

ARTÍCULO ORIGINAL

# Estudio comparativo entre un método mecánico automatizado y un método óptico semiautomatizado para la medición de las pruebas básicas del área de hemostasia

*Comparative study between an automated mechanical method and a semiautomated optical method for the measurement of hemostasis tests.*

Ruggiero, María Agustina<sup>1\*</sup>; Chioli, Agustina María<sup>1</sup>; Ojeda, Milagro<sup>1</sup>; Iacono, Paula María<sup>1</sup>; Ferrinda, Maía<sup>1</sup>; Forte, Irina Magalí<sup>1</sup>; Arca García, Manuela<sup>1</sup>; Morales, Fabián<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Don Victorio Tetamanti. Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

\*Contacto: Ruggiero, María Agustina. Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Don Victorio Tetamanti. Castelli 2450, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina, [mariagustina04@hotmail.com](mailto:mariagustina04@hotmail.com)

## Resumen

Introducción: El estudio de la hemostasia incluye pruebas globales de orientación, como tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y tiempo de protrombina (TP). Existen una gran variedad de coagulómetros en el mercado para la medición del TP y TTPA, que pueden dividirse en dos grandes grupos: aquellos que utilizan la detección óptica del coágulo y los que utilizan la detección electromecánica. Objetivos: Comparar un método mecánico y uno óptico para el procesamiento de las pruebas TP y TTPA, y analizar si los resultados informados son equivalentes entre ambos métodos en un laboratorio de un hospital materno infantil. Materiales y métodos: Se seleccionaron de manera aleatoria muestras de sangre para el análisis de TP y TTPA, respectivamente. Se utilizaron dos coagulómetros: STA Satellite MAX Stago (método automatizado mecánico) y Coatron X Series TECO (método semiautomatizado óptico). Resultados: A partir del análisis estadístico del test de Student, se obtuvieron los mismos resultados con los dos equipos. La interpretación de los valores de correlación de Pearson nos permitió establecer que hubo una correlación fuerte entre ambos métodos, ya que se encuentran entre el rango de 0,5 y 1,0. Conclusiones: El análisis estadístico de los datos obtenidos permitió establecer que los equipos no muestran diferencias estadísticamente significativas en los resultados de TP y TTPA, por lo tanto, se pueden utilizar ambos métodos en el laboratorio. La incorporación del equipo semiautomatizado Coatron X Series TECO permitirá su utilización como *back up* en el laboratorio tanto en la guardia como en el trabajo diario de planta.

**Palabras clave:** hemostasia, método mecánico, método óptico, automatizado, semiautomatizado, comparación de métodos.

## Abstract

Introduction: The study of hemostasis includes global screening tests such as activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PT). APTT and PT can be measured through a wide variety of coagulometers. These coagulometers can be divided into two major groups: those that use optical clot detection and those that use electromechanical detection. Objectives: To compare a mechanical method and an optical method to process APTT and PT, and to analyze whether the results reported are equivalent between both methods in a laboratory of a maternal and child hospital. Materials and methods: Blood samples were randomly selected for the analysis of APTT and PT, respectively. Two coagulometers were used: STA Satellite MAX Stago (automated mechanical method) and Coatron X Series TECO (semi-automated optical method). Results: Based on statistical analysis using Student's t-test, the results obtained with both types of coagulometer were similar. The interpretation of Pearson correlation values indicated a strong correlation between both methods, with values ranging between 0.5 and 1.0. Conclusions: The statistical analysis of the data obtained showed that the equipments did not exhibit statistically significant differences in the APTT and PT results; therefore, both methods can be used in the laboratory. The incorporation of the semi-automated Coatron X Series TECO equipment will allow it to be used as a 'backup' in the laboratory, both during on-call shifts and in daily routine work.

**Key words:** hemostasis, mechanical method, optical method, automated, semi-automated, method comparison.

## Introducción

El estudio de la hemostasia incluye pruebas globales de orientación cuyos resultados indican que hay una alteración, pero sin identificar su naturaleza<sup>1</sup>. Dentro de estas pruebas globales, se encuentran el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y el tiempo de protrombina (TP), entre otros.

El TP detecta alteraciones en los factores pertenecientes a la vía denominada *extrínseca*; el TTPA, deficiencia de los factores de la vía denominada *intrínseca*<sup>1</sup>. El RIN (Razón Internacional Normalizada), derivado de la prueba del TP es el método elegido para monitorear a los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales antivitamina K. La prueba consiste en medir el tiempo de coagulación de un plasma citratado en presencia de tromboplastina y iones de calcio.

La prueba de TTPA permite monitorear el tratamiento con heparina no fraccionada e investigar la presencia de anticoagulante lúpico e inhibidores específicos de factores que intervienen en esta vía. Consiste en medir el tiempo de coagulación del plasma citratado en presencia de tromboplastina parcial, un activador, y iones de calcio.

Valores prolongados de estas pruebas indican estados de hipocoagulabilidad o presencia de inhibidores adquiridos; valores acortados se debe a una muestra activada *in vitro* por extracción dificultosa<sup>1</sup>.

Existen una gran variedad de coagulómetros en el merca-

do para la medición del TP y TTPA, pero pueden dividirse en dos grandes grupos: aquellos que utilizan la detección óptica del coágulo y los que utilizan la detección denominada *electromecánica* o *por viscosidad*, donde una bolilla metálica gira u oscila libremente a través de un campo magnético hasta que la formación de fibrina la detiene<sup>1,2</sup>.

Ante la necesidad de disponer en el laboratorio de análisis clínicos de un equipo alternativo para las pruebas básicas de evaluación de la hemostasia como TP y TTPA, nos compete evaluar los equipos con los que cuenta la institución.

El objetivo de este estudio es comparar un método mecánico y uno óptico para el procesamiento de las pruebas TP y TTPA en un laboratorio de un hospital materno infantil. Como objetivo específico, se plantea “poner a punto” el equipo semiautomatizado Coatron X Series TECO y evaluar el grado de concordancia entre los dos métodos.

## Materiales y métodos

### Diseño

Se realizó un estudio de diseño de investigación cuantitativo, observacional, transversal, analítico y de comparación de métodos.

### Población y ámbito de estudio

Las muestras fueron tomadas por técnicos de laboratorio y bioquímicos residentes de primer año y recolectadas en tubos comerciales con citrato de sodio 3,2 P/V como anticoagulante. Se seleccionaron de manera aleatoria muestras para el análisis de TP y TTPA, respectivamente, a través del flujo diario de trabajo, provenientes de pacientes de las distintas áreas: ambulatoria, de internación y de guardia, a los cuales se les habían solicitado pruebas de hemostasia.

Las muestras que se usaron para la determinación de TP tenían resultados que se encontraron dentro de los valores de referencia en un 90%, entre 11,0 y 13,0 segundos, lo que equivale a porcentajes entre 70% y 120%. Sin embargo, de las muestras que se usaron para la determinación de TTPA, el 68% se encontraba dentro de los valores de referencia entre 25 y 35 segundos.

El n muestral se calculó teniendo en cuenta un 5 % de prevalencia de TP y TTPA alterados en el laboratorio del hospital materno infantil donde se realizó el estudio, para un intervalo de confianza del 99,9%<sup>3</sup>. Se excluyeron aquellas muestras que presentaron resultados superiores al 120,0% de TP.

Se utilizaron dos coagulómetros: STA Satellite MAX Stago

**Tabla I.** Curva de calibración del equipo Coatron X Series TECO.

Factor de dilución del Calibrador	%	Segundos
1	93,0	15,7
2	46,5	26,2
4	23,2	62,6
8	11,6	120,0

► Cada porcentaje de dilución equivale a un % de TP. Tomando en cuenta que el inserto del calibrador indica que el mismo concentrado representa un 93%, partiendo de ahí, se realizaron las diluciones para los distintos puntos de la curva. Luego, cada dilución fue procesada por el equipo Coatron X Series Teco por triplicado y calculado el promedio. Los valores de los promedios y los porcentajes se introdujeron manualmente en el equipo.

**Tabla II.** Valores de TP y TTPA en los equipos STA Satellite MAX Stago y Coatron X Serie TECO.

	TP (s) STA Satellite MAX Stago	TP (s) Coatron X Series TECO	TP (%) STA Satellite MAX Stago	Tp (%) Coatron X Series TECO	TTPA (s) STA Satellite MAX Stago	TTPA (s) Coatron X Series TECO
Media	15,55	15,78	96,27	94,09	35,56	36,13
CV%	35,49	21,00	38,97	17,50	18,80	21,25

**Tabla III.** Resultados de correlación de TP y TTPA.

	Coefficiente de Pearson
TP (s)	0,9705
TP (%)	0,9167
TTPA	0,9096

► TP, tiempo de protrombina; TTPA, tiempo de trombo-plastina parcial activado.

[método automatizado mecánico] y Coatron X Series TECO [método semiautomatizado óptico].

### Puesta a punto del equipo Coatron X Series TECO

El equipo automatizado STA Satellite MAX Stago tiene una calibración automática, mientras que el Coatron X Series TECO requiere una calibración manual a partir de un calibrador comercial, diluido de forma seriada.

Para la puesta en marcha del equipo de Coatron X Series TECO, se realizó una higiene previa del equipo, ya que se encontraba en desuso. Para llevar a cabo la calibración, se realizaron diluciones seriadas del calibrador con *buffer* Owren-Koller. El calibrador utilizado pertenece a la serie STA-UNICALIBRATOR, Lote:257729, y se indica por el reactivo utilizado, TP STA-Neoplastine CL, que el calibrador corresponde a un 93 % de TP. Se procesó cada punto de la dilución por triplicado y, luego, se insertaron los valores de los promedios de los segundos de cada dilución como el porcentaje en la sección de curva de calibración del equipo.

La curva introducida en el equipo según la dilución realizada se muestra en la Tabla I. Esta curva corresponde a un valor normal de 13,9 segundos, que representa el 100% de TP, y la recta arrojó un  $R^2$  de 0,985. Esto nos permite utilizar esta curva para poder estimar la concentración de las distintas muestras procesadas.

### Descripción de los analizadores

STA Satellite MAX Stago realiza una medición cronométrica [detección mecánica del coágulo] basada en la viscosidad, es decir, la resistencia del material a cambiar de forma. El método emplea una cubeta de reacción especial con una bola de acero incorporada. La bola se mantiene fija en una posición en la cubeta gracias a la acción de un imán magnético. Al adicionar el reactivo, la cubeta comienza a girar alrededor de su eje longitudinal, manteniéndose la bola en su sitio gracias al campo magnético<sup>4</sup>. La formación de fibrina desplaza la bola de su posición original, y este cambio de posición es detectado por un sensor que, automáticamente, registra el tiempo de formación del coágulo, que se monitorea a través del cambio de amplitud del movimiento de la bola de acero. Al formarse el coágulo, la viscosidad aumenta y la amplitud decrece<sup>4</sup>. Este método es insensible a interferencias analíticas procedentes de muestras hemolizadas, ictéricas o lipémicas<sup>4</sup>.

Coatron X Series TECO [método semiautomatizado] es un instrumento de coagulación con detección óptica. La detección de la coagulación del plasma se basa en un principio fotométrico. No se requieren “ayudas mecánicas”, como barras mezcladoras o bolas de acero. El plasma sanguíneo se coloca en una cubeta, y se añaden reactivos que inician la coagulación de la sangre. Durante el proceso de coagulación, la cubeta es atravesada por un haz de luz visible, y el coagulómetro detecta los cambios de absorbancia /turbidez que indican la formación del coágulo. El tiempo desde el inicio de la medición hasta el cambio de luz se denomina tiempo de coagulación y se expresa en segundos<sup>5</sup>.

### Análisis de datos

Se evaluó la normalidad de los resultados a través de la media, la moda y la mediana. Luego, se utilizó el test de Fisher para analizar igualdad de varianzas. Con la conclusión del test de Fisher, se aplicó el test de Student y, finalmente, se analizó la correlación de Pearson con sus respectivos gráficos y el coeficiente de variabilidad. Los cálculos fueron realizados en Microsoft Excel.

### Utilización de recursos hospitalarios

Equipamiento de laboratorio: STA Satellite MAX Stago, Coatron X Series TECO, con sus reactivos e insumos necesarios [copillas, pipetas, tips]; artículos de librería en general; computadora, internet.

### Consideraciones éticas

No se requirió la solicitud de un consentimiento informado, por las características del estudio.

### Resultados

En la Tabla II, se encuentran los resultados de las medias y los porcentajes de coeficiente de variación obtenidos de los datos con los diferentes métodos.

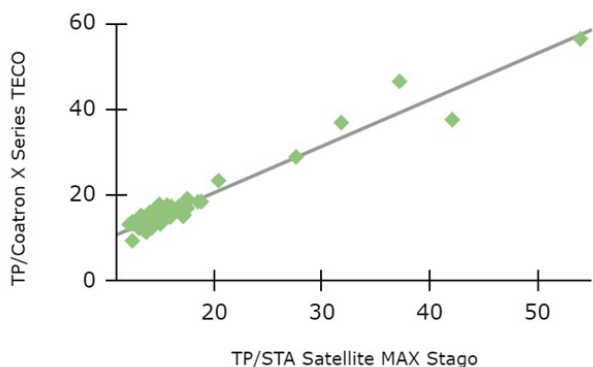
Con el fin de analizar si se pueden obtener los mismos resultados a partir de los dos equipos, se realizó el test estadístico de Fisher (Test F) para evaluar si las varianzas de los métodos son iguales, y se obtuvo como resultado que tanto para la prueba de TP en segundos como en porcentaje y la prueba de TTPA, ambos métodos tienen varianzas desiguales, por lo que se procedió a realizar el test de Student (Test T) para varianzas desiguales.

En el test T, para todas las comparaciones, se plantearon las siguientes hipótesis:

- Ho) Se pueden obtener los mismos resultados a partir de los dos equipos.
- H1) No se pueden obtener los mismos resultados a partir de los dos equipos.

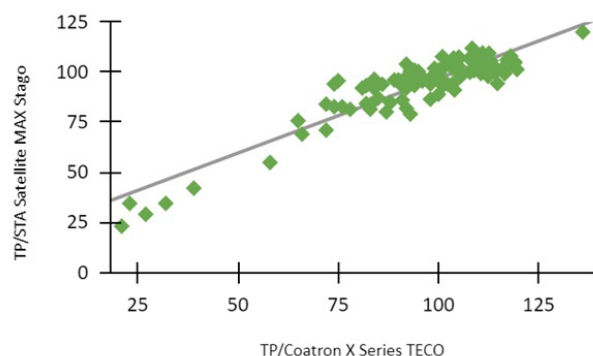
Los resultados obtenidos para aceptar la hipótesis nula fueron: para TP en segundos,  $p=0,766$ , para TP en %,  $p=0,373$  y para TTPA,  $p=0,569$ . Todos los valores corresponden a  $P(T \leq t)$  de dos colas cuyos resultados son mayores de 0,05, y los estadísticos t de cada test fueron mayores

**Figura 1.** Correlación de TP en segundos para los dos equipos.



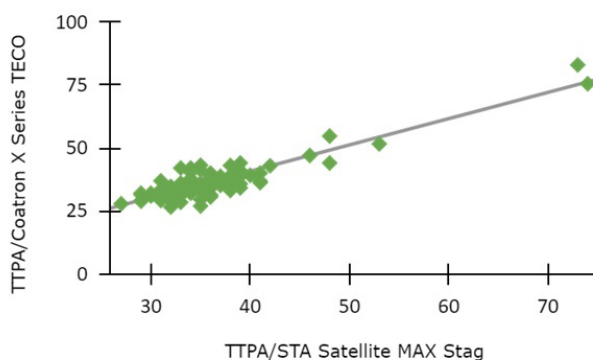
► TP, Tiempo de protrombina.

**Figura 2.** Correlación de TP en % para los dos equipos.



► TP, Tiempo de protrombina.

**Figura 3.** Correlación de TTPA en segundos para los dos equipos.



► TTPA, Tiempo de tromboplastina parcial activado.

que el valor crítico *t* de dos colas. Esto permitió aceptar la hipótesis nula y afirmar que se pueden obtener los mismos resultados a partir de los dos equipos.

Además, se evaluó la correlación de los métodos a partir del coeficiente de correlación de Pearson; se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla III y las correspondientes Figuras 1, 2 y 3: La interpretación de los valores de corre-

lación de Pearson nos permite establecer que los valores obtenidos en este estudio corresponden a una correlación fuerte entre ambos métodos, ya que se encuentran entre el rango de 0,5 y 1,0.

### Discusión

En el caso de los datos de TP en segundos, los coeficientes de Pearson dieron un valor de 0,9705 y el TP, un valor porcentual de 0,9167. Dichos resultados se observan en la Tabla III.

Por otro lado, también se destaca que el coeficiente de variación del TP en segundos y en porcentaje (35,49% y 38,97%, respectivamente) del método mecánico es mayor que los coeficientes de variación del método óptico, ya que dan como resultado 21% para TP en segundos y 17,5% para TP en % (Tabla II). Si bien el método mecánico no se considera en este trabajo como método de referencia, se posee experiencia en su manejo, por lo tanto, se esperaba un resultado inverso. Hasta hace algunos años, se asumía que la detección mecánica del coágulo era la más parecida a la del ojo humano, y los fundamentos teóricos afirman que la metodología óptica puede experimentar interferencias que podrían hacer variar los resultados de las muestras a analizar. Sin embargo, la bibliografía consultada muestra ejemplos de utilización de coagulómetros de ambas metodologías que procesan muestras en simultáneo, y se obtienen resultados equivalentes en términos de correlación de metodologías<sup>6</sup>.

Una limitación de este estudio es que las muestras fueron procesadas por el equipo Coatiron X Series TECO 6 horas después de la extracción, superando el límite máximo recomendado de 4 horas.

El análisis estadístico de los datos obtenidos permitió establecer que los equipos no muestran diferencias estadísticamente significativas, por lo tanto, se pueden utilizar ambos métodos en el laboratorio.

La incorporación del equipo semiautomatizado Coatiron X Series TECO permitirá su uso como *back up* en el laboratorio de guardia y en el trabajo diario de planta. Será útil en situaciones donde el equipo STA Satellite MAX Stago sufra desperfectos que impidan su correcta utilización o cuando el equipo deba ser retirado para su mantenimiento. Otra situación donde su disponibilidad será beneficiosa es en los casos en que el equipo STA Satellite MAX Stago esté siendo utilizado para determinaciones de hemostasia que no son de rutina, como el dosaje de factores. Realizar las pruebas de TP y TTPA en el equipo semiautomatizado mejorará el flujo de trabajo en el sector de Hemostasia.

### Referencias bibliográficas

- Bermejo E, Forastiero R, Lauricella AM, Pieroni G, Quintana I, Scazziotto A. Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de hemostasia. 2a ed. Blanco A, Kordich L, editoras. 2013.
- Chandler WL. Initial evaluation of hemostasis: reagent and method selection. In: Kitchen S, Olson J, Preston E, editors. Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis. Londres: Blackwell Publishing; 2009. p. 12-18, <https://doi.org/10.1002/9781444303575.ch7>

3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Epi Info: software estadístico para epidemiología. Versión 7.2.5. Atlanta, GA: CDC; 2021. Disponible en: <https://github.com/Epi-Info/Epi-Info-Community-Edition>
4. Diagnostica Stago. Manual STA Satellite MAX Stago. Noviembre 2011.
5. TECO GmbH. Instrumentation and reagents for human coagulation and hemostasis. Germany: TECO GmbH; Mar 2018.
6. Tekkesin N, Kılınc C. Optical and mechanical clot detection methodologies: a comparison study for routine coagulation testing. J Clin Lab Anal. 2012;26(3):125-9, <https://doi.org/10.1002/jcla.21497>



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercial- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite compartir [copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato] y adaptar [remezclar, transformar y crear, a partir del material, otra obra] siempre que: se cite la autoría y la fuente original de su publicación [revista, editorial y URL de la obra], no sean utilizados para fines comerciales y que se respeten los mismos términos de la licencia.