente originan una IHAG. En cambio, es muy raro que los fármacos que inducen colestasis presenten esta complicación. Si no se retira el fármaco responsable a tiempo la gravedad del cuadro se intensifica. La lesión hepática puede estar relacionada con la dosis o

bien ser una reacción idiosincrásica. Los fármacos implicados con más frecuencia son el paracetamol (acetaminofén), isoniacida antidepresivos, AINEs y halotano (antes ya no se usa como anestésico) y derivados. Los antituberculosos, sobre todo la asociación de isoniacida más rifampicina, son una causa de IHAG más habitual de lo esperada, en un estudio representó el 5% de todos los factores etiológicos. (25)

Manifestaciones clínicas de hepatitis aguda

La fase ictérica dura alrededor de 1 a 4 semanas, sabemos que se presenta como un color amarillento en la piel y esclerótica de los ojos o en las mucosas; note que en la mayor parte de los casos de hepatitis viral aguda el grado de deterioro hepático es bastante leve como para que no aparezca ictericia. Las equimosis sugieren coagulopatía, la cual puede deberse a la perdida de la capacidad del intestino para absorber vitamina K o reducción de la síntesis de factores de la coagulación. Rara vez, la perdida de la depuración de factores de la coagulación activados desencadena coagulación intravascular diseminada. La coagulopatía en la cual el tiempo de protrombina puede corregirse mediante inyecciones de vitamina K, no así por medio de vitamina K por vial oral, sugiere enfermedad colestática, porque la captación de esta vitamina a partir del intestino depende del flujo de bilis. En la hepatitis alcohólica pero no en la viral, la AST a menudo esta desproporcionadamente alta en comparación con ALT, una hipótesis es que esto se debe a deficiencia de piridoxina en alcohólicos; de igual modo, en la colestasis, la fosfatasa alcalina por lo general está muy desproporcionada en relación a la AST o ALT. (23)

2.2.1.9.Hepatitis crónica

Hace referencia al daño continuado a los hepatocitos, normalmente acompañado de infiltración crónica detectable en la biopsia. La hepatitis crónica es el factor más importante de predisposición a la cirrosis y al carcinoma hepatocelular, las dos causas más frecuentes de muerte por enfermedad hepática. La hepatitis crónica asintomática presenta síntomas muy leves en la gran mayoría de los individuos afectado; las pruebas de laboratorio son los principales medios de diagnóstico, especialmente los niveles elevados de enzimas citoplasmáticas y serologías positivas. (4)

Causas generales de hepatitis crónica

Puede deberse a cualquier tipo de hepatitis viral (B con o sin super infección por hepatitis D y C); medicamentos y toxinas; factores genéticos, metabólicos o autoinmunitarios, o a causas desconocidas. (23)

Presentación clínica general

Los pacientes pueden presentar fatiga, malestar general, fiebre, anorexia, pérdida de peso, ictericia, otros son sintomáticos al inicio y se presenta en etapas tardías en la evolución de la enfermedad con complicaciones de cirrosis, entre ellas sangrado de varices, coagulopatía y ascitis. (23)

El evento clínico que tradicionalmente más se teme por la coagulopatía que sufre el paciente con EHC (enfermedad hepática crónica) /CH (cirrosis hepática) es la tendencia al sangrado. Los sitios anatómicos de sangrado son variables. Este se produce a consecuencia de várices esófago-gástricas (VEG), gastropatía portal, úlcera gástrica, hemorroides, sangrado cutáneo persistente por sitios de puntura, post-biopsia hepática, tras extracciones dentarias, hemorragias mucosales, menorragia, petequias, equimosis, epistaxis, hematuria, hematomas. (26)

2.2.1.10. Esteatosis y hepatitis alcohólica

La esteatosis hepática es la acumulación anormal de grasa (por lo regular triglicéridos) en el hepatocito, en su citoplasma se acumulan vesículas que marginan al núcleo. Las potenciales etapas subsiguientes son la hepatitis alcohólica que presenta cambios disfuncionales ante la aparente ausencia de cirrosis o con cirrosis como tal. La esteatosis y la hepatitis alcohólica son condiciones pre-cirróticas que deben ser valoradas de manera extensa, no sólo porque puede inducir a insuficiencia funcional hepática grave y muerte, sino porque la enfermedad misma y la eventual disfunción del hígado están asociadas al alcoholismo. (27)

Etiología

El consumo excesivo de alcohol, volumen y tiempo (cronicidad) expone a esteatosis hepática, también llamada degeneración adiposa o grasa consistente en la retención intracelular anormal de lípidos que refleja un deterioro de los procesos normales de síntesis y eliminación

de las grasas tipo triglicéridos. Lo anterior puede empezar a mostrar signos de insuficiencia hepática lo que será denominado como hepatitis alcohólica, misma que más tarde te podría traducirse en cirrosis hepática. (27)

Manifestaciones clínicas

Por un lado, las alteraciones metabólicas del hígado respecto al metabolismo de lípidos, de sustancias extrañas y de elementos tóxicos y por el otro, el decremento de factores de coagulación y otras sustancias metabólicamente activas, el enfermo puede presentar palidez anémica (anemia macrocítica por deficiencia de vitamina B12), ictericia (que denota la inhabilidad del hepatocito para conjugar y excretar bilirrubina) y coagulopatías (por falta de formación suficiente de factores como II, VII, IX y X). Los cambios vasculares son producto de modificaciones circulatorias intra y parahepáticas que afectan porque comprimen al hígado mismo, bazo (esplenomegalia) y vesícula biliar. La susceptibilidad hemorrágica intestinal del paciente con hepatitis alcohólica puede verse potencializada pues el consumo etílico crónico con o sin daño hepático, siempre significará un riesgo para la aparición de gastritis irritativa, erosión etílica y ulceraciones por daño a la mucosa gastrointestinal. (27)

2.2.1.11. Cirrosis

Este padecimiento es la sustitución del parénquima de un órgano por un estroma fibroso; en la cirrosis hepática las células dañadas o destruidas se convierten en tejido cicatricial fibroso afuncional debido a diversos agresores inflamatorios, tóxicos, metabólicos como etilismo,

ingesta de medicamentos y fármacos hepatotóxicos, obesidad, sobrenutrición, presión congestiva de la sangre y órganos circunvecinos, así como hepatitis virales, en particular la de tipo C. Otras etiologías comunes pueden ser hepatitis crónica activa de origen diverso, cirrosis biliar y congestión hepática crónica retrógrada, de origen cardiaco (insuficiencia cardiaca congestiva). Proporcional al grado de sustitución del parénquima hepático por la reparación fibrosa, será la disfunción hepática observada. Al listado es posible agregar el absceso hepático que puede ser subsecuente a infecciones amebianas procedentes del tubo digestivo, vesícula biliar y páncreas. (27)

Manifestaciones clínicas y etiología

La deficiencia de factores procoagulantes en enfermedad hepática crónica pudiese ser la responsable de la tendencia al sangrado de los pacientes con cirrosis. Asimismo, se ha demostrado una disminución en la producción de anticoagulantes endógenos como la proteína C, proteína S, trombomodulina y tPA. Además, en la cirrosis se presenta una reducción en la producción proteica, que se traduce en una reserva disminuida de factores hacia ambos lados del sistema, lo que a su vez reduce la capacidad de compensar incluso pequeñas variaciones en la hemostasis sanguínea, que en ocasiones favorece un estado de hipercoagulabilidad. Un ejemplo sería la disminución en las reservas de proteína C: pequeñas deficiencias de esta generan alteración del balance hemostásico y favorecen el estado protrombótico En la cirrosis se presenta un estado constante de vasodilatación sistémica. Este afecta especialmente el lecho esplácnico, situación que contribuye al desarrollo de estasis vascular, la cual se acompaña de altas concentraciones de factores procoagulantes. De esta

manera aporta a la alta prevalencia de trombosis portal. La presencia de microtrombos en la microvasculatura hepática se ha asociado con mayor inflamación hepática, fibrosis y rápido establecimiento de cirrosis, fenómeno que hace parte del proceso denominado extinción de parénquima. (28)

Estos pacientes sufren defectos plaquetarios cuantitativos (trombocitopenia). Esta presenta grados; el más severo es el IV, con plaquetas por debajo de 25 x 10^{9}/L así como niveles de 100 x 109/L se consideran un "umbral seguro" 20 La trombocitopenia puede ocurrir por esplenomegalia, (y esta a su vez por hipertensión portal), y por disminución de la trombopoyetina, normalmente producida por el hígado, viéndose afectada su supervivencia y producción, respectivamente. (26)

2.2.1.12. Hepatitis autoinmune

Es una enfermedad crónica, progresiva, más frecuente en mujeres y de etiología desconocida, caracterizada histológicamente por infiltrado de células mononucleares en el tracto portal y bioquímicamente por hipertransaminasemia e hipergamaglobulinemia y por la presencia de autoanticuerpos específicos para el hígado. (29)

Características clínicas

La hepatitis autoinmune afecta mayoritariamente a mujeres jóvenes, pero puede verse a toda edad. Pueden existir síntomas inespecíficos como fatigabilidad, náuseas, dolor abdominal y

dolores articulares. Un cuarto de los pacientes debutan como una hepatitis aguda ictérica similar a una hepatitis viral. En estos pacientes no es raro que la enfermedad ya esté en etapa de cirrosis, lo que indica que puede haber una etapa de enfermedad subclínica que precede en forma considerable el inicio de los síntomas. Ocasionalmente la hepatitis autoinmune puede presentarse como una hepatitis aguda fulminante, con ictericia, disminución de la protrombina y encefalopatía. No existe una manifestación clínica o examen de laboratorio aislado que permita diagnosticar con certeza esta enfermedad, por lo que se emplea una combinación de criterios clínicos, de laboratorio e histológicos. Los hallazgos de laboratorio incluyen elevaciones variables de las transaminasas (SGOT/AST y SGPT/ALT) con valores normales o mínimamente elevados de fosfatasas alcalinas y gama glutamil transpeptidasa (GGT). Puede haber elevación de la bilirrubina, disminución de la albúmina y prolongación del tiempo de protrombina. (30)

2.2.1.13. Coagulación intravascular diseminada (CID)

La coagulación intravascular diseminada es una entidad patológica caracterizada por activación de la cascada de la coagulación y fibrinólisis endógena, desencadenadas por lesiones agudas severas de diversa índole. Conlleva daño multiorgánico que de no ser tratado adecuadamente puede provocar la muerte del paciente. (31)

Etiología y manifestaciones clínicas

La etiología de la coagulación intravascular diseminada es diversa y no hay una causa única. En su génesis intervienen ciertos mecanismos fisiopatológicos, sin importar la causa subyacente:

- Activación de la vía extrínseca de la coagulación mediante la activación del factor tisular y del factor VII, que provoca la producción de trombina
- La trombina estimula la agregación plaquetaria y la conversión del fibrinógeno en fibrina, con la consecuente formación de trombos en forma generalizada.
- La activación de la cascada de la coagulación desencadena la fibrinólisis, que se inicia con la formación de plasmina (la cual interactúa con la fibrina) y se traduce en incremento de sustancias conocidas como productos de degradación de la fibrina, entre los que destaca el dímero D.
- Al degradarse la fibrina provoca lesión endotelial generalizada y pérdida de las propiedades antitrombóticas, lo que a su vez favorece la aparición de trombos y daño orgánico múltiple.

Las manifestaciones clínicas de la coagulación intravascular diseminada son diversas: hemorragias, lesión renal aguda y disfunción hepática (como las más frecuentes), así como alteraciones respiratorias, gastrointestinales, choque, tromboembolismo y afectación neurológica (en menor grado). La disfunción orgánica casi siempre esta mediada por trombosis. (31)

2.2.1.14. Hepatitis fulminante

Este frecuente síndrome se debe a una alteración grave de la función del hígado. Se debe a una lesión hepática aguda grave, como: Infecciones virales (la causa más frecuente), por ejemplo, hepatitis B, fármacos y toxinas, por ejemplo, sobredosis de paracetamol, tetracloruro de carbono, ictericia de desarrollo rápido con fetor hepático, trastornos de la coagulación, cirrosis necrótica. (32)

Existen tres pilares para su diagnóstico: 1) un rápido inicio de la disfunción hepática, con ictericia y protrombina <40%; 2) aparición de encefalopatía; y 3) ausencia de historia previa de enfermedad hepática. Sin embargo, la presencia de una enfermedad hepática crónica compensada, no necesariamente excluye el diagnóstico. (33)

2.2.1.15.Hepatocarcinoma

Es el tumor primario del hígado más frecuente y constituye el 90% de éstos. Aunque su etiología es multifactorial, por lo general se desarrolla en el contexto de una enfermedad hepática crónica, por lo que tienen un riesgo aumentado de desarrollar CHC, lo que da lugar a una incidencia anual del tumor del 3-4% para los pacientes con cirrosis y del 1% para aquéllos con hepatitis crónica. (34)

Etiología y manifestación clínica

Su etiología se encuentra estrechamente ligada a la infección crónica por el virus de hepatitis B y C, en cuyo caso, por la historia natural de estos pacientes infectados con larga evolución, el hígado es lesionado desarrollando cirrosis. El mecanismo por el cual se desarrolla la neoplasia es desconocido hasta el momento. Existen otros factores concomitantes que agravan y acortan el período de tiempo de su aparición, como lo es la presencia de cirrosis y alcoholismo en pacientes con hepatitis. (35)

Las manifestaciones clínicas están relacionadas al estado del paciente, ósea en la fase evolutiva que se encuentre. Es un fenómeno que crece lentamente y se logra diagnosticar cuando ya está en una fase avanzada.

La incidencia de trombosis o afectación vascular es mucho más frecuente (13%) en casos de hepatocarcinoma que en tumores metastásicos (5%) o cirrosis (5%). En general, existe una clara asociación entre tromboembolismo venoso y cáncer, sobre todo en pacientes mayores de 40 años. (36)

2.3. Coagulación Plasmática

La coagulación es una modificación del estado físico de la sangre y consiste en el paso de un estado líquido a un estado de gel. Esta transformación se debe a la modificación de una

proteína plasmática soluble, el fibrinógeno, que se transforma en una red de fibrina insoluble, encierra entre sus mallas los elementos formes de la sangre (eritrocitos, leucocitarios) y refuerza el trombo plaquetario para detener de forma definitiva la hemorragia. Los trastornos de la coagulación propiamente dicha constituyen una causa importante de hemorragia. Pueden deberse a la falta de síntesis o a la síntesis de una molécula no funcional de uno o varios factores, sea de causa congénita o adquirida, a un consumo excesivo de dichos factores o a la presencia de anticoagulantes circulantes. (37)

2.3.1. Nomenclatura de los factores de coagulación

- I Fibrinógeno
- II Protombina
- III Tromboplastina, Factor Tisular
- IV Calcio
- V Factor lábil o proacelerina
- VII Factor estable o proconvertina
- VIII Factor antihemolítico A
- IX Factor antihemolitico B factor Christmas
- X Factor Stuart
- XI Factor Antihemofilico C
- XII Factor Hageman
- XIII Factor estabilizador de fibrina

Factores fibrinolíticos

- Activador del plasminógeno
- Inhibidor del plasminógeno o α antiplasmina
- Plasminógeno
- Plasmina

Factores reguladores

- Antitrombina III
- Proteína C
- Proteína S

La trombina es uno de los elementos esenciales de la coagulación, e induce al fibrinógeno a convertirse en monómeros de fibrina, y, en consecuencia, a la formación del coagulo. Diversas teorías han explicado la formación de trombina que se obtiene de la conversión de protombina en trombina. La más usada ha sido la de la cascada que tiene dos vías

1. La primera o intrínseca (TTP) se inicia cuando el factor XII se activa por contacto con superficies extrañas, que junto con las plaquetas y la activación de los factores XI, VIII, IX y V originan la formación de trombina a partir de la protombina.
2. La segunda o extrínseca (TP) se activa por las sustancias tisulares liberadas a la circulación a partir de las áreas de lesión, iniciando la formación de trombina, debido a la activación de los factores VII, V, X, III y IV. (38)

Los estudios de coagulación se proceden a realizar únicamente en plasma que ha sido separado de una muestra de sangre por centrifugación. La generación de trombina se produce en las superficies fosfolipidicas normalmente proporcionadas por las plaquetas, de este modo se agrega una preparación lipídica artificial para que las plaquetas sean extraídas por la centrifugación. La mayoría de los estudios de coagulación más rutinarios utilizan el tiempo que tarda un coagulo en aparecer como punto final de la valoración. La sangre se introduce en tubos que contiene citrato, el cual el calcio iónico y previene por tanto la coagulación. (22)

2.3.2. Hemostasia secundaria

La hemostasia secundaria comprende la activación del sistema de coagulación y de acuerdo con el modelo celular se divide en tres fases: iniciación, amplificación y propagación.

2.3.2.1.Iniciación

El factor tisular, también conocido como tromboplastina o factor III, es sintetizado por diferentes tipos celulares y expresado en la membrana celular. Evidencia reciente sugiere que las vesículas de membrana que contienen factor tisular, pueden unirse a la superficie plaquetaria de un trombo en evolución. Para que la hemostasia secundaria inicie, debe existir lesión endotelial que permita al plasma entrar en contacto con el factor tisular expresado en las membranas celulares. El factor VII es una proteína dependiente de vitamina K, producida en el hígado, con la vida media más corta de todos los factores procoagulantes y es la única que circula en forma activada y no activada. El factor VII puede ser activado por los factores

IXa, Xa, XIIa, trombina, plasmina o la proteasa activadora de factor VII. El activador fisiológico más significativo del factor VII es aún un misterio, con algunas pistas que sugieren un proceso de autoactivación. El complejo FT/VIIa puede activar al factor X y IX. El factor X activa al factor V y a otras proteasas no coagulantes, sin embargo, puede ser inhibido rápidamente por la vía del inhibidor del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés) o por la antitrombina III (ATIII), si abandona el ambiente protector de la superficie celular. El complejo FT/VIIa puede autoactivarse así mismo. El factor VIIa libre no puede ser inactivado por proteasas plasmáticas y tiene una vida media de dos horas. El factor VIIa es protegido de la inactivación a menos que se encuentre unido al FT y su función principal es la de vigilar la circulación y buscar zonas donde se encuentre expuesto el FT para activar la circulación. Por otro lado, el factor Xa que permanece en la superficie celular puede combinarse con el factor Va para producir pequeñas cantidades de trombina, lo cual es un paso importante en la activación plaquetaria y del factor VIII durante la fase de amplificación

2.3.2.2.Amplificación

Las pequeñas cantidades de trombina generada en la fase de iniciación tienen diferentes efectos sobre múltiples áreas de la coagulación. La trombina es un potente activador plaquetario a través de la vía de los recetores activados por proteasas (PAR, por sus siglas en inglés). Este período protrombótico ascendente es referido como la fase de amplificación y resulta en la activación de las plaquetas con exposición de los fosfolípidos de membrana y la creación de una membrana procoagulante con liberación del contenido de sus gránulos. Durante la activación, las plaquetas liberan de sus gránulos alfa a la superfi cie, factor V

parcialmente activado, el cual es completamente encendido por la trombina y el factor Xa. La trombina también activa al factor XI. Por otro lado, la trombina escinde al factor de von Willebrand (FvW) del factor VIII para activarlo posteriormente. Las plaquetas reclutadas al sitio de lesión durante esta fase, proporcionan los fosfolípidos de membrana necesarios para la fase de propagación. (39)

2.3.2.3.Propagación

El factor IXa junto con el VIIIa, se unen a la membrana de las plaquetas, formando en complejo de tenasa, que activa al factor X, resultando en una rápida formación de Xa y se compone del factor IXa, VIIIa, X y calcio. La mayoría del factor Xa se forma fisiológicamente a través de la acción del complejo de tenasa. El complejo de tenasa el cual se cree que es 50 veces más eficiente para activar al factor X, que el complejo de FT/VIIa. El factor Xa inicia el ensamble del complejo de protrombinasa, el cual es constituido por el factor Va, Xa y calcio. Este complejo transforma la protrombina a trombina, con lo que se da una explosión de trombina, con la subsecuente formación de fibrina y la formación del coágulo. (39)

2.3.2.4.Explicación de la prueba y fisiología

El TP es el tiempo en segundos en que una muestra de sangre coagula en presencia de Ca y adicción de tromboplastina (una preparación de factor tisular que es la proteína que activa el factor VII) (22)

El TP se utiliza para evaluar el funcionamiento de las vías común y extrínseca del mecanismo de la coagulación. El TP mide la capacidad coagulante de los factores I (Fibrinógeno) II (Protombina) V, VII, y X. cuando estos factores de coagulación se encuentran en cantidades insuficientes, el TP está prolongado. Muchas enfermedades y fármacos se asocian a una disminución de los niveles de estos factores. (40)

Los resultados del TP y sus valores control suelen darse en segundos. Los valores de control pueden variar ligeramente de un día a otro debido a que los reactivos utilizados pueden ser distintos. El TP del paciente debería ser aproximadamente igual al del valor control. Algunos laboratorios expresan los valores del TP en forma de porcentajes respecto a la actividad normal, ya que los resultados del paciente se comparan con una curva en la que se presentan el tiempo de coagulación normal. Por lo general, el TP de los pacientes es del 85 al 100%. Para proporcionar unos resultados de TP uniforme para los médicos de los distintos países del mundo, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que el valor del TP incluyan ahora el uso del Índice Normalizado Internacional (INR). Los resultados del INR publicados son independientes de los reactivos y de los métodos utilizados. Muchos hospitales comunican ahora los TP tanto en valores absolutos como utilizando el INR. En la

mayor parte de las instituciones, se considera que el INR terapéutico es de 2 a 3,5 dependiendo de la situación clínica del paciente. (40)

Factores que pueden modificar los resultados

1. La ingesta de alcohol puede aumentar los valores del TP
2. Una dieta alta en grasa puede disminuir los valores del TP
3. Entre los fármacos que pueden dar lugar a un aumento de los valores del TP se encuentran: Alopurinol, Acido aminosalicílico, Barbitúricos, Antibióticos betalactámicos, hidrato de cloral, cefalotinas, cloranfenicol, clorpromacina, colestiramina, cimetidina, clofibrato, colestipol, alcohol etílico, glucagón, heparina, metildopa, neomicina, anticoagulantes orales, propiltiouracilo, quinidina, quinina, salicilatos y sulfonamidas.
4. Entre los fármacos que pueden causar una disminución de los valores del TP se incluyen: esteroides anabolizantes, barbitúricos, hidrato de cloral, digitalicos, difenidramina, estrógenos, griseofulvina, anticonceptivos orales y vitamina K. (40)

El TP puede prolongarse por:

- Terapia anticoagulante oral
- Deficiencia de vitamina K
- Enfermedad hepática

- Coagulación intravascular diseminada. (22)

2.3.2.5.Tiempo de Tromboplastina Parcial

Es el tiempo en segundos que tarda una muestra de sangre citratada en segundos en coagular después de la calcificación y adicción de un factor activador de contacto. (22)

La prueba de TTP se utiliza para valorar las vías intrínseca y común de la coagulación. El TTP permite evaluar los factores I, II, V, VIII, X, XI y XII. Cuando existen cantidades insuficientes de cualquiera de estos factores, como ocurre en la hemofilia A y B o en la coagulopatía consuntiva, el TTP aparece prolongado. Ya que los factores II, IX, y X son depedientes de la vitamina K, la obstrucción biliar, que impide la absorción gastrointestinal de la grasa y de las vitaminas liposolubles por ejemplo la vitamina K, puede disminuir la concentración, lo que provocara a prolongaciones del TTP. (40)

Factores que pueden modificar los resultados

Entre los fármacos que pueden prolongar los valores del TTP se encuentran los antihistaminicos, el ácido ascórbico, la clorpromacina, la heparina y los salicilatos. (40)

2.3.2.6.Obtención de las muestras para pruebas de coagulación

- La toma de sangre se realizará por una pequeña punción venosa limpia y no precedida por tiempo prolongado del torniquete

- Es adecuado la utilización de jeringuilla como también la modalidad del sistema al vacío

- Se utilizará tubos de plástico o de vidrio siliconado que contenga citrato sódico a concentración de 0,1 a 0,129 mol/l, se considera una parte por cada nueve partes de sangre introducida en el tubo

- Cuando el tuvo este ya con la sangre, se mezclará suavemente sin producir espuma

- Los tubos se llevarán a la centrifugación a 3500 RPM durante un tiempo de 10 a 15 minutos.

- Las determinaciones se realizarán dentro de las primeras 4 a 6 horas tras la extracción sanguínea.

2.4. Diagnóstico de laboratorio

2.4.1. Tiempo de Protombina (TP)

Significación clínica

El tiempo de protrombina o Tiempo de Quick es el test de screening de mayor importancia clínica en la evaluación de desórdenes de la vía extrínseca de la coagulación. Su sensibilidad a alteraciones cuali y cuantitativas de factores de la vía extrínseca y común, le permite ser empleado en: - Detección de deficiencias simples o combinadas de factores, por alteraciones hereditarias o adquiridas (hepatopatías, deficiencia de vitamina K, etc.). - Estudios

prequirúrgicos. - Determinación específica de la actividad de factores: II, V, VII y X. - Monitoreo de terapia con anticoagulantes orales, por su sensibilidad a factores vitamina K dependientes (II, VII y X).

Fundamentos del método

El método se basa en la medición del tiempo de formación del coágulo de fibrina, al agregar una tromboplastina cálcica a un plasma citratado.

Reactivos provistos

Reactivo A: liofilizado de tromboplastina de cerebro de conejo con una concentración final de 10 mM de cloruro de calcio.

Instrucciones para su uso

- Abrir el vial quitando el precinto metálico y retirando lentamente el tapón de goma para evitar pérdidas del material.

- Agregar el volumen de agua bidestilada o desionizada indicado en el rótulo. Tapar, dejar reposar 30 minutos a temperatura ambiente y luego homogeneizar la solución por agitación suave antes de su uso.

- Volver a homogeneizar cada vez que se emplee.

Muestra

Plasma citratado

Material requerido (no provisto)

- Tubos de Khan o hemólisis.

- Pipetas y micropipetas para medir los volúmenes indicados.

- Baño de agua a 37 ± 1o C o coagulómetro semiautomático o automático.

- Cronómetro

Procedimiento

1- Precalentar el Reactivo A a 37ºC (no más de 20 minutos)

2- En un tubo precalentado a 37ºC, colocar 100 µl de muestra. Incubar 1 minuto en baño de agua a 37ºC.

3- Disparar el cronómetro con el agregado de 200 µl del Reactivo A precalentado. Previo al tiempo estimado de coagulación, sacar el tubo del baño, deslizando suavemente el contenido líquido desde el fondo hasta la mitad del tubo y detener el cronómetro en el momento de aparición del coágulo.

4- Registrar el tiempo de formación del coágulo.

Interpretación de los resultados

Los resultados pueden expresarse de distintas formas: 1- Tiempo de Protrombina (TP) en segundos.

Valores de referencia

10 -14 segundos (rango orientativo - depende del sistema de medición) En general se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia, dentro de su población de pacientes. Los rangos terapéuticos de RIN pueden variar según las indicaciones de la terapia con anticoagulantes orales. (41)

2.4.2. Tiempo de Tromboplastina Parcial

Significación clínica

El tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) es una prueba sensible a la deficiencia de factores procoagulantes del plasma así como a la presencia de ciertos inhibidores de la coagulación. Sirve para detectar anormalidades en la vía intrínseca de la coagulación, como son los factores necesarios para la formación del activador intrínseco de la protrombina, o sea los factores VIII, IX, XI y XII. También detecta deficiencias severas de los factores II, V, X y fibrinógeno, no siendo así con los trastornos plaquetarios, las deficiencias de los factores VII y XIII ni los problemas vasculares. La rapidez, sencillez y reproducibilidad de la prueba la hacen muy adecuada para el control de la terapéutica anticoagulante por heparina. También permite la identificación rápida de hemofílicos en potencia, a fin de poder someterlos a tratamientos preventivos prequirúrgicos y evitar problemas hemorrágicos.

Fundamentos del método

El ensayo se basa en la medida del tiempo que tarda en coagular un plasma descalcificado, colocado en un baño a 37o C y en presencia de un exceso de cefalina, activador y calcio.

Reactivos provistos

Reactivo A: viales conteniendo cefalina bovina con ácido ellágico como activador soluble.

Reactivo B: solución de cloruro de calcio estable 0,025 mol/l.

Instrucciones para su uso

Reactivo A: listo para usar. Homogeneizar antes de usar.

Reactivo B: listo para usar.

Instrucciones para su uso

Reactivo A: listo para usar. Homogeneizar antes de usar.

Reactivo B: listo para usar.

Muestra

Plasma

Material requerido (no provisto)

- Tubos de hemólisis.

- Pipetas y micropipetas para medirlos volúmenes indicados.

- Baño de agua a 37o C. - Cronómetro.

- Fuente luminosa, para la observación del coágulo

Procedimiento

Precalentar el Reactivo B antes de realizar la prueba en baño de agua a 37o C. En un tubo de hemólisis colocar:

Muestra (plasma desconocido o control) 100 ul

Reactivo A 100 ul

Mezclar e incubar 3 minutos a 37o C, luego agregar:

Reactivo B (a 37o C) 100 ul

Disparar simultáneamente un cronómetro. Agitar breve APTTest Reactivos para la determinación del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada C ellágico 870110022 / 00 p. 2/9 mente para homogeneizar el contenido, mantener en el baño unos 25 segundos. Luego sacar el tubo del baño, inclinar suavemente una vez por segundo y detener el cronómetro en el momento de la formación del coágulo. Pueden emplearse para la lectura de los resultados aparatos automáticos o semiautomáticos que detecten la formación de coágulos de fibrina, por métodos fotoópticos o mecánicos. Tomar nota del tiempo de coagulación.

Interpretación de los resultados

Los resultados pueden expresarse de distinta forma: 1) como tiempo de tromboplastina parcial activada en segundos

Valores de referencia

El intervalo de valores de referencia observados en individuos normales, empleando la técnica manual mencionada, oscila entre 23-33 segundos. (41)

2.4.3. TGO (glutamato-piruvato transaminasa) / AST (aspartato transaminasa)

Significación clínica

Es una enzima que se halla en las células del hígado (hepatocitos), en los músculos y el corazón. Cuando sufre una lesión vierten en la sangre cantidades anormales de enzimas, aumentando su concentración sanguínea. Por esta razón es un indicador de enfermedad hepática, pancreatitis aguda, afecciones del miocardio, distrofia muscular y dermatomiositis. (42)

Método

Cinético

Muestras

Suero plasma con heparina EDTA

Evitar la hemolisis

Disminución de la actividad a los 3 días

Procedimiento

Pipetear en cubetas	25°C – 30°C
Muestra	200 µl
Reactivo de trabajo	100 µl

Mezclar, leer la absorbancia después de un minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos

Valores de Referencia

Hombres ≤ 32 U/l

Mujeres ≤ 32 U/l. (43)

2.4.4. TGP (transaminasa glutámico pirúvica) /ALT (alanina aminotransferasa)

Significación clínica

Esta enzima citoplasmática se halla en mayor proporción en el hígado, debido a que es mucho más concentrada y especifica que la TGO. En menor porcentaje se halla en el corazón, páncreas, riñón, musculo esquelético y eritrocitos. Al existir una alteración o cambio de actividad de las membranas celulares en aquellos tejidos, ocasiona la liberación de la enzima a la circulación sanguínea, esto ocurre al existir colestasis, hepatitis toxica o viral. (44)

Método

Cinético

Procedimiento

Pipetear en la cubetas	25°C – 30°C
Muestra	200 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl

Mezclar, leer la absorbancia después de un minuto y al mismo tiempo activar el cronometro. Leer nuevamente la absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 minutos

Muestras

Suero plasma con heparina EDTA

Evitar la hemolisis

Disminución de la actividad a los 3 días

Valores referenciales

Hombres ≤33 U/l

Mujeres ≤33 U/l. (43)

2.4.5. GGT (gammaglutamil transpeptidasa)

Significación clínica

La gamma-glutamil transferasa (γ-GT) es una enzima que se encuentra presente en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en hígado, páncreas, riñón y próstata. La determinación de los niveles de gamma-glutamil transferasa (γ- GT) es el método más útil para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hepatobiliares como obstrucción hepática, cirrosis o tumores hepáticos1,2,5,6 . El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

Muestras

Suero

La γ–GT es estable hasta 3 días a 2-8ºC, 8 horas a 15-25ºC y 1 mes a –20ºC.

Procedimiento

RT (mL)	1,0
Muestra (μL)	100

Mezclar, esperar 1 minuto

Leer la absorbancia (A) inicial de la muestra, poner en marcha el cronometro y leer la absorbancia cada minuto durante 3 minutos. Calcular el promedio del incremento de absorbancia por minuto.

Valores de referencia

Mujeres 8-65 UI/L

Hombres 8-65 UI/L. (45)

2.4.6. Bilirrubina

Significación clínica

Es el pigmento que resulta primordialmente del catabolismo de la hemoglobina, circula en el plasma sanguíneo ligada a la albumina, es captada rápida y selectivamente por los hepatocitos, donde es conjugada con glucoronil-transferasa microsomal; es un indicador poco sensible para detectar enfermedades hepáticas, pero se manifiesta activamente cuando

existe un cuadro de ictericia (hepatitis virales, hígado graso agudo, síndrome de reyes, enfermedades hepatobiliares). (46)

Valores normales

Bilirrubina total	(mg/dl)
Adultos	≤1.10

Muestras

Suero, plasma con heparina.

Evitar la hemolisis. Las muestras deben ser protegidas de la luz

Estabilidad: la bilirruina es estable para tres dias si se almacena protegida de la luz y a 2 a 8°C o hasta 3 meses hasta 20°C

Método manual

Pipetear en cubetas	Blanco de reactivo	Muestra
Muestra	-------	20 µl
Agua destilada	20 µl	-------
Reactivo 1	100 µl	100 µl

Mezclar cuidadosamente, incubar 5 min a 37°C o durante 10 min a 25°C

Lea la absorbancia A

Reactivo 2	250 µl	250 µl

Mezclar cuidadosamente, incubar 5 min a 37°C o durante 10 min a 25°C

Lea la absorbancia A. (43)

2.5. Marco conceptual

Esteatosis: es la acumulación de grasa en el hígado. (42)

Congénito: En Biología, como congénito se designa cualquier rasgo o identidad que ha estado presente en un individuo desde su nacimiento, que ha sido adquirido durante el periodo de gestación en el útero materno, o que se ha producido en el propio nacimiento. (47)

Hepatocito: son las células del hígado y forman aproximadamente el 80 % de este órgano. Se disponen formando láminas de una célula de espesor que se unen unas con otras a modo de esponja. su tiempo de vida es aproximadamente de 5 meses al ser renovadas. (48)

Patogenia: Es el conjunto de mecanismos biológicos, físicos o químicos que llevan a la producción de una enfermedad, estudio de la patogenia de las enfermedades y síndromes esclarece la forma en la que una causa (la etiología del proceso) lleva finalmente a producir una serie de signos y síntomas. (49)

Catabolismo: El metabolismo es el conjunto de todas las reacciones enzimáticas que se llevan a cabo en las células de un ser vivo con el objetivo de crecer y sobrevivir. (50)

Hemostasia: La hemostasia en la respuesta fisiológica normal que evita una pérdida de sangre significativa tras una lesión vascular. (51)

Trombocitopenia: Cuando la sangre tiene un nivel excepcionalmente bajo de plaquetas. (52)

Necrosis: Es la muerte de tejido corporal. Ocurre cuando muy poca sangre fluye al tejido. Esto puede suceder por lesión, radiación o sustancias químicas. La necrosis no se puede revertir. (53)

Apoptosis: Es el proceso bioquímico natural por el que mueren y se renuevan nuestras células y viene codificada en la información genética de la propia célula. (54)

Linfoproliferativo: Denominación empleada para designar a diversas neoplasias originadas en células linfoides en diferentes estadios madurativos. (55)

Colestasis: Es una disminución o interrupción del flujo biliar. (56)

Ascitis: Es una acumulación de líquido que contiene proteínas (líquido ascítico) dentro del abdomen. (56)

Factores de riesgo: Es cualquier rasgo característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. (16)

Factores que modifican resultados: Al realizar un examen de sangre hay factores que pueden interferir y arrojar resultados alterados. (57)

Equimosis: Se denomina una mancha de cierto tamaño, pero siempre plana (sin formar relieve) llamados también moretones o cardenales. (58)

Vitamina B6 *(*piridoxina*).* La vitamina B6 es soluble en agua, muy común en alimentos de origen animal y vegetal. Es importante como coenzima en muchos procesos metabólicos. (59)

Neutropenia: Es una reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos. Si es severa, aumentan el riesgo y la gravedad de las infecciones bacterianas y micóticas. (60)

Coagulopatías: Es una condición en la que se ve afectada la capacidad de la sangre para coagularse. (61)

Úlcera: Es una lesión de origen isquémico, localizada en la piel y tejidos subyacentes con pérdida de sustancia cutánea producida por presión prolongada o fricción entre dos planos duros. (62)

Fibrina: La fibrina es una proteína filamentosa que deriva del fibrinógeno proteína que interviene, entre otras, en los mecanismos de la coagulación. (63)

Factores de Coagulación: Son las proteínas que se encuentran en la sangre y actúan directamente en la formación de los coágulos. Se trata de trece, cada uno con un número romano que lo identifica y lo ordena. (64)

Coagulación: Proceso que hace que la sangre pierda su liquidez. Al coagularse, la sangre se vuelve gelatinosa y a continuación se vuelve sólida. En la coagulación participan las plaquetas y unos enzimas del plasma llamados factores de coagulación. (65)

Trombo: es un coágulo de sangre que se forma en un vaso sanguíneo y permanece allí. puede producirse en un vaso y obstruir el flujo sanguíneo en ese lugar, impidiendo el suministro de oxígeno y flujo sanguíneo a los tejidos circundantes. (66)

Sangre: es un tejido líquido que recorre el organismo, a través de los vasos sanguíneos, transportando células y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales. La cantidad de sangre está en relación con la edad, el peso, sexo y altura. (67)

Heparina: es una molécula compuesta por una cadena muy larga de azúcares, cuando se suministra a nivel exógeno, se inyecta en la sangre y como un anticoagulante. (68)

Coágulo: es una masa que se presenta cuando la sangre se endurece pasando de líquida a sólida. (69)

Autoanticuerpos: en el que el sistema inmunitario ataca las células del cuerpo, se inicia la producción de autoanticuerpos. Los autoanticuerpos son proteínas plasmáticas dirigidas contra las propias partes del cuerpo. (70)

Hematoma: cantidad de sangre se filtra en los tejidos debajo de la piel. La sangre atrapada puede provocar un hematoma que al principio tiene el aspecto de una marca negra y azul y luego, cambia de color a medida que sana dependiendo de la causa. (71)

Hematuria: es la presencia de sangre en la orina, se puede categorizar como visible o microscópica, puede estar causada por una enfermedad que produce sangrado, por ciertos medicamentos, o por condiciones médicas con diferente etiología. (72)

Menorragia: es la abundancia de sangrado en el periodo menstrual de la mujer. (73)

III. DIAGNOSTICO O ESTUDIO DE CAMPO

El trabajo investigativo titulado Hepatopatías asociadas a las alteraciones de coagulación en estudiantes de la carrera Laboratorio Clínico Universidad Estatal del Sur de Manabí, expone:

El primer objetivo específico de la investigación fue: Establecer epistemológicamente los factores de riesgo en hepatopatías más comunes. La muestra de estudio siendo un total de 125 de los cuales, 82 pertenecen al género femenino siendo el 66 % y 43 son del género masculino correspondiendo el 34%, siendo así la mayoría el género femenino en la muestra de estudio. (Tabla #1)

La hepatitis es una enfermedad viral que se adquiere generalmente en edad temprana donde el 20% de la muestra si la padece, mientras que el 80% de los estudiantes no. Es muy importante tener un control médico a lo largo de la vida quienes padecen de hepatitis. (Tabla #2)

El consumo de bebidas alcohólicas por los estudiantes corresponde al 22% entre 1-2 veces por semana, el 2% consume todos los días, el 41% en ocasiones y el 35% no ingiere bebidas alcohólicas. Es positivo saber que la ingesta de este producto nocivo para el hígado no contribuye en la vida diaria de ellos. (Tabla #3)

Familiares que padecen problemas hepáticos severos o graves, la muestra de estudio manifestó que el 26% si presenta mientras que el 74% no tiene ningún problema respecto al funcionamiento del hígado. (Tabla #4)

Usted ingiere algún tipo de medicamento, la muestra en estudio arroja que el 34% si ingiere y el 66% no lo hace. Es indispensable conocer si la ingesta de fármacos es por venta libre o a través de una receta médica debido a que algunas drogas elevan los tiempos de coagulación. (Tabla #5)

El segundo objetivo específico fue: Analizar plasma sanguíneo para medir tiempo de Protombina y Tiempo de Tromboplastina Parcial a los estudiantes que participaron de forma aleatoria mediante un muestro estratificado, el 96% corresponde a valores normales y el 4% representa valores alterados. En los estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico existe tiempos de coagulación normal lo que indica una fisiología estable del hígado. (Tabla #6)

Cumpliendo con el tercer objetivo de Realizar pruebas de perfil hepático de TGO, TGP, GGT y Bilirrubina, a los estudiantes que presenten tiempos de coagulación alterado. Se realizó las determinaciones, obteniendo un 0% de estudiantes que presenten valores alterados en relación a los valores de referencia normales. (Tabla#7)

El cuarto objetivo especifico fue: Relacionar las alteraciones de tiempos de coagulación con el hepatograma, representando 0% de relación entre ambos resultados, ya que demuestra tiempos de coagulación alterados no por presentar hepatopatías, sino más bien debido a factores que modifican resultados. (Tabla #8)

De acuerdo a la distribución por semestres y paralelos de los estudiantes existen diversas edades, 17 años representa el 2%, 18 años corresponden el 22%, 19 años representa el 26%, 20 años simboliza el 18%, 21 años pertenece el 14%, 22 años corresponde el 13%, 23 años simboliza el 3%, 24 años pertenece al 1%, 25 y 26 años no existen estudiantes con estas edades y por último 27 años corresponde al 1% de alumnos. Teniendo así un grupo de estudiantes con edad variada siendo 17 años la mínima edad y 27 años la máxima. (Tabla #9)

Mediante la encuesta realizada se obtuvo que el 84% de los estudiantes tiene conocimiento de aquellos factores que afectan al hígado, mientras que el 16% desconoce las razones, esto puede deberse a que pertenecen a los primeros semestres y no están familiarizados con el tema. (Tabla #10)

La muestra de estudio manifiesta que tiene un conocimiento básico de las enfermedades hepáticas más comunes representando este el 72% siendo un aporte positivo para la investigación, mientras que el 28% de los estudiantes no las conoce. (Tabla #11)

Al detallarse las enfermedades hepáticas más comunes para los alumnos, se halló en primera instancia la hepatitis correspondiendo el 49%, cirrosis simboliza el 38%, hígado graso corresponde el 12% y enfermedad de Wilson el 1% siendo esta la de menor importancia para ellos. (Tabla #12)

Los estudiantes manifiestan que presentan algunas afecciones al hígado correspondiendo al 27% siendo una minoría y el 73% de los alumnos no presentan ninguna enfermedad, contribuyendo a una muestra particularmente saludable. (Tabla #13)

Al especificar las enfermedades hepáticas, los estudiantes seleccionaron infección por hepatitis representando el 72% siendo la causa más común, hígado graso corresponde al 15% y resultados elevados en análisis de sangre del hígado manifiesta un 12%. (Tabla #14)

La mayoría de los alumnos de la carrera de laboratorio clínico si se ha vacunado contra el virus de la hepatitis A o B correspondiendo al 66% lo cual es una gran ventaja para ellos en el cuidado de su salud, el 42% no lo ha realizado hasta el momento. (Tabla #15)

El tiempo que los estudiantes llevan consumiendo alcohol, por meses corresponde el 4% ,1 año pertenece al 10%, más de 1 año simboliza el 7%, más de 3 años el representa el 7% y en ocasiones el corresponde el 72% siendo este el que mayor porcentaje debido a que los estudiantes en su mayoría tienen un buen estilo de vida. (Tabla # 16)

Con respecto a las molestias hepáticas debido al consumo de alcohol el 8% de la muestra si la presenta, mientras que el 92% no, esto se debe a que la mayor parte del conglomerado estudiantil no tiene el hábito de beber bebidas alcohólicas, lo que indica que tienen un cuidado de su salud. (Tabla #17)

Los hábitos alimenticios de los alumnos manifiestan que es saludable en un 19%, regular representa el 78% y malo el 4%. A pesar que los estudiantes tienen una vida de muchas responsabilidades universitarias, eligen de buena manera los alimentos que serán parte de su vida cotidiana. (Tabla #18)

Descripción de familiares que padecen problemas hepáticos, el 24% corresponde a abuelos(as), el 29% representa a papa, el 16% simboliza a mama y el 31% corresponde a tíos(as). Existe un índice mínimo de relación directa hacia los estudiantes de sufrir alguna hepatopatía hereditaria. (Tabla #19)

Al momento de un corte en la superficie de la piel como considera la respuesta de coagulación, los estudiantes manifestaron en un 79% que era normal, lenta representa el 12% y rápida corresponde el 9%. Esta percepción es importante ya que una coagulación lenta es perjudicial y manifiesta que existe un problema hepático. (Tabla #20)

El consumo de medicamento esteroides representa el 2%, anticonceptivos orales corresponde al 19%, acetaminofén representa el 9%, ibuprofeno simboliza el 39%, aspirina representa el 12%, Isoface corresponde el 7% y por último otros fármacos el 12%. Este conjunto de fármacos al ser utilizado por un tiempo prolongado ocasiona variaciones funcionales en el hígado. (Tabla #21)

En la muestra de estudio los sangrados espontáneos manifestaron que el 6% si los presenta y el 94% no. Es un aspecto positivo no hallar mayor número de estudiantes que padezcan este signo, el cual puede y en aquellos que sí, puede deberse a un número reducido de plaquetas, factores de coagulación o estrechamiento de vasos sanguíneos. (Tabla #22)

Presupuesto

El presupuesto que se estima para la propuesta está encaminado a la capacitación de los estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico es 40.00 americanos ya que se necesitan materiales para llevar a cabo la propuesta.

Mural	$ 10.00
Diseño gráfico	$ 15.00
Varios	$ 10.00
Total	$ 35.00

IV. CONCLUSIONES

El estudio sobre hepatopatías asociadas a las alteraciones de coagulación en los pacientes de la Carrera Laboratorio Clínico concluye que:

Gracias a la encuesta realizada en la muestra de estudio se pudo establecer los factores de riesgo que influyen para desarrollar hepatopatías más comunes. El 20% de los estudiantes manifestó haber tenido hepatitis A y B en la niñez y en el transcurso de los años, el 22% consume bebidas alcohólicas, 29% de los padres de los estudiantes de la muestra presenta problemas al hígado, el 34% reflejo la ingesta de medicamentos, el 4% tiene una mala alimentación, lo cual representa ser datos importantes dentro de la investigación.

Mediante análisis de plasma sanguíneo para medir tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial a los estudiantes en estudio, reveló que el 4% presentó valores alterados en los tiempos de coagulación.

Al realizar las pruebas de perfil hepático, los resultados obtenidos de TGO, TGP, GGT y Bilirrubina a los estudiantes demostraron tener valores normales dentro del rango de referencia, es decir no presentaron ninguna significación clínica grave que conlleve a una hepatopatía.

Al relacionar las alteraciones de tiempos de coagulación con el hepatograma, no se identificó hepatopatías debido a la edad joven de los estudiantes, ya que ellos poseen un metabolismo eficiente, el cual coadyuva a eliminar las toxinas originadas por los factores de riesgo, de esta manera se rechaza la hipótesis planteada.

El motivo por el que presentaron valores alterados en tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial, puede deberse a la ingesta de bebidas alcohólicas, consumo de algunos medicamentos (AINES, antihistamínicos, anticonceptivos orales, etc.), actividad física antes de la obtención de la sangre o embarazo.

V. RECOMENDACIONES

El trabajo de investigación sobre hepatopatías que alteran la coagulación en los pacientes de la Carrera de Laboratorio Clínico se recomienda a los estudiantes que:

Se Sugiere al Ministerio de Salud Pública, realizar campañas de vacunación para evitar la propagación de enfermedades virales infecciosas, ya que es uno de los factores primordiales para desarrollar hepatopatías agudas y crónicas.

Se recomienda a los alumnos mantener un estilo de vida saludable, que incluya actividad física, alimentación sana, a la no ingesta de alcohol, consumo de medicamentos bajo la vigilancia médica, ya que son factores de riesgo para no desarrollar hepatopatías a lo largo de su vida.

Se aconseja al conglomerado estudiantil realizarse exámenes de rutina de laboratorio 1-2 veces al año para conocimiento de su estado de salud y posteriormente no presente enfermedades.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Lindmeier. OMS. [Online].; 2017 [cited 2017 Diciembre 30. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/global-hepatitis-report/es/.

2. MARK H. BEERS. Nuevo Manual Merck de Informacion Medica General. In Gispert CD, editor. Nuevo Manual Merck de Informacion Medica General. Barcelona: Oceano p. 1191.

3. Joan Lluis Vives Corrons, Josep Lluis Aguilar Bascompte. Manual de Tecnicas de Laboratorio en Hematologia. 3rd ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2006.

4. Henry J, Davey F, Hernan C, Mcpherson R, Pincus M, Theeatte Gea. Henry Laboratorio en el Diagnostico Clinico. 20th ed. Henry JB, editor. Madrid: Marban,Sl; 2005-2007.

5. Mendez E, Orbe I, Parra V. ucuenca.edu.ec. [Online].; 2009-2010 [cited 2018 Marzo 08. Available from: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3419/1/MED126.pdf.

6. Miquilena N. SlideShare. [Online].; 2015 [cited 2017 Diciembre 30. Available from: https://es.slideshare.net/lauragineth25/seminario-de-coagulopatias.

7. Salazar I, Arrivillaga M. Redalyc.org. [Online].; 2004 [cited 2018 Marzo 09. Available from: http://www.redalyc.org/html/804/80401309/.

8. A. Barrantes B. AMO,RSG. Alteraciones de la coagulación en enfermedad hepático y utilidad del tiempo de protrombina para ualorarlas. 1982; 25(2).

9. El Telegrafo. Ministerio de Salud activa plan para controlar Hepatitis. El Telegrafo. 2011 Julio 28.

10. Barba R. el mundo.es. [Online].; 2009 [cited 2017 Octubre 17. Available from: http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2009/05/enfermedades_viajero/enfermedades/05.html.

11. Aristizábal N, Madrid CA, Restrepo JC. Hepatopatía crónica: sangrado vs. trombosis. Redalyc.org. 2011 Octubre.

12. Araujo A, Zambrano M. repositorio.puce.edu.ec. [Online].; 2012 [cited 2017 Diciembre 09. Available from: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5319/T-PUCE-5545.pdf;sequence=1.

13. El Comercio. paho.org. [Online].; 2013 [cited 2017 Diciembre 09. Available from: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=903:abril-17-2013&Itemid=356.

14. Aguirre MP. http://dspace.espoch.edu.ec. [Online].; 2010 [cited 2017 Diciembre 09. Available from: http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/1904/1/94T00083.pdf.

15. El Comercio. Día Mundial contra la Hepatitis: Ecuador tuvo 853 casos en 2016. El Comercio. 2016 Julio 28.

16. OMS. who.int. [Online].; 2017. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/.

17. OMS. who.int. [Online].; 2017 [cited 2017 Diciembre 09. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/.

18. Juan Clària RHMMCEMSETAGPNF. Mecanismos básicos de lesión hepatocelular. Papel de los mediadores lipídicos de inflamación. sciencedirect. 2008 Diciembre; 31.

19. Mayo clinic. [Online].; 1998 [cited 2018 Marzo 10. Available from: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/liver-problems/symptoms-causes/syc-20374502.

20. eupati.eu. [Online].; 2015 [cited 2018 Marzo 10. Available from: https://www.eupati.eu/es/farmacoepidemiologia-es/factores-de-riesgo-en-la-salud-y-la-enfermedad/.

21. Fernando Atmella FHZK. binasss. [Online]. [cited 2017 Noviembre 30. Available from: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v10n2/art2.pdf.

22. Provan D, Singer C, Baglin T, Dokal I. MANUAL OXFORD DE HEMATOLOGIA CLINICA. 3rd ed. Real HGdC, editor. Madrid: Grupo Aula Medica, S.L.; 2010.

23. Mcphee S. Fisiopatologia de la enfermedad: Una introduccion a la medicina clínica. 6th ed. Mcphee S, Hammer G, editors. Mexico, D.F: Mc Graw Hill; 2011.

24. Merlín Linares JC, Villaescusa Blanco R, Guerreiro Hernández AM, Leyva Rodríguez A, Arce Hernández A. Scielo. [Online].; 2015 [cited 2017 Diciembre 15. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300011.

25. Salmerón. wordpress.com. [Online].; 2014 [cited 2017 Diciembre 16. Available from: https://cts227.wordpress.com/2014/02/25/hepatitis-fulminante-insuficiencia-hepatica-aguda-grave-javier-salmeron/.

26. Rodríguez Diéguez M, Mulet Pérez A, Pérez Berlanga A, Miranda Moles Z, Pérez Pupo A. Scielo. [Online].; 2015 [cited 2017 Diciembre 15. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000100010.

27. Castellanos Suárez L, Díaz Guzmán LM, Lee Gómez EA. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Tercera ed. Saavedra DJLM, editor. León: manual moderno; 2015.

28. Saavedra González YA, Ovadía Cardona LM, Muñoz Maya OG, Correa Arango G. redalyc.org. [Online].; 2012 [cited 2017 Diciembre 15. Available from: http://www.redalyc.org/html/3377/337731605008/.

29. Zapata Muñoz ML, Medina P, Correa Arango G, Restrepo JC. redalyc.org. [Online].; 2006 [cited 2017 Diciembre 16. Available from: http://www.redalyc.org/html/1805/180513854006/.

30. Soza Ried A. Hepatitis autoinmune. XXVIII CURSO DE AVANCES EN GASTROENTEROLOGÍA. 2007; 18(2): p. 193, 194.

31. Del Carpio Orantes L, García Ortiz JJ. medigraphic.com. [Online].; 2014 [cited 2017 Diciembre 16. Available from: http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im146n.pdf.

32. Anand A, O'Connor D. Lo esencial en Patologia. Tercera ed. Horton Szar D, editor. Barcelona: ELSEVIER; 2011.

33. Poniachik J, Quera R, Lui A. Insuficiencia hepática fulminante. Revista medica de Chile Scielo. 2002 Junio; 130(6).

34. Gómez Senent S, Gómez Raposo , Segura Cabral. sciencedirect. [Online].; 2007 [cited 2017 Diciembre 18. Available from: http://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S002577530772715X/first-page-pdf.

35. Argüello P, Albis R, Escovar J, Muñoz A, Gaitán J, et al. Rey M. Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. Scielo. 2003 Septiembre; 18(3).

36. Fernández C, Morano A, Bodenlle B, Iglesias C. Trombosis venosa masiva con invasión cardiaca como primera manifestación de un hepatocarcinoma. Scielo. 2003 Octubre; 20(3).

37. Vives JL, Aguilar JL. MANUAL DE TECNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA. 3rd ed. Masson , editor. Barcelona: Elsevier; 2006.

38. Gomez , Casas M. Angel Interpretacion Clinica del Laboratorio. 8th ed. D GP, editor. Bogota: EDITORIAL MEDICA INTERNACIONAL LTDA; 2014.

39. Flores Rivera O, Ramirez Morales K, Martin Meza , Nava Lopez J. Fisiologia de la Coagulacion. Revista Mexicana de Anestesiologia. 2014 Diciembre; 37.

40 Pagana K, Pagana T. Guia de pruebas diagnosticas y de laboratorio. 8th ed. España: S.A
. Elsevier ; 2008.

41 Rosario A. Wiener Lab. [Online].; 2000 [cited 2018 Marzo 10. Available from:
. http://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/apttest_ellagico_sp.pdf.

42 Pinheiro P. MD.SAUDE. [Online].; 2017 [cited 2018 Enero 22. Available from:
. https://www.mdsaude.com/es/2015/10/transaminasas-altas.html.

43 Human. bganalizadores. [Online]. [cited 2018 Marzo 10. Available from:
. http://www.bganalizadores.com.ar/img/inserto56.pdf.

44 Lothar T. infobioquimica. [Online].; 1998 [cited 2018 Enero 23. Available from:
. https://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/378.htm.

45 Spinreact. Spinreact. [Online]. [cited 2018 Marzo 10. Available from:
. http://www.spinreact.com.mx/public/instructivo/QUIMICA%20CLINICA/LIOFILIZADOS/1001185.86%20GGT.pdf.

46 Goic A, Chamorro G, Reyes H. Semiologia Medica. Segunda ed. Santiago: Mediterraneo; 1999.
.

47 significados.com. significados.com. [Online]. [cited 2018 Enero 29. Available from:
. https://www.significados.com/congenito/.

48 Arias G. mmegias.webs. [Online].; 2015 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. https://mmegias.webs.uvigo.es/8-tipos-celulares/hepatocito.php.

49 Álvarez M, Argente H. salud180. [Online].; 2008 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. http://www.salud180.com/salud-z/patogenia.

50 Contreras R. Biologia.laguia. [Online].; 2014 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. https://biologia.laguia2000.com/bioquimica/catabolismo.

51 BAYER. thrombosisadviser.com. [Online].; 2017 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. https://www.thrombosisadviser.com/es/trombosis/hemostasia/.

52 Junta Editorial de Cancer. ASCO CANCER.NET. [Online].; 2016 [cited 2018 Enero 29. Available
. from: https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/efectos-secundarios/trombocitopenia.

53 National USDoHaHS. medlineplus. [Online].; 2017 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002266.htm.

54 Acosta Z. misistemainmune.es. [Online].; 2017 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. http://www.misistemainmune.es/apoptosis-o-muerte-celular-programada/.

55 Carreras J. fcarreras. [Online].; 2018 [cited 2018 Enero 29. Available from:
. http://www.fcarreras.org/es/sindromes-linfoproliferativos_364401.

56 Herrine S. msdmanuals. [Online]. [cited 2018 Enero 29. Available from:
. https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-h%C3%ADgado-y-de-la-ves%C3%ADcula-biliar/manifestaciones-cl%C3%ADnicas-de-las-enfermedades-hep%C3%A1ticas/colestasis.

57 LGS ANALISIS. [Online]. Available from: www.lgs-analisis.es.
.

58 García. CONTUSIONES. ; 5.
.

59 Latham M. NUTRICIÓN HUMANA EN EL MUNDO. DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA
. AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN ed. ROMA; 2002.

60 Territo M. Neutropenia. 2016..
.

61 Beverley J. H. BIOQUIMICA CLINICA. [Online].; 2014 [cited 2014 MARZO JUEVES 20. Available
. from: http://abagnarelli-bioquimica.blogspot.com/2014/03/214-coagulopatias-en-uci.html.

62 Arango Salazar , Fernández , Torres. ÚLCERAS POR PRESIÓN. In. p. 217.
.

63 François J. CCM. [Online].; 2013 [cited 2013 OCTUBRE 21. Available from:
. http://salud.ccm.net/faq/12905-fibrina-definicion.

64 Pérez Porto J, Gardey. definicion.de. [Online].; 2016 [cited 2016. Available from:
. https://definicion.de/coagulacion/.

65 enciclopediasalud.com. [Online].; 2016 [cited 2016 febrero 16. Available from:
. http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/coagulacion.

66 Toledo E. fundacion del corazon. [Online].; 2011 [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. http://www.fundaciondelcorazon.com/dudas/1217-que-son-los-trombos.html.

67 Ministerio de salud publica de la nacion. [Online]. Available from:
. http://www.salud.gob.ar/disahe/index.php?option=com_content&view=article&id=315&Itemid=39.

68 Alaez C. Bioiberica. [Online]. [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. https://www.bioiberica.com/salud-humana/heparina/heparin-science/la-heparina-y-bioiberica/que-es-la-heparina/.

69 Medlineplus. [Online]. [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001124.htm.

70 Thermo Scientific. [Online]. [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. http://www.phadia.com/es/3/1/4/.

71 Mayo clinic. [Online].; 2017 [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. https://www.mayoclinic.org/es-es/first-aid/first-aid-bruise/basics/art-20056663.

72 Radiologyinfo.org. [Online].; 2016 [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=hematuria.

73 Mandal A. News medical. [Online].; 2012 [cited 2018 Marzo 08. Available from:
. https://www.news-medical.net/health/Causes-of-Menorrhagia-(Spanish).aspx.

74 Misiara Álvarez AE,RHI,VHJF,&MÁN. virus varicela zoster. Revista Médica Electrónica. 2009;: p.
. 31(5).

75 Jirón. DJCWyDMI. www.medwave.cl. [Online].; 2005 [cited 2017 Octubre 07. Available from:
. https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/1303.

76 A. Barrantes B AMORSG. Alteraciones de la coagulación en enfermedad hepático y utilidad del
. tiempo de protrombina para ualorarlas. 1982; 25(2).

77 Pinheiro DP. mdsaude. [Online].; 2017 [cited 2017 Octubre 17. Available from:
. https://www.mdsaude.com/es/2016/07/cirrosis-hepatica.html.

78 Víctor Idrovo Cubides CYSQPÁQ. Epidemiología e historia natural de la hepatitis B. Scielo. 2009
. Marzo; 24.

79 Víctor Idrovo Cubides CYSQPÁQ. Epidemiología e historia natural de la hepatitis B. Scielo. 2009
. Marzo; 24.

80 Víctor Idrovo Cubides CYSQPÁQ. Epidemiología e historia natural de la hepatitis B. Scielo. 2009
. Marzo; 24.

81 Dra. Mirtha Infante Velázquez DEAS. Hepatitis autoinmune. Scielo. 2000 Marzo; 39.
.

82 M. Pérez Carreras GCT. Hepatopatía grasa no alcohólica. Scielo. 2005 Mayo; 97(5).
.

83 Tellez FI, Chavez NC, Torre A. Trastornos de coagulación en el cirrótico. 2007 Marzo/Abril; . 59(2).

84 El Comercio. El Comercio. [Online].; 2014 [cited 2017 Diciembre 30. Available from: . http://www.elcomercio.com/tendencias/salud/higado-graso-ahora-afecta-a.html.

85 Provan D, Charles S, Trevor B, Inderjet D. Manual Oxford de Hematologia Clinica. tercerca ed. . España: Grupo Aula Medica ; 2010.

ANEXOS

Tabla 1

Distribución etaria por género

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	82	66,00
Masculino	43	34,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 1

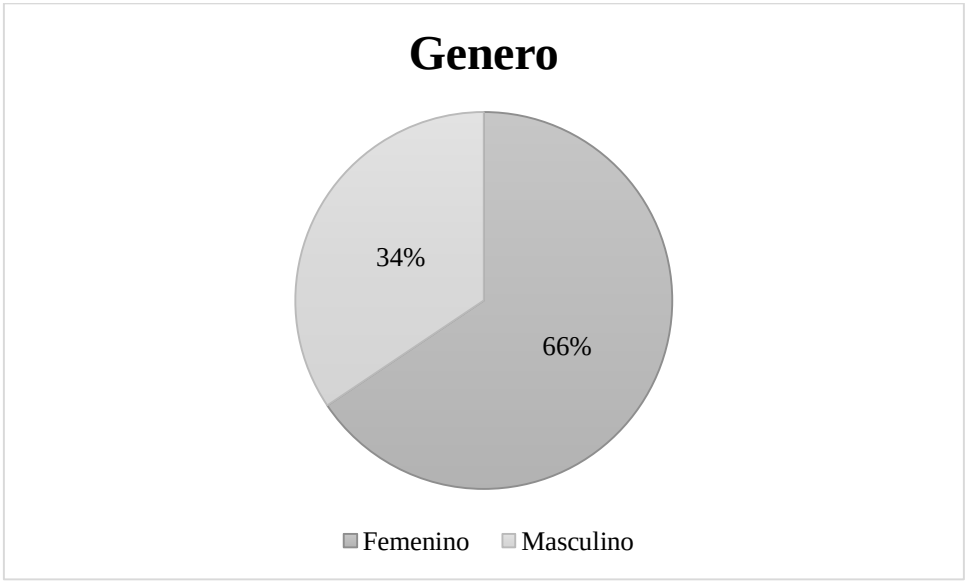


Tabla 2

Presentan hepatitis

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	25	20,00
No	100	80,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 2

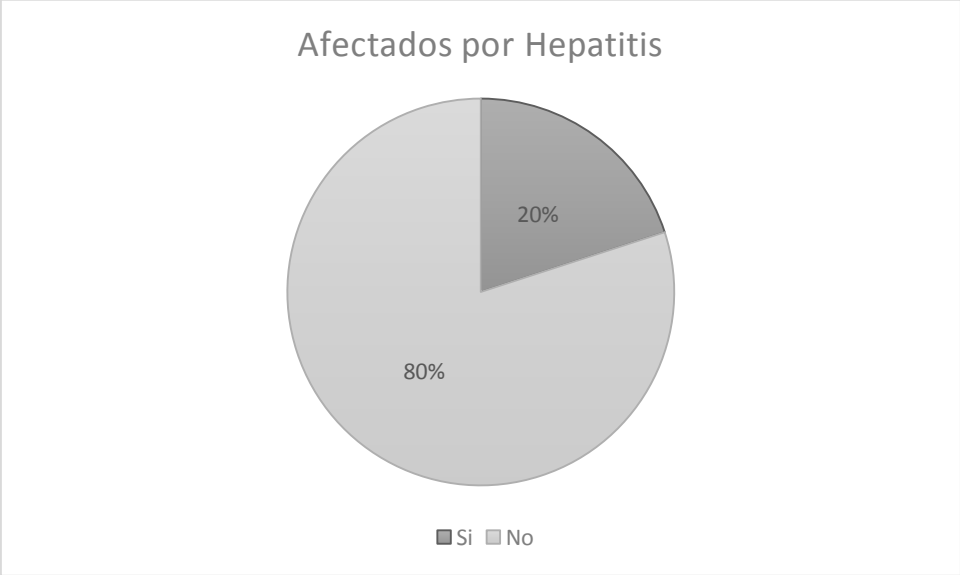


Tabla 3

Veces a la semana que consume bebidas alcohólicas

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
1-2 veces por semana	28	22,00
3-5 veces por semana		
Todos los días	2	2,00
Ocasiones	51	41,00
No ingiero	44	35,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 3

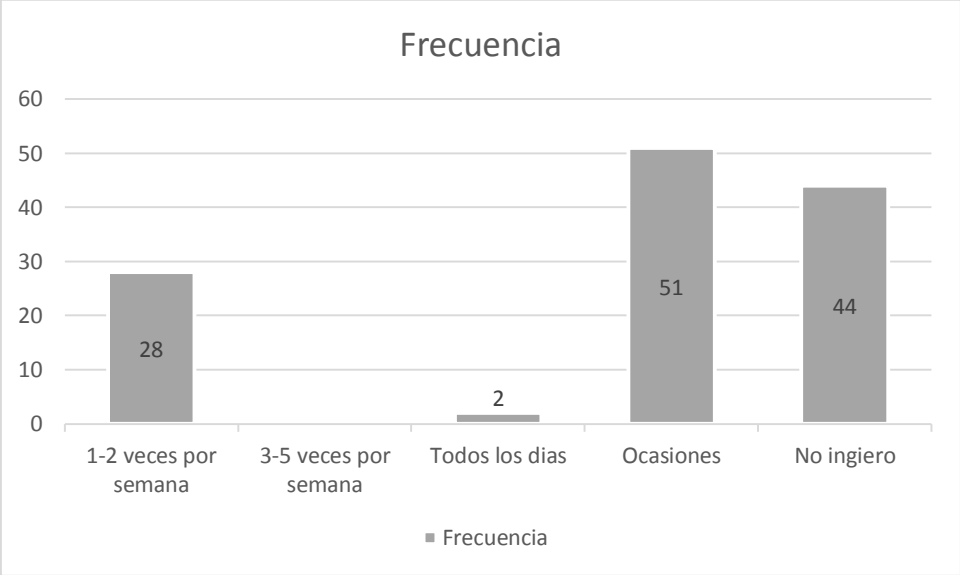


Tabla 4

Familiares con problemas hepáticos

Tabla 4

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	33	26,00
No	92	74,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 4

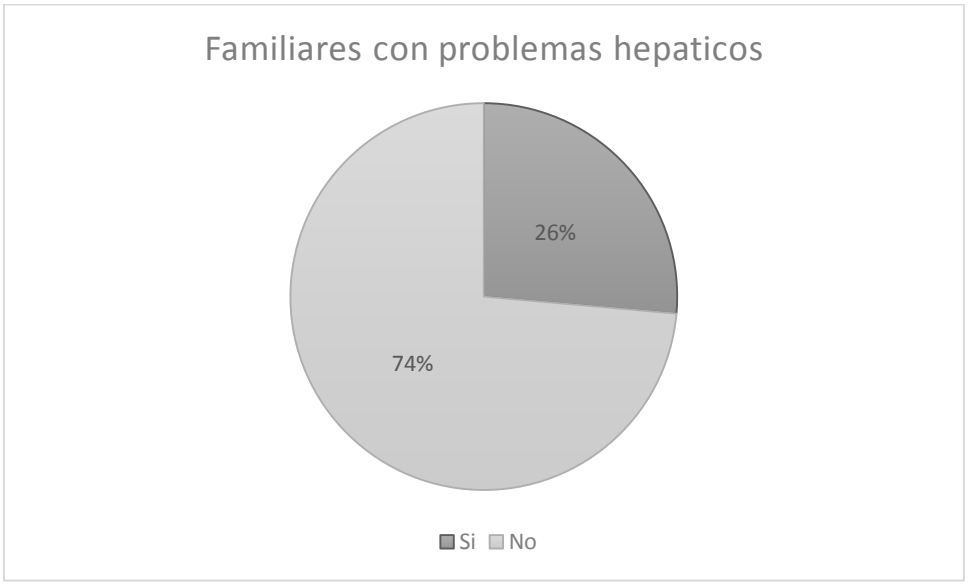


Tabla 5

Ingesta de medicamento

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	43	34,00
No	82	66,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 5

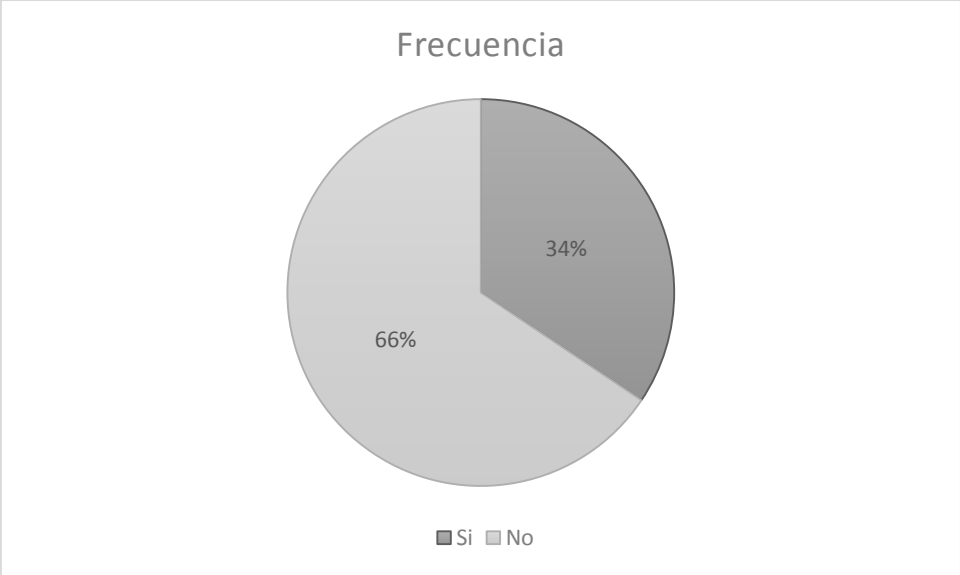


Tabla 6

Valores obtenidos de TP y TTP

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Valores Normales	120	96,00
Valores Alterados	5	4,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 6

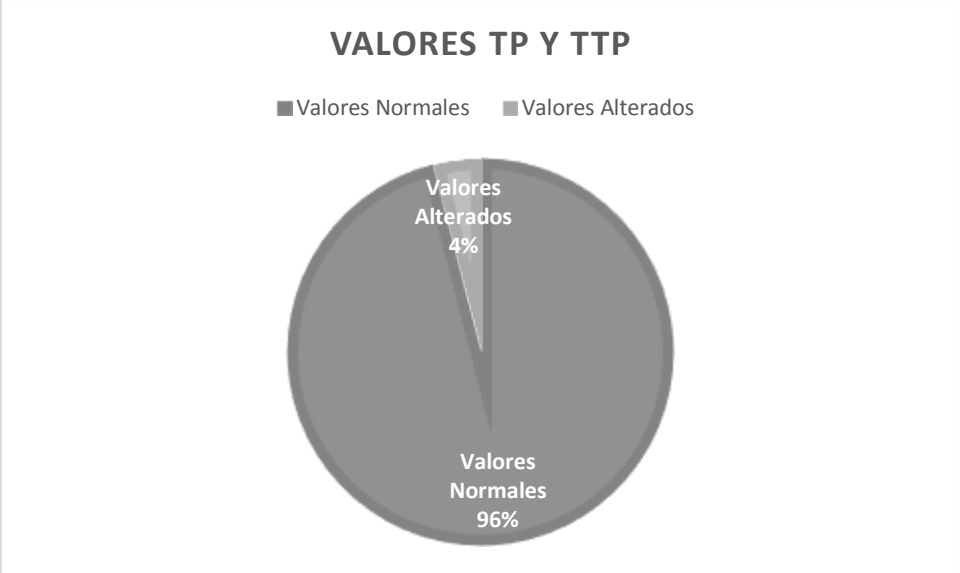


Tabla 7

Pruebas de perfil hepático

COD	TGO	TGP	GGT	BILIRRUBINA	Normales
	< 32 U/L	<33 U/L	8-65 UI/L	< 1.10 mg/dl	
31	14.5	20.1	30	0.10	1
58	18.6	23.6	16	0.27	1
63	11.9	17.7	9	0.11	1
74	17.3	11.9	14	0.09	1
75	18.0	15.2	11	0.13	1
Total					5

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 7

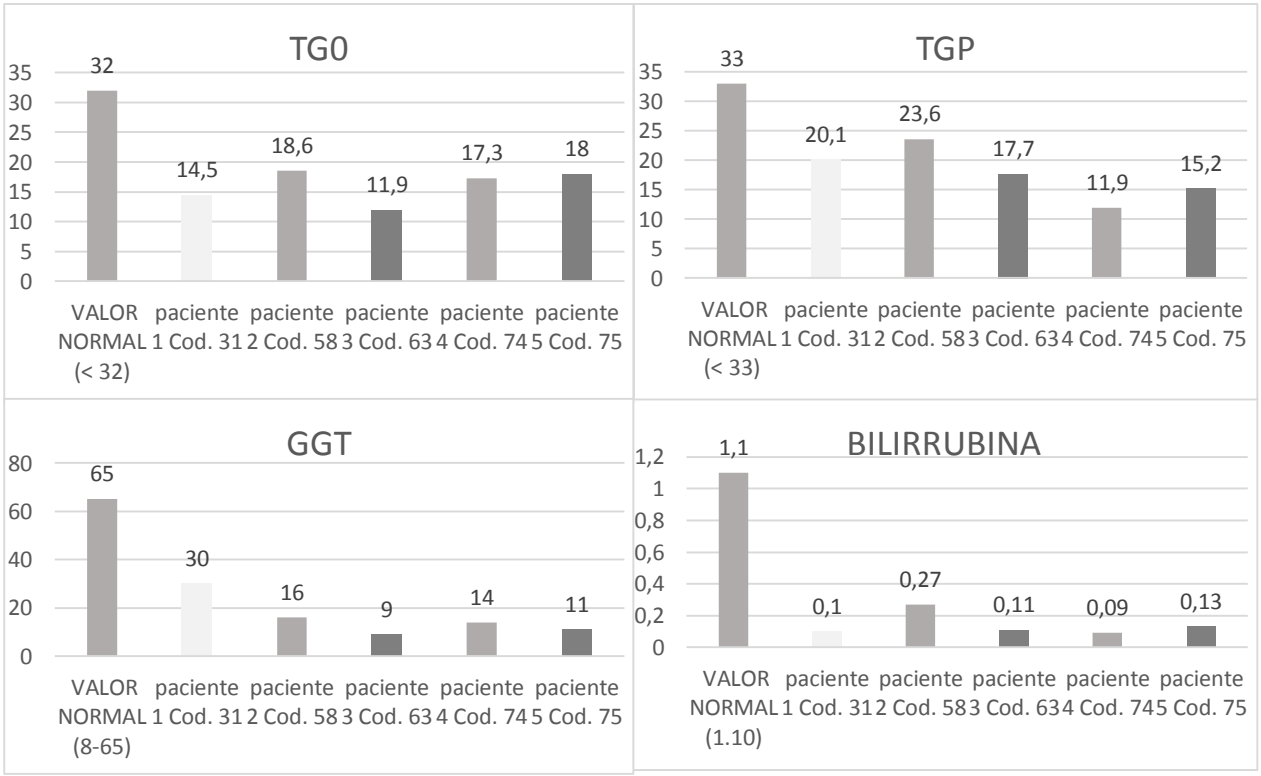


Tabla 8

Relación de pruebas de tiempos de coagulación con pruebas hepáticas

Tiempo de Protombina		Tiempo de Tromboplastina		Aspartato Transaminasa		Alanina Aminotransferasa		Gammaglutamil Transpectidasa		Bilirrubina	
Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Alterado
120	5	120	5	125	0	125	0	125	0	125	0

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 8

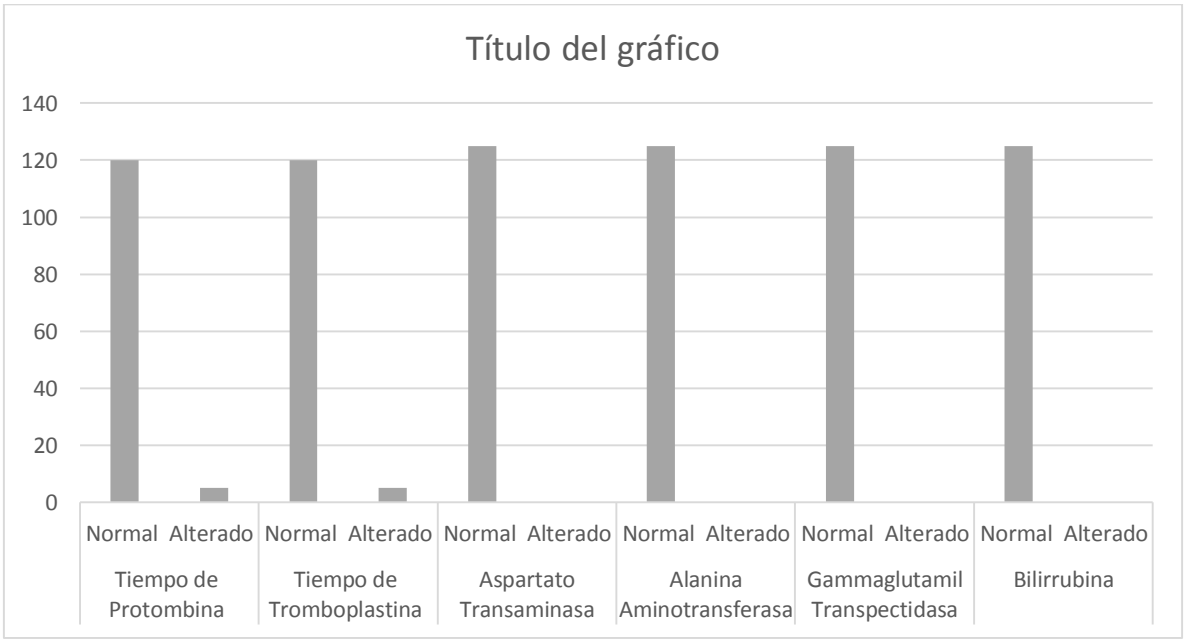


Tabla 9

Edad

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
17 años	3	2,00
18 años	27	22,00
19 años	32	26,00
20 años	22	18,00
21 años	18	14,00
22 años	16	13,00
23 años	4	3,00
24 años	2	1,00
25 años	0	0,00
26 años	0	0,00
27 años	1	1,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 9

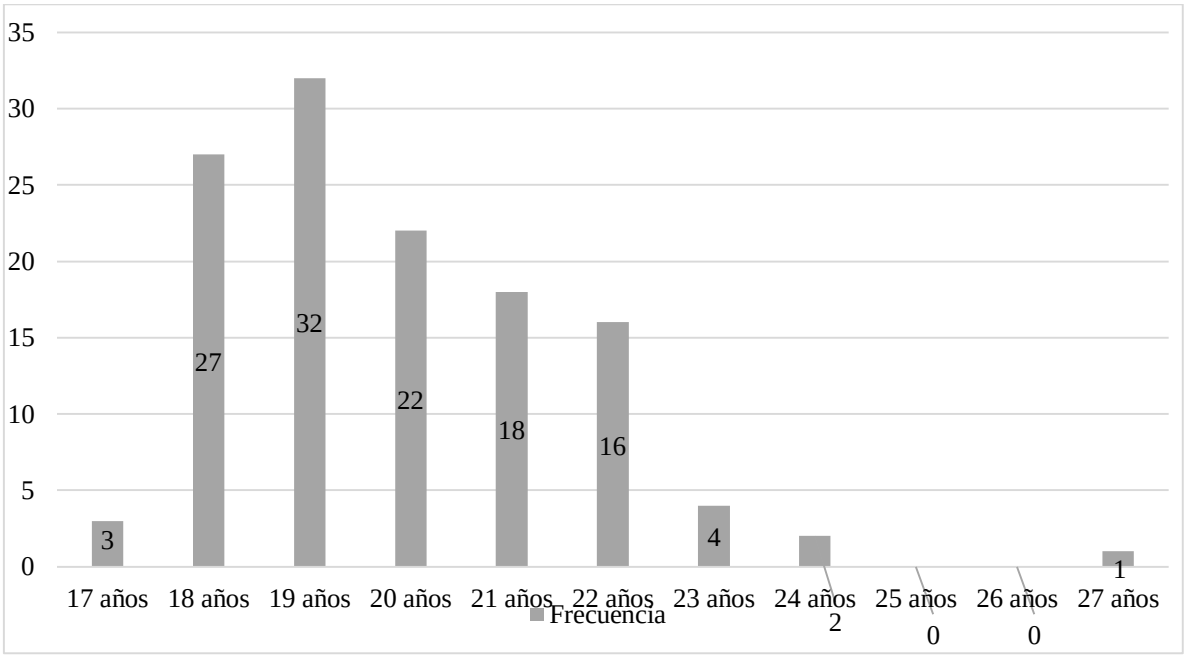


Tabla 10

Conocimiento acerca del hígado

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	105	84,00
No	20	16,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 10

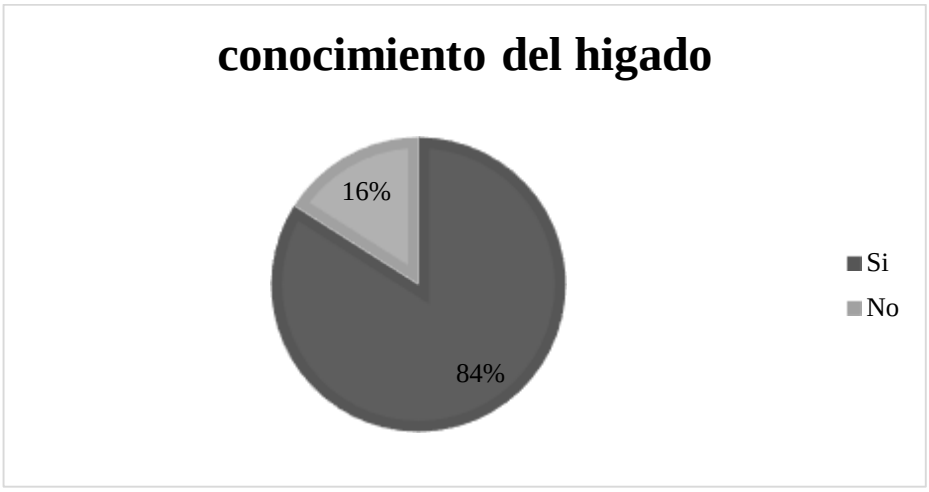


Tabla 11

Información de enfermedades hepáticas más comunes

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	90	72,00
No	35	28,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 11

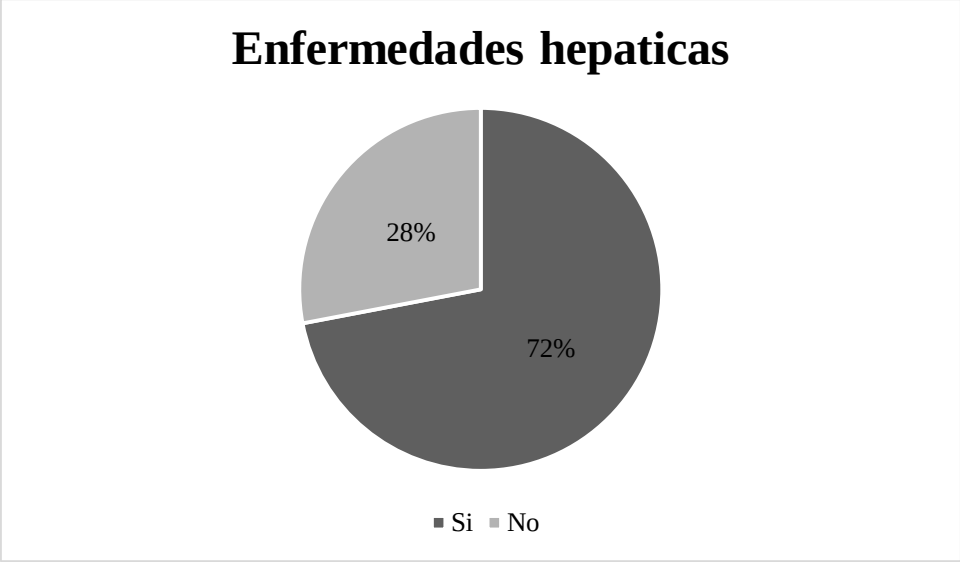


Tabla 12

Enfermedades hepáticas más comunes para los estudiantes

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Hepatitis	122	49,00
Cirrosis	95	38,00
Hígado Graso	30	12,00
Enfermedad de Wilson	3	1,00
Total	250	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 12

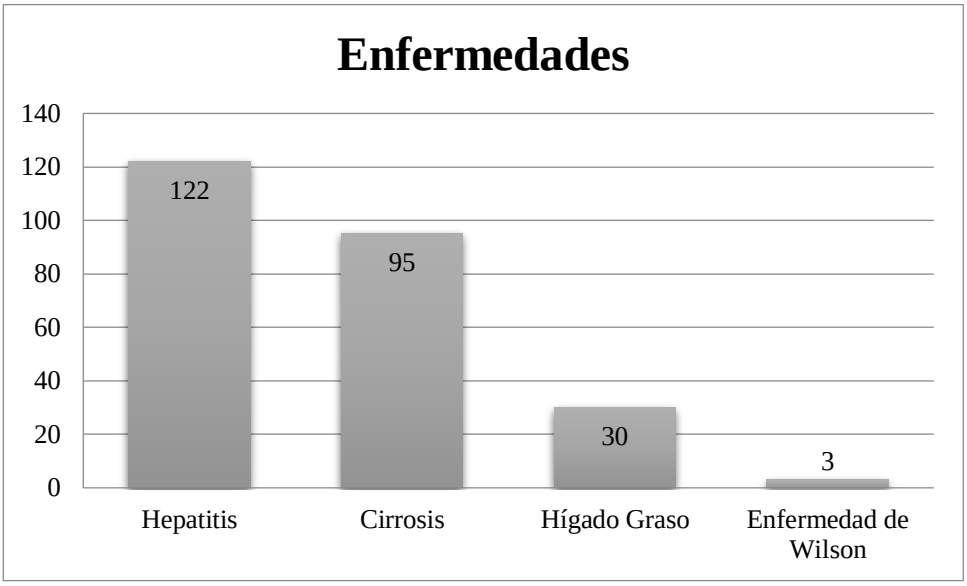


Tabla 13

Padece afecciones o enfermedades

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	34	27,00
No	91	73,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Gráfico 13

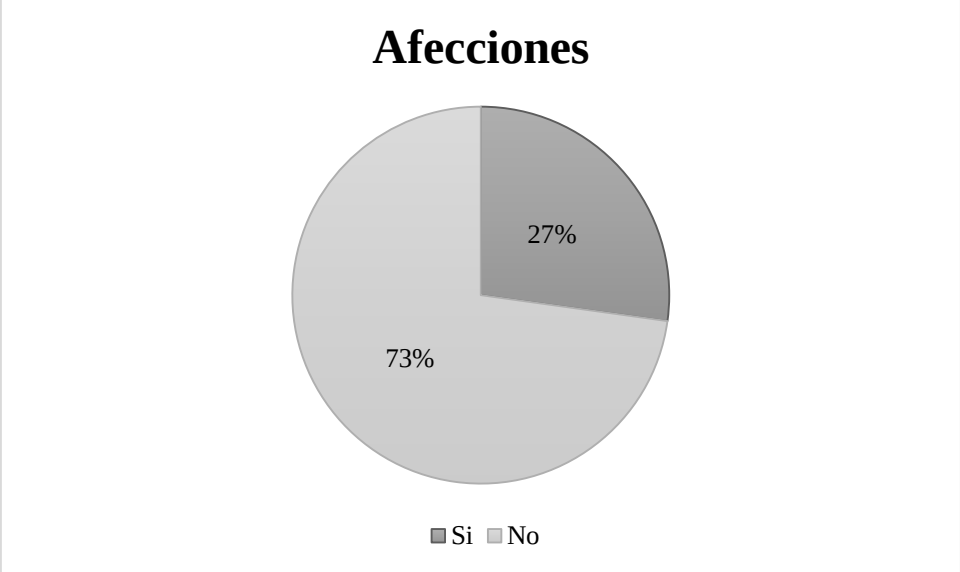


Tabla 14

Enfermedades hepáticas incluido infección por hepatitis, enfermedad del hígado graso, enfermedad hepática alcohólica y resultados elevados en análisis de sangre del hígado

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedades Hepáticas/Hepatitis	25	73,00
Hígado Graso	5	15,00
Hepatitis Alcohólica		
Resultados elevados en análisis de sangre del hígado	4	12,00
Total	34	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 14

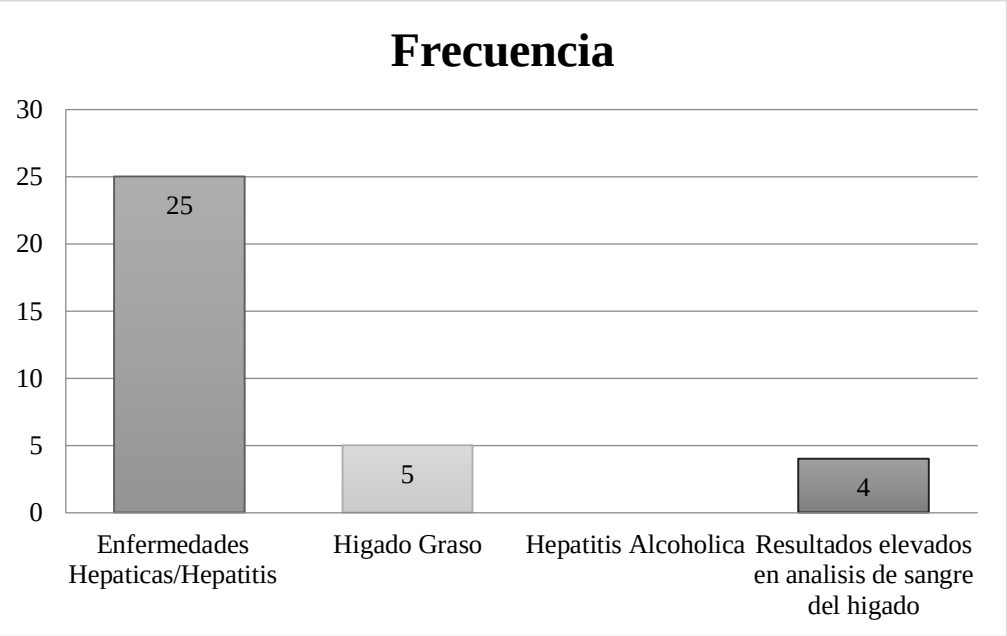


Tabla 15

Vacunación contra el virus de hepatitis A o B?

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	83	66,00
No	42	34,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 15

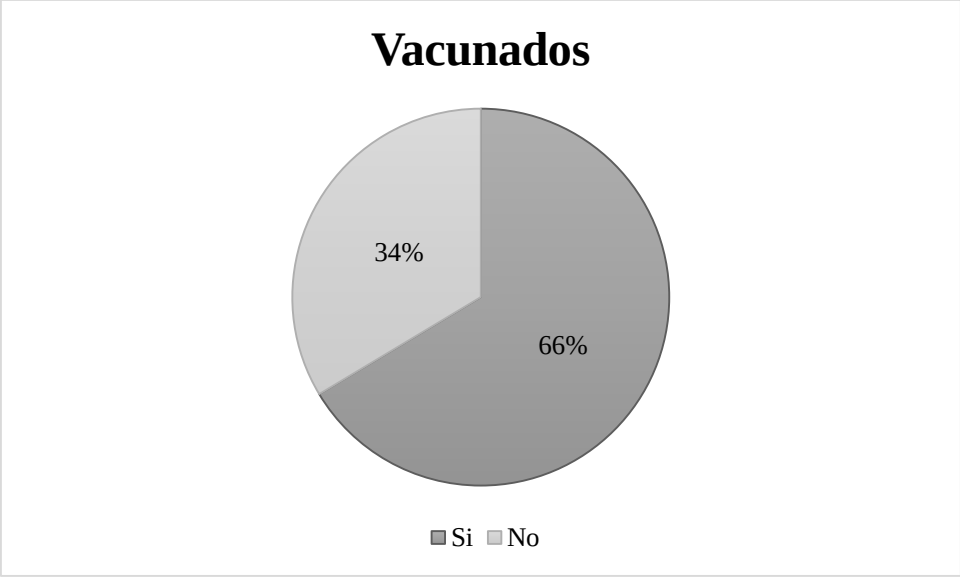


Tabla 16

Si su respuesta anterior corresponde a uno de los 4 primeros ítems detalle el tiempo que lo lleva haciendo

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Meses	3	4,00
1 Año	8	10,00
Más de un año	6	7,00
Más de tres años	6	7,00
Ocasiones	58	72,00
Total	81	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 16

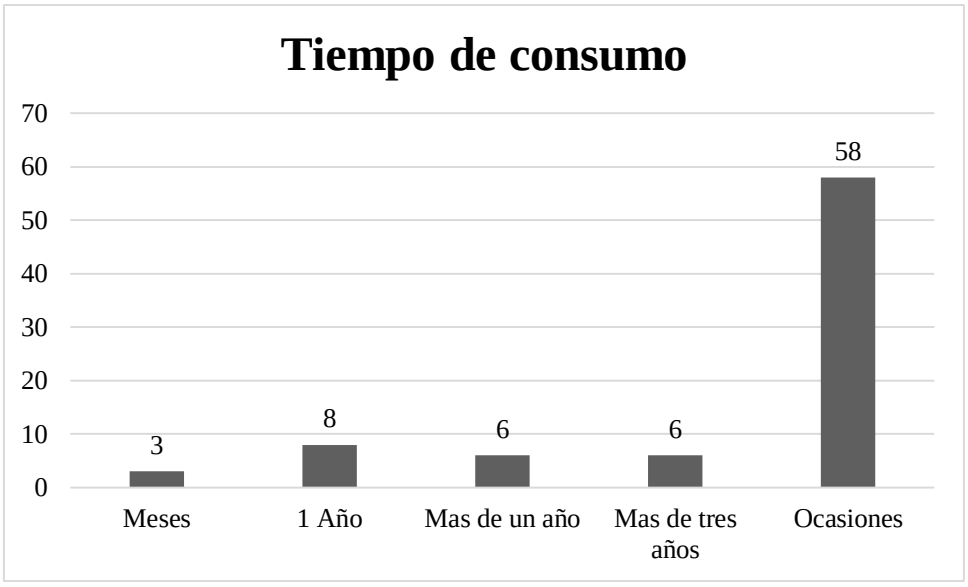


Tabla 17

Presentan molestias hepáticas

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	10	8,00
No	115	92,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 17

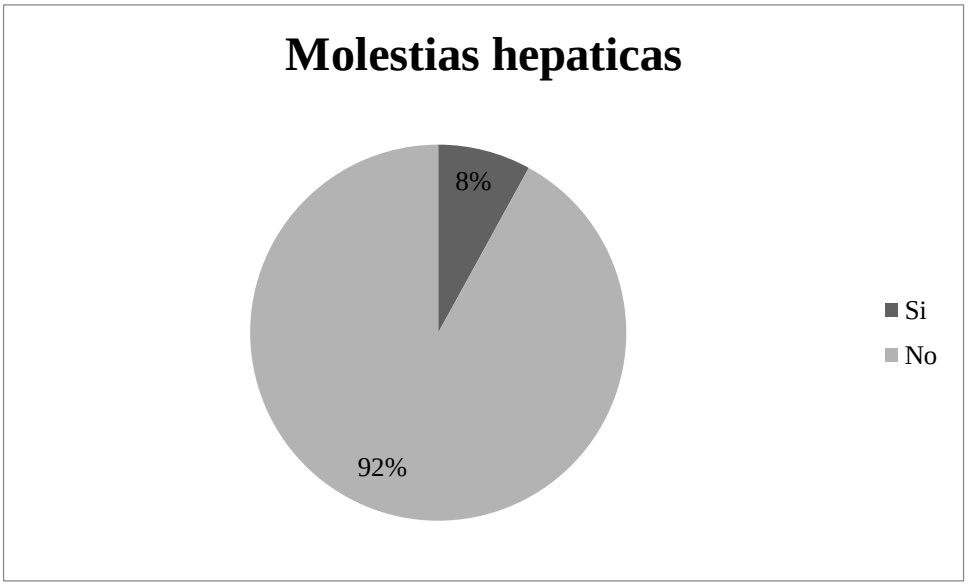


Tabla 18

Hábitos alimenticios

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Saludable	24	19,00
Regular	97	78,00
Malo	4	3,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 18

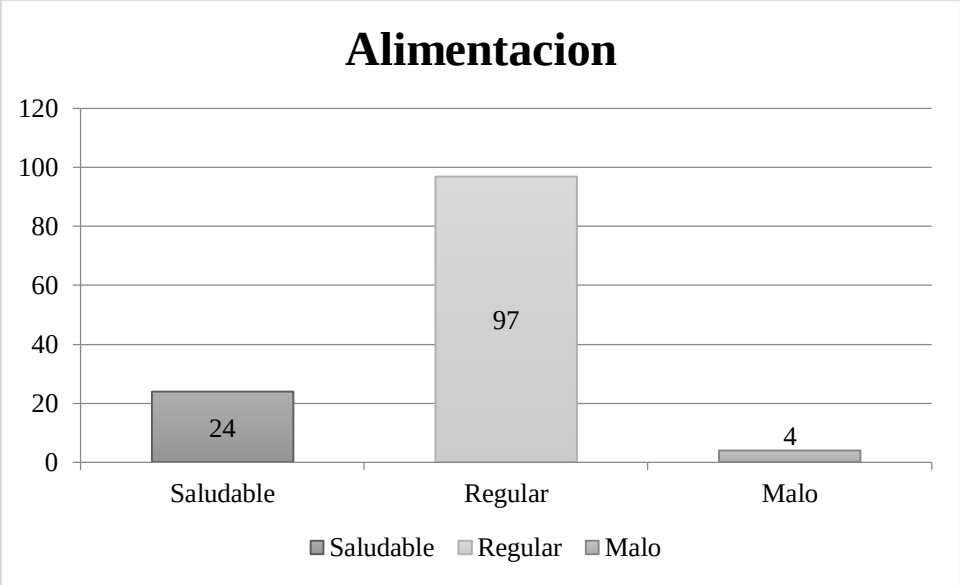


Tabla 19

Tipos de familiares

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Abuelos (as)	9	24,00
Papa	11	29,00
Mama	6	16,00
Tíos (as)	12	31,00
Total	38	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 19

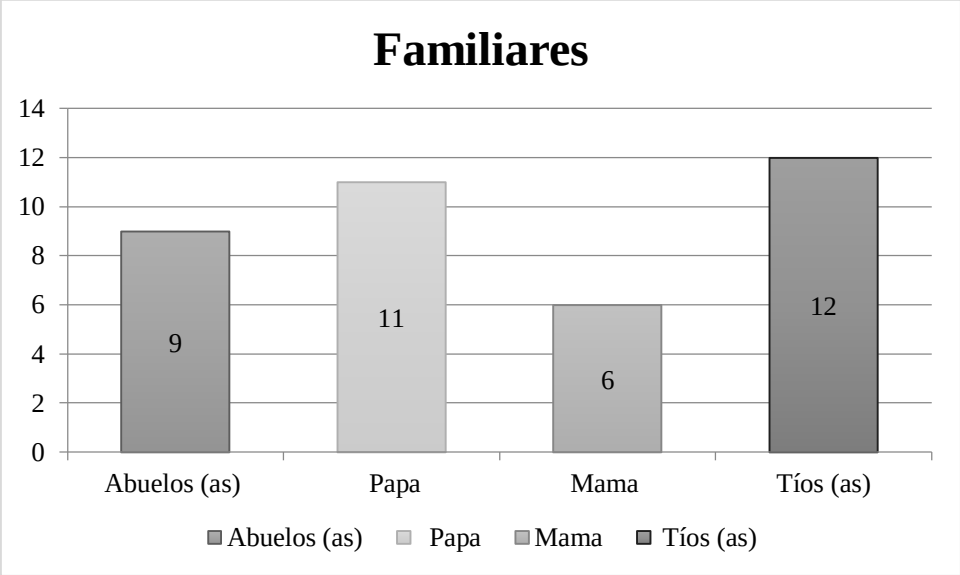


Tabla 20

Respuesta de coagulación

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Normal	99	79
Lenta	15	12
Rápida	11	9
Total	125	100

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 20

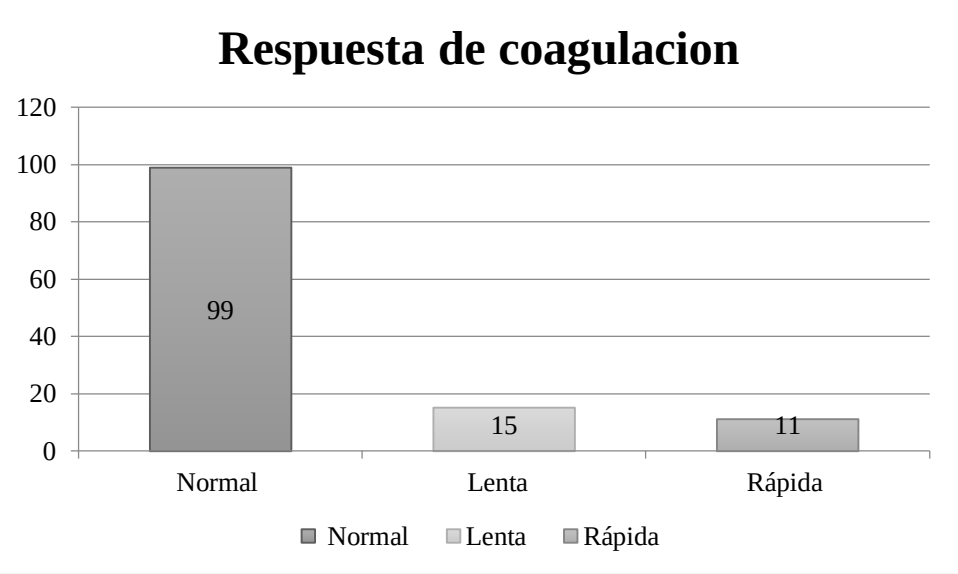


Tabla 21

Medicamentos

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Esteroides	1	2,00
Anticonceptivos orales	8	19,00
Acetaminofén	4	9,00
Ibuprofeno	17	39,00
Aspirina	5	12,00
Isoface/Acnotin/Casius/Isotetrinoina (tratamiento del acné)	3	7,00
Otros	5	12,00
Total	43	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 21

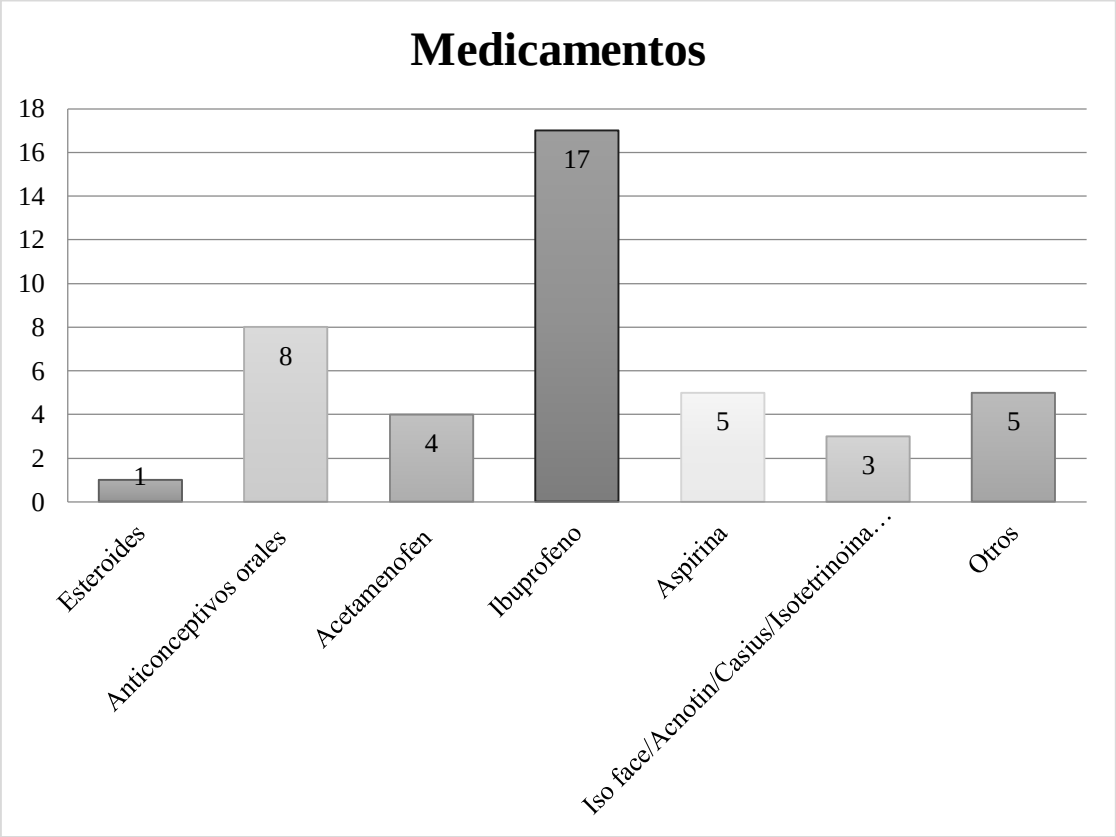


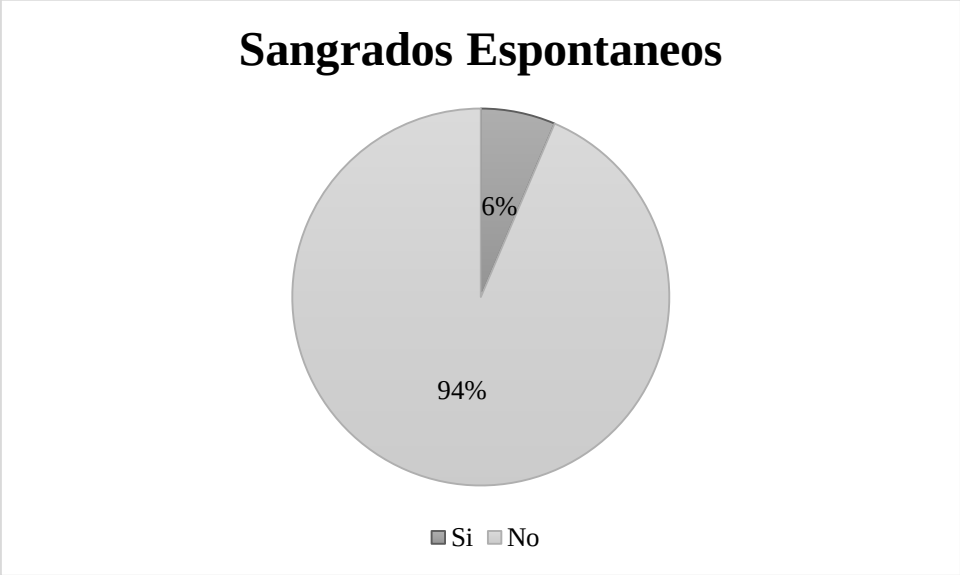
Tabla 22

Sangrados espontáneos

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Si	8	6,00
No	117	94,00
Total	125	100,00

Elaborado por: Josselyn Mendoza Macías y Karina Borja Vélez
Fuente: Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí

Grafico 22



Encuesta

EDAD: _____

SEXO: _____

PRESENTACION:

Es agradable informarle que la presente encuesta tiene como objetivo recaudar datos valiosos para ejecutar el proyecto de investigación titulado **"HEPATOPATIAS ASOCIADOS A LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACION EN LOS ESTUDIANTES DE LABORATORIO CLINICO DE LA UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI".** Es propicio resaltar que la información que usted exponga, será utilizada con responsabilidad, discreción y confidencialidad. Muchas gracias

MARQUE CON UNA X

1. ¿Conoce usted que es lo que afecta al hígado?

Si ( ) No ( )

2. ¿Usted ha escuchado acerca de las enfermedades hepáticas más comunes ? Si su respuesta es Si detalla 2

Si ( ) No ( )

*----------

*----------

3. ¿Tiene alguna de las siguientes afecciones o enfermedades? Subraye todas las que correspondan en su caso.

Enfermedades hepáticas incluido infección de hepatitis, enfermedad del hígado graso, enfermedad hepática alcohólica y resultados elevados en análisis de sangre del hígado.

Si ( ) No ( )

4. ¿ Usted ha padecido de alguna enfermedad infecciosa como hepatitis?

Si ( ) No ( )

5. ¿Se ha vacunado contra el virus de hepatitis A o B?

Si ( ) No ( )

6. ¿Cuántas veces a la semana consume bebidas alcohólicas?

- 1 a 2 días a la semana ( )
- 3 a 5 días a la semana ( )
- Todos los días ( )

- Ocasiones ( )
- No ingiero ( )

7. Si su respuesta anterior corresponde a uno de los 4 primeros ítems detalle el tiempo que lo lleva haciendo

Meses ( )
1 año ( )
Más de un año ( )
Más de 3 años ( )
Ocasiones ( )

8. ¿En el tiempo que lleva consumiendo alcohol ha presentado molestias hepáticas?
Si ( ) No ( )

9. ¿Cómo son sus hábitos alimenticios?
- Saludable ( )
- Regular ( )
- Malo ( )

10. ¿Tiene familiares que padecen problemas hepáticos severos o graves? Si su respuesta es sí, señale las opciones.

Si ( ) No ( )

- Abuelos (as) ____
- Papa ____
- Mama ____
- Tíos (as) ____

11. ¿Al momento de un corte en la superficie de su piel como considera la respuesta de coagulación?

- Normal ( )
- Lenta ( )
- Rápida ( )

12. ¿Usted ingiere algún tipo de medicamento? Si su respuesta es Si, marque con una X en el fármaco mencionado.
Si ( ) No ( )

- Esteroides
- Anticonceptivos orales
- Acetamenofen
- Ibuprofeno
- Aspirina
- Iso face/Acnotin/Casius/Isotetrinoina (tratamiento del acné)

13. ¿Usted sufre de sangrados espontáneos?

Si ( ) No ( )

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Srta. Mendoza Macías Josselyn

Srta. Borja Vélez Karina

EGRESADOS DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

De nuestras consideraciones.

Por medio del presente, es ameno hacerle conocer que Ud. ha sido elegido para participar en el proyecto de investigación titulado

"HEPATOPATIAS ASOCIADOS A LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACION EN LOS ESTUDIANTES DE LABORATORIO CLINICO DE LA UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI PERIODO NOVIEMBRE 2017-MARZO 2018".

El proyecto tiene la finalidad "Exponer hepatopatías asociados a las alteraciones de la coagulación en los estudiantes de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí".

Para la realización del mismo, es indispensable recolectar la información sobre datos tales como, cedula de identidad, edad, genero. Luego en la participación en el examen clínico permitiendo la extracción estándar de 5 ml de sangre venosa para la determinación de los tiempos de coagulación, perfil hepático y hepatitis B.

Esta prueba no tendrá para Ud. costo alguno, su colaboración será voluntaria y no representa perjuicio de ningún tipo.

Los resultados que se obtengan se manejarán con absoluta confidencialidad, dentro del marco legal de la bioética profesional, solo serán usados para los fines de este estudio y si lo requiérase en algún momento servirán para futuras investigaciones

Dada la importancia de este proyecto, esperamos contar con su apoyo y participación responsable.

Nombre: _____

N* de Cedula: _____

HE LEIDO LA INFORMACIÓN PROPORCIONADA, CONSIENTO VOLUNTARIAMENTE PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACIÓN.

_____ _____

RESPONSABLE DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE INVESTIGACION

_____

FIRMA DEL PARTICPANTE

ACTIVIDADES	NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO				FEBRERO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Inicio de actividades para el proceso de titulación																
Socialización del tema																
Introducción, Justificación, Marco Teórico																
Revisión del diseño teórico (problema, campo de estudio, objeto de la investigación, objetivos, hipótesis, variables)																
Reconocimiento del área de estudio (Encuesta y consentimiento informado)																
Toma de muestra																
Procesamiento de las muestras y obtención de resultados																
Análisis de los resultados obtenidos en el laboratorio, Diseño de la propuesta.																

Tabulaciones

Entrega del proyecto

Presupuesto

Descripción	Cantidad	Valor Unitario	Subtotal
Reactivo de TP	15ml	8.00	24.00
Reactivo de TTP	8ml	8.00	16.00
Cloruro de Calcio	16ml	20.00	20.00
Tubos con citrato de sodio	150	20.00	20.00
Alcohol Pad	200	8.00	16.00
Tubos can	100	15.00	15.00
Puntas amarillas	1.000	8.00	8.00
Puntas azules	1.000	8.00	8.00
Guantes	30 pares	0.20	6.00
Curitas	200.00	8.00	16.00

Tubos con separador de gel	5.00	0.25	1.25
Exámenes de laboratorio particular	5	15.00	75.00
Impresiones	800.00	0.02	16.00
Transporte	20	4.00	80.00
Carpetas, bolígrafos, utilería	20	1.00	20.00
Empastado	2	30.00	60.00
Refrigerios	40	1.00	40.00
Varios	10	10.00	100.00
Total			**$541.25**

MUESTREO ESTRATIFICADO

FORMULA

$$n = \frac{Z^2 \quad P*Q \quad N}{e^2 \quad N \quad + \quad Z^2 \quad P*Q}$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra
Z= Margen de confiabilidad,
e= Error admisible
N= Tamaño de la población

n= ?
Z= 1.81
P= 0.5
Q= 0.5
e= 0.07
N= 492

NIVEL DE CONF.	93,00%
ERROR	7,00%
VALOR Z	1,81

DESARROLLO

$$n = \frac{1.81^2 \quad 0.25 \quad 492}{0.07^2 \quad 492 \quad + \quad 1.81^2 \quad 0.25}$$

$$n = \frac{3.28 \quad 0.25 \quad 492}{0.0049 \quad 492 \quad + \quad 3.28 \quad 0.25}$$

$$n = \frac{404}{2.41 \quad + \quad 0.82}$$

$$n = \frac{404}{3.23}$$

***n*= 125** Estudiantes

Semestre /paralelo	N° de estudiantes	Distribución. %	N° de encuestas
Primero A	35	7.1%	9
Primero B	36	7.3%	9
Primero C	35	7.1%	9
Segundo A	37	7.5%	9
Segundo B	33	6.7%	8
Segundo C	28	5.7%	7
Tercero A	21	4.3%	5
Tercero B	24	4.9%	6
Tercero C	22	4.5%	6
Cuarto A	28	5.7%	7
Cuarto B	22	4.5%	6
Cuarto C	26	5.3%	7
Quinto A	24	4.9%	6
Quinto B	25	5.1%	6
Quinto C	22	4.5%	6
Septimo A	37	7.5%	9
Septimo B	37	7.5%	9
Total	**492**	**100.0%**	**125**

Realización de Encuesta y firma del consentimiento informado

¿Que es una pregunta de
investgacion?

Toma de muestra a los estudiantes de la carrera de laboratorio clínico

Procesamiento de muestras

DESTILADOR DE AGUA

DESTILADOR DE AGUA

Muestras para el análisis bioquímico

Recolectando Información teórica en la Biblioteca Municipal de Portoviejo

Oficio emitido por la Coordinadora de la Carrera hacia el Distrito de Salud Jipijapa

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
Creada mediante Registro Oficial Nº 261 del 7 de Febrero 2001
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Ofic. # 1196 ING. MPP. C.L.C. UNESUM 2017
Jipijapa, 28 de Noviembre del 2017

Dra.
Amanda Sánchez Gutiérrez
DIRECTORA DEL DISTRITO DE SALUD 13D03 JIPIJAPA PUERTO LOPEZ
En su despacho.

Distinguida Doctora:

Me es grato dirigirme a usted en calidad de Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, deseándole éxitos en sus funciones, a la vez conociendo su gran espíritu Colaborador para con la comunidad, solicito a usted de la manera más comedida se facilite las instalaciones de los laboratorios para que las Señoritas: **Borja Vélez Karina y Mendoza Macías Josselyn**, egresadas de la Carrera antes mencionada, puedan realizar el procesamiento de las muestras del trabajo de investigación, como uno de los requisitos indispensables para la obtención del Título de Tercer Nivel, con el tema **"HEPATOPATÍAS RELACIONADAS A LA ALTERACIÓN DE LA COAGULACIÓN EN LOS ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO DE LA UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI PERIODO NOVIEMBRE 2017- MARZO 2018"** , de tener su respectiva autorización se llevaría a cabo las actividades que se detallan en el cronograma que se anexa, cabe mencionar que las egresadas aportarán con los reactivos y materiales necesarios para el procesamiento de muestras.

Segura de contar con lo solicitado quedo de usted agradecida.

Atentamente,

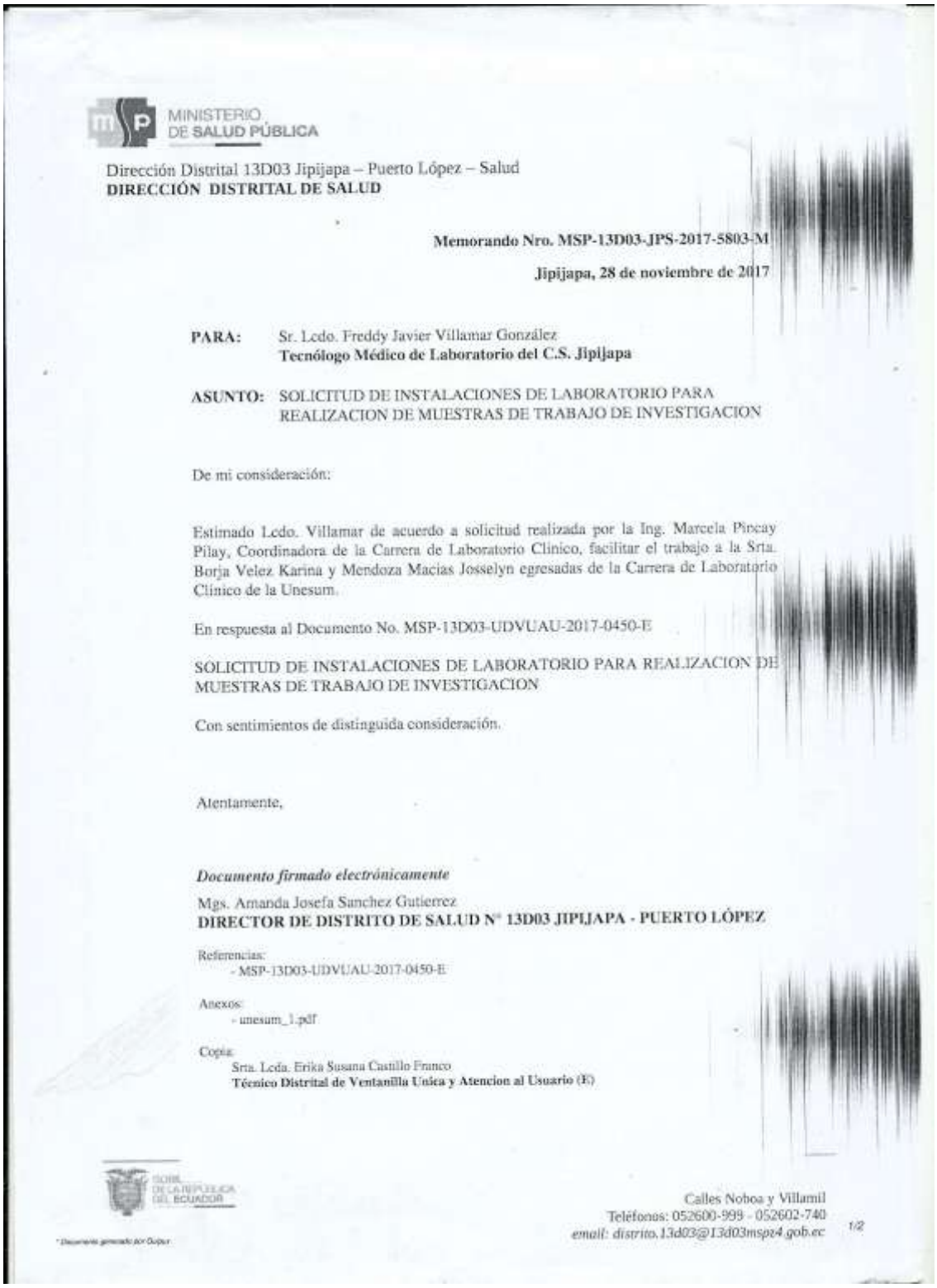
Ing. Marcela Pincay Pilay, Mg
COORDINADORA CARRERA
LABORATORIO CLINICO

Cc. Archivo

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
Teléfono(s): 3814400
Documento No. : MSP-13D03-UDVUAU-2017-0450-E
Fecha : 2017-11-28 11:55:24 GMT -05
Recibido por : Erika Susana Castillo Franco
Para verificar el estado de su documento ingrese a https://www.gestiondocumental.gob.ec
Código usuario: "1308596557"

Dirección: Campus Los Ángeles - Km 1 ½ Vía a Puerto Cayo
Jipijapa - Manabí - Ecuador

Respuesta del Distrito de Salud Jipijapa



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Distrital 13D03 Jipijapa – Puerto López – Salud
DIRECCIÓN DISTRITAL DE SALUD

Memorando Nro. MSP-13D03-JPS-2017-5803-M

Jipijapa, 28 de noviembre de 2017

PARA: Sr. Lcdo. Freddy Javier Villamar González
Tecnólogo Médico de Laboratorio del C.S. Jipijapa

ASUNTO: SOLICITUD DE INSTALACIONES DE LABORATORIO PARA REALIZACION DE MUESTRAS DE TRABAJO DE INVESTIGACION

De mi consideración:

Estimado Lcdo. Villamar de acuerdo a solicitud realizada por la Ing. Marcela Pincay Pilay, Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clinico, facilitar el trabajo a la Srta. Borja Velez Karina y Mendoza Macias Josselyn egresadas de la Carrera de Laboratorio Clinico de la Unesum.

En respuesta al Documento No. MSP-13D03-UDVUAU-2017-0450-E

SOLICITUD DE INSTALACIONES DE LABORATORIO PARA REALIZACION DE MUESTRAS DE TRABAJO DE INVESTIGACION

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Mgs. Amanda Josefa Sanchez Gutierrez
DIRECTOR DE DISTRITO DE SALUD N° 13D03 JIPIJAPA - PUERTO LÓPEZ

Referencias:
- MSP-13D03-UDVUAU-2017-0450-E

Anexos:
- unesum_1.pdf

Copia:
Srta. Lcda. Erika Susana Castillo Franco
Técnico Distrital de Ventanilla Unica y Atencion al Usuario (E)

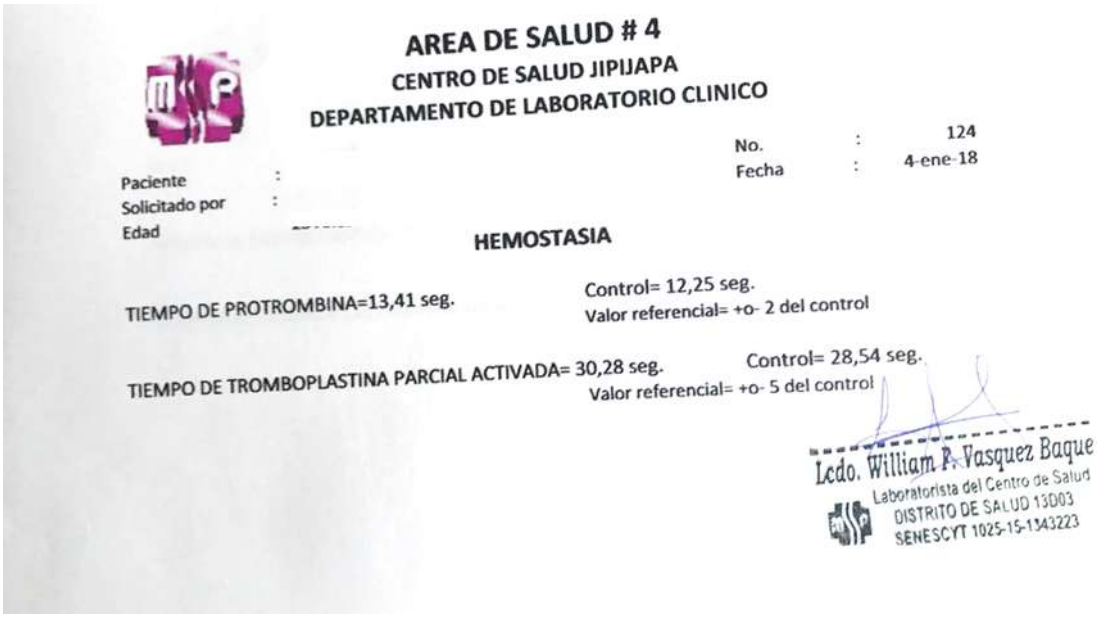
SOBRE DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR

Calles Noboa y Villamil
Teléfonos: 052600-999 - 052602-740
email: distrito.13d03@13d03mspz4.gob.ec

1/2

Entrega de resultados

Exámenes de los tiempos de coagulación



AREA DE SALUD # 4
CENTRO DE SALUD JIPIJAPA
DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLINICO

No. : 124
Fecha : 4-ene-18

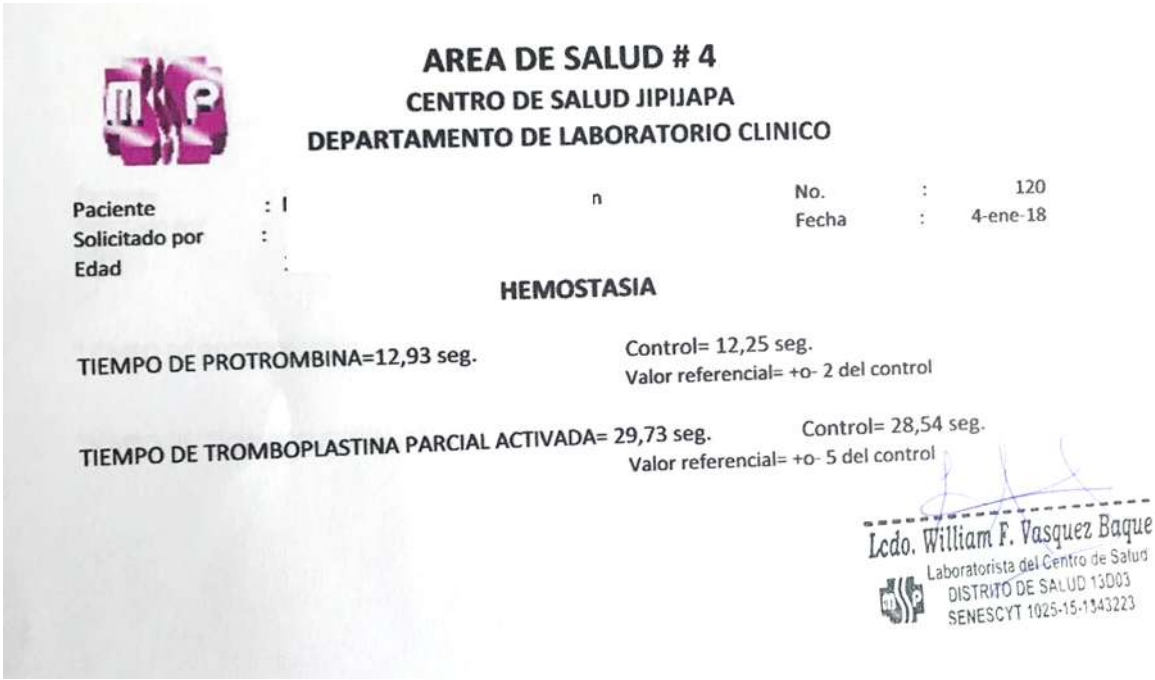
Paciente :
Solicitado por :
Edad

HEMOSTASIA

TIEMPO DE PROTROMBINA=13,41 seg. Control= 12,25 seg.
Valor referencial= +o- 2 del control

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA= 30,28 seg. Control= 28,54 seg.
Valor referencial= +o- 5 del control

Lcdo. William F. Vasquez Baque
Laboratorista del Centro de Salud
DISTRITO DE SALUD 13D03
SENESCYT 1025-15-1343223



AREA DE SALUD # 4
CENTRO DE SALUD JIPIJAPA
DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLINICO

No. : 120
Fecha : 4-ene-18

Paciente : I n
Solicitado por :
Edad :

HEMOSTASIA

TIEMPO DE PROTROMBINA=12,93 seg. Control= 12,25 seg.
Valor referencial= +o- 2 del control

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA= 29,73 seg. Control= 28,54 seg.
Valor referencial= +o- 5 del control

Lcdo. William F. Vasquez Baque
Laboratorista del Centro de Salud
DISTRITO DE SALUD 13D03
SENESCYT 1025-15-1343223

LABORATORIO DE DIAGNOSTICO
" SAN ANTONIO "

SECTOR PUENTE MEJIA, Frente Centro de Salud MSP Portoviejo - Manabi
Telf. 0991519187 / 0999116473 / 052430260

14:15:16 jueves, 18 de enero de 2018

CODIGO 074

NOMBRE DEL PACIENTE:
EDAD
FECHA 11-01-2018

DETERMINACIONES BIOQUIMICAS

DETERMINACION	RESULTADO	VALOR NORMAL
Bilirrubina Total	0.09	< 1.10 mg/dl
Bilirrubina Directa	0.17	< 0.25 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	0.08	< 0.80 mg/dl

DETERMINACIONES ENZIMATICAS

DETERMINACION	RESULTADO	VALOR NORMAL
T.G.O	17.3	Menor de 32 U/L
T.G.P	11.9	Menor de 33 U/L
GGT	14	8 - 65 UI/L

Lcdo. Antonio Tubay Cedeño
LABORATORISTA CLINICO
C.I.: 136886290
MSP. L.:8 F.: 14 N° 27

LCDO. ANTONIO TUBAY CEDEÑO
LABORATORISTA CLINICO
C.I 1306886290
MSP. L.: 8 F.: 14 N° 27

LABORATORIO DE DIAGNOSTICO
" SAN ANTONIO "

SECTOR PUENTE MEJIA, Frente Centro de Salud MSP Portoviejo - Manabi
Telf. 0991519187 / 0999116473 / 052430260

14:15:16 jueves, 18 de enero de 2018

CODIGO 074

NOMBRE DEL PACIENTE:
EDAD:
FECHA: 11-01-2018

DETERMINACIONES BIOQUIMICAS

DETERMINACION	RESULTADO	VALOR NORMAL
Bilirrubina Total	0.09	< 1.10 mg/dl
Bilirrubina Directa	0.17	< 0.25 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	0.08	< 0.80 mg/dl

DETERMINACIONES ENZIMATICAS

DETERMINACION	RESULTADO	VALOR NORMAL
T.G.O	17.3	Menor de 32 U/L
T.G.P	11.9	Menor de 33 U/L
GGT	14	8 - 65 U/L

Lcdo. Antonio Tubay Cedeño
LABORATORISTA CLINICO
C.I. 1306886290
MSP. L.:8 F.: 14 N° 27

LCDO. ANTONIO TUBAY CEDEÑO
LABORATORISTA CLINICO
C.I 1306886290
MSP. L.: 8 F.: 14 N° 27

Código	Resultados							
	TP (10-14 sg) y TTP (23-33 sg)							
1	11,61	25,09	**28**	11,15	28,17	**55**	14	32
2	13,07	30,52	**29**	14	30,06	**56**	13,93	33,01
3	14	31,18	**30**	12,23	28,18	**57**	13,53	32,03
4	13,99	29,37	**31**	16	35,43	**58**	16,56	34,56
5	12,97	31,83	**32**	10,01	32,1	**59**	13,42	32,07
6	13,68	30,09	**33**	12,03	28,10	**60**	14,1	33
7	14	33	**34**	11,05	31,42	**61**	13,33	31,04
8	14,01	32,62	**35**	13,24	30,73	**62**	13,4	31,08
9	14,02	31,04	**36**	14,10	30,03	**63**	15	35,71
10	13,6	28,08	**37**	14	31,9	**64**	14,2	32
11	14	33,02	**38**	13,59	28,8	**65**	13,5	29,38
12	14,03	30,47	**39**	13,73	32	**66**	12,6	30,01
13	13,72	27,3	**40**	13,91	30,02	**67**	14	31,07
14	11,68	26,97	**41**	13,25	34,10	**68**	13,02	28,1
15	14,03	28,33	**42**	14,20	32,08	**69**	13,68	33,01
16	13,8	30,46	**43**	14,10	30,03	**70**	13,33	33,04
17	13,5	30,21	**44**	13,25	31,65	**71**	12,06	33,1
18	13	26,24	**45**	12,86	32,02	**72**	14	32
19	12,38	29,78	**46**	13,63	33	**73**	13,76	33
20	13,36	30,19	**47**	13,25	30,03	**74**	17,09	42
21	12,97	31,23	**48**	14	33,04	**75**	18	47,03
22	13,43	30,82	**49**	14,1	24	**76**	11,03	28,1
23	13,1	28,67	**50**	13,53	32,01	**77**	13,23	32,01
24	13,47	29,3	**51**	14	33,6	**78**	13,22	31,4
25	14	31,5	**52**	13,33	31,08	**79**	12,7	34
26	12,67	29,47	**53**	13,99	30,45	**80**	14	23
27	14,14	33	**54**	12,62	28,72	**81**	12	31,4

Código	Resultados				
	TP (10-14 sg) y TTP (23-33 sg)				
82	14,01	28,3	**104**	12,4	29,99
83	13,16	33,15	**105**	12,98	30,04
84	13,9	33,4	**106**	12,51	30,84
85	14	28,3	**107**	11,82	29,95
86	13,41	25,08	**108**	12,46	31,43
87	12,98	31,3	**109**	12,80	30,58
88	12,68	30,97	**110**	11,83	29,90
89	13	29,48	**111**	11,89	31,08
90	13,54	30,46	**112**	14,00	31,23
91	14	31,32	**113**	14,00	33,03
92	13,2	29,81	**114**	12,80	30,90
93	14,01	32,98	**115**	13,70	31,40
94	12,33	29,32	**116**	14,00	30,87
95	12,37	31,04	**117**	12,90	29,98
96	13	30,16	**118**	13,50	30,10
97	12,76	29,49	**119**	15,01	32,98
98	13,40	33,35	**120**	12,93	29,73
99	13,06	30,87	**121**	13,87	30,92
100	13,47	31,08	**122**	13,89	30,74
101	12,85	30,04	**123**	14,00	32,30
102	13,45	31,02	**124**	13,41	30,28
103	12,25	28,3	**125**	12,01	30,58

Certificados

DISTRITO DE SALUD 13D03 JIPIJAPA-PUERTO LOPEZ
CENTRO DE SALUD JIPIJAPA
DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLINICO

CERTIFICADO

Por medio de la presente certifico que las Srtas. JOSSELYN IRENE MENDOZA MACIAS con CI#1310400575 y KARINA PATRICIA BORJA VELEZ con CI#1315182640, Egresadas de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, realizaron en nuestras instalaciones el análisis clínico de 125 muestras para efectuar los tiempos de coagulación y llevar a cabo su Proyecto de Tesis titulado **"HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACIÓN EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ".**

Es todo en cuanto puedo certificar.

Lic. Freddy J. Villamar González
LABORATORISTA CENTRO DE SALUD JIPIJAPA
MINISTERIO DE SALUD 13D03
REGISTRO No. 672

Lcdo. Freddy Javier Villamar González
Jefe de Laboratorio del C.S Jipijapa

LABORATORIO DE DIAGNOSTICO
"SAN ANTONIO"

SECTOR PUENTE MEJIA, FRENTE CENTRO DE SALUD MSP PORTOVIEJO-MANABI
Telf.0991519187/0999116473/052430260

CERTIFICADO

Por medio de la presente certifico que las Srtas. JOSSELYN IRENE MENDOZA MACIAS con CI#1310400575 y KARINA PATRICIA BORJA VELEZ con CI#1315182640, egresados de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, se les realizo en este laboratorio el análisis clínico de 5 muestras para la determinación de TGO, TGP, GGT y Bilirrubina y llevar a cabo su Proyecto de Tesis titulado **"HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACIÓN EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ".**

Es todo en cuanto puedo certificar.

Lcdo. Antonio Tubay Cedeño
LABORATORISTA CLÍNICO
C.I.: 136886290
MSP.L.:8 F.: 14 N° 27

Lcdo. Antonio Tubay Cedeño
Laboratorista Clínico
C.I 1306886290
MSP.L:8f.:14 Nº 27

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
Creada mediante Registro Oficial Nº 261 del 7 de Febrero 2001
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

La Universidad Estatal del Sur de Manabí y la Secretaría de la Carrera de Laboratorio Clínico a petición de él (la) interesado(a),

Certifica:

Que las Señoritas Egresadas de la Carrera de Laboratorio Clínico: **BORJA VELEZ KARINA** con Cédula de Identidad **1315182640 y MENDOZA MACIAS JOSSELYN** Con Cédula de Identidad **1310400575**, se encontraron realizando el Proyecto de Titulación " **Hepatopatías asociadas a las alteraciones de Coagulación en estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico Universidad Estatal del Sur de Manabí"** , en los predios de la Carrera.

Es todo cuanto puedo informar en honor a la verdad.

Jipijapa, 14 de Febrero de 2018

Atentamente,

QF. Karina Mershán Villafuerte.
COORDINADORA (E) DE CARRERA
LABORATORIO CLÍNICO

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
CENTRO DE IDIOMAS
Creada el 7 de febrero del 2001, según Registro Oficial # 261

CERTIFICADO No. 018

Licenciada
Carmen Baque Mendoza, Mg.
DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNESUM
Presente.-

Señora Licenciada:

Por medio de la presente me permito CERTIFICAR que fue corregido el Summary, correspondiente a la Tesis de Grado **HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACIÓN EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ.",** previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, perteneciente a los egresados/a **Josselyn Irene Mendoza Macías y Karina Patricia Borja Vélez,** mismo que fue corregido por la Lic. Antonieta Rodríguez González, Mg. Eii.

Particular que hago extensivo para los fines consiguientes.

Jipijapa, 14 de febrero de 2018

Atentamente,

Lic. Paola Yadira Moreira Aguayo, MSc.
COORDINADORA DEL CENTRO DE IDIOMAS

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
UNESUM
CENTRO DE IDIOMAS
JIPIJAPA - MANABI

Cc. Archivo
PYMA/lm

CERTIFICADO DE GRAMATÓLOGO

Yo Mg GE. Irma Parrales Pincay en mi calidad de Gramatólogo en representación del Centro de Idiomas de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, por medio de la presente, tengo a bien certificar que he leído la tesis elaborada por: Mendoza Macías Josselyn Irene, con C.I 1310400575 y Borja Vélez Karina Patricia con C.I 1315182640 con el tema: **"HEPATOPATIAS ASOCIADAS A LAS ALTERACIONES DE COAGULACION EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA LABORATORIO CLINICO UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ ",** previo a la obtención del título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO.**

Trabajo de investigación que ha sido escrito de acuerdo a las normas ortográficas y sintaxis vigentes.

Mg GE. Irma Parrales Pincay
C.I. 130751391-9