

Técnica para determinar los defectos de la coagulación sanguínea (*)

Como complemento al artículo "Mecanismo de la coagulación de la sangre y enfermedades hemorrágicas" aparecido en el No. 4 (Julio-Agosto) de este volumen, y a petición de algunos compañeros, vamos a exponer las distintas técnicas de empleo más frecuente para el diagnóstico de dichas enfermedades.

1) Determinación del tiempo de protrombina.

El principio del método de Quick, Brown y Bancroft (1935) consiste en mezclar cantidades óptimas de todas las sustancias requeridas para la coagulación de la sangre con la excepción de la protrombina. Estas sustancias son: la tromboplastina o extracto de tejido, calcio y fibrinógeno. El tiempo de coagulación de la mezcla será inversamente proporcional a la cantidad de protrombina presente en la sangre que se va a determinar.

Quick reconoció además que el tiempo de coagulación de la sangre o del plasma es una medida cuantitativa de la concentración de protrombina dado que se halle un exceso de tromboplastina y exista una concentración constante de calcio. Esta es la base del test de la protrombina, porque es obvio que

un déficit de protrombina debe conducir a alteraciones en las propiedades de coagulación de la sangre, aceptándose ahora generalmente que la vitamina K está envuelta en la formación de protrombina y que esta síntesis se completa en el hígado, siendo pues esenciales una absorción intestinal de vitamina K y una función hepática normales para el mantenimiento de un nivel normal de protrombina en la sangre. De aquí que la determinación del tiempo de protrombina revelará si es la falta de protrombina lo que ha causado la alteración en la coagulación de la sangre, pero el test no descubre la patogenia del déficit de protrombina.

El test mide la longitud del tiempo que necesita la protrombina para transformarse en trombina y para formar el coágulo, siendo el proceso puesto en acción al agregar tromboplastina y/o calcio al sistema. En este test la longitud del tiempo constituye una medida de la verdadera cantidad de protrombina en la sangre (tiempo de protrombina).

Según Irwin, el tiempo de protrombina de Quick en una etapa se usa más a menudo como una guía empírica para la terapéutica anticoagulante, siendo además un método de diagnóstico vital para poner de manifiesto los defectos de los factores de la fase II de la coagulación.

(*) Arreglado para la Docencia Hospitalaria por el Dr. E. Alemán.

Este test no mide según dicho autor la protrombina como tal, sino que es la medida de la interacción de los factores tanto de la fase II como de la fase III de la coagulación, y si un paciente no tiene déficit de fibrinógeno, un tiempo de protrombina prolongado coloca casi automáticamente el déficit en la fase II. La excepción puede ser la presencia de una anti-tromboplastina circulante. Una vez implicados los defectos en la fase II resultan caracterizados por los métodos que luego describiremos.

Consideraciones pediátricas.

En los primeros tiempos de la infancia existe una hipo-protrombinemia fisiológica con un tiempo de coagulación prolongado. Hay varias simplificaciones del método original del test que pueden ser utilizadas en los niños. Dos de las más precisas, la de Quick y la de Kato, se describen a continuación, habiéndose recomendado además un test sencillo de cabecera para estimados cuantitativos a grosso modo.

Técnica.

El método original de Quick (J. Biol. Chem. 109:73, 1935), generalmente usado, es como sigue:

A. Soluciones necesarias:

- 1. Oxalato de sodio: disolver 1.34 gr. de oxalato de sodio anhidro en 100 ml. de agua destilada.
- 2. Cloruro de calcio: disolver 1.11 gr. de cloruro de calcio anhidro puro en 100 ml. de agua destilada.
- 3. Solución de tromboplastina: 0.3 gr. de cerebro de conejo deshidratado con 5 ml. de sol. al 0.9% de ClNa que contenga 0.1 ml. de oxalato de sodio; se incuba esta mezcla a 45° C. durante 10 minutos y se centrifu-

ga a poca velocidad durante 3 minutos. Esto da lugar a un líquido que sobrenada de aspecto lechoso. La actividad tromboplastínica debe ser ensayada para establecer un valor standard o normal.

B. Procedimiento:

- 1. Se colocan 0.5 ml. de la solución de oxalato de sodio en un tubo de centrifuga calibrado a 5 ml.
- 2. Extraer 4.5 ml. de sangre de una vena del paciente.
- 3. Desconéctese la aguja de la jeringuilla y viértase lentamente la sangre contra el lado del tubo de centrifuga que contiene 0.5 ml. de la solución de oxalato; mézclase y centrifúguese durante 15 minutos a 3.000 r.p.m.
- 4. Colóquese plasma, solución de tromboplastina y solución de cloruro de calcio en baño maría a 37° C. Los siguientes pasos deben realizarse colocando los tubos en baño maría a 37° C.
- 5. Agréguese 0.1 ml. de plasma a 0.1 ml. de la solución de tromboplastina en un tubo de hemólisis. Agréguese entonces rápidamente 0.1 ml. de la solución de cloruro de calcio y póngase en marcha el reloj de laboratorio.
(Las soluciones de tromboplastina y cloruro de calcio pueden ser mezcladas a partes iguales y agregar 0.2 ml. de la mezcla al plasma en un solo paso).
- 6. Inclínese el tubo para determinar el tiempo de coagulación; y tan pronto como el plasma no se desplace anótese el tiempo

transcurrido en segundos. Puede agitarse con un asa de alambre de nicromo que arrastrará el coágulo cuando éste se forme.

II) Método de Fullerton o del Stypven.

Debido a la dificultad en preparar extractos "standard", Fullerton recomendó en 1940 el uso de veneno de serpiente (víbora) como fuente de tromboquinasa, hallándose preparado en el comercio con el nombre de Stypven (B. W. & Co.)

La solución de Stypven se prepara a una concentración de 0.1 ml. en agua destilada inmediatamente antes de su uso, siendo el método a emplear el siguiente:

Para la determinación se colocan en un tubo de ensayo limpio y seco 0.2 ml. de plasma oxalato y 0.2 ml. de la solución de Stypven diluida. Se marca el tiempo mediante un reloj de laboratorio y se agregan 0.2 ml. de una solución M/40 de cloruro de calcio en agua destilada y se sumerge el tubo inmediatamente en un baño maría a 37° C., agitando vigorosamente al principio y luego moviendo suavemente el tubo hasta que ocurra la coagulación. El tiempo transcurrido entre la adición de la sal de calcio y la presentación de la coagulación es el *tiempo de protrombina*, que deberá expresarse en % de aumento sobre un test con plasma normal de control realizado al mismo tiempo. Witts demostró en 1942 que el fibrinógeno del plasma debe descender por debajo del 30% de lo normal para que el tiempo de protrombina se encuentre acelerado. El plasma de una muestra oxalada por el Wintrobe hasta después de 3 horas de tomada aquélla es satisfactorio para el método de Fullerton, debiendo ser incluido un plasma normal de control en la prueba

(comunicación personal de H. J. Harris). El rango usual de este método varía entre 16 y 25 segundos. Hobson y Witts (1940) encuentran que la adición de lecitina acelera el tiempo de protrombina y hace el resultado más preciso. Recomiendan 0.05 ml. de una solución al 10% de ovolectina en alcohol por cada ml. de cerebro diluido; el rango usual se halla entonces entre 8 y 12 segundos.

III) Test de Quick simplificado.

Se coloca una gota de sangre capilar, obtenida por puntura, en una lámina de vidrio y se mezcla con una gota de tromboplastina agitando lentamente con una varilla de agitación de punta aguzada.

Para apreciar la coagulación se sostendrá la lámina sobre una fuente luminosa, determinándose el intervalo de tiempo exacto entre la adición de la tromboplastina y la aparición de un coágulo, lo que representa el tiempo de protrombina, mediante un reloj de laboratorio.

IV) Micrométodo de Kato.

Se preparan láminas para gota colgante cubriendo la depresión de cada una con 0.02 ml. de una solución de oxalato doble al 2%, dejando secar las láminas a la temperatura de la habitación.

La solución consiste en 0.75 gr. de oxalato de potasio, 1.25 gr. de oxalato de amonio y agua destilada para 100 ml. Aproximadamente 0.2 ml. de sangre capilar tomada por puntura profunda del talón, dedo grueso del pié o dedo de las manos, se transfieren a la depresión de una lámina preparada según se ha dicho y se mezcla enseguida con el oxalato ya seco, oscilando la lámina. Se coloca entonces ésta en una cámara húmeda (placa de Petri con un papel de filtro húmedo) hasta que se realice el test.

Se vierten en la depresión de una lámina para gota colgante 0.1 ml. de la suspensión de tromboplastina y 0.1 ml. de la solución 1/40 M de cloruro de calcio y se mezclan. La solución consiste en 1.11 gr. de cloruro de calcio anhidro y 400 ml. de agua destilada. La mezcla puede hacerse también en una placa de porcelana blanca con "spot" cuyas 12 depresiones circulares permiten la realización conveniente de varias pruebas en rápida sucesión. Se agrega rápidamente a la mezcla 0.1 ml. de sangre oxalata tomada de la lámina conservada en la cámara húmeda mientras se echa a andar el reloj de laboratorio simultáneamente. Se mezclan los ingredientes y se agitan durante 5-6 segundos con una varilla fina de cristal. El reloj se vuelve a marcar tan pronto como se halla formado un coágulo gelatinoso: punto final de la reacción. El tiempo transcurrido es el *tiempo de coagulación de la protrombina*.

V). *Micrométodo de Innes y Davidson*. (Con sangre capilar).

Estos autores recomendaron en 1941 la siguiente técnica, que es especialmente adecuada para los lactantes:

Se usan para medir los ingredientes pipetas "standard" para conteo de glóbulos blancos.

Se aspira una solución de oxalato de sodio cristalino (13.4 gr. por litro) por medio de la pipeta, vertiéndose una cantidad igual a una división de la misma en un vidrio de reloj perfectamente limpio. Se agregan entonces 9 divisiones de sangre que brote libremente de una puntura de la piel, mezclándola perfectamente con el oxalato en el vidrio de reloj.

En lugar de extracto de cerebro, se hace una solución fresca de veneno de víbora de Russell (Stypven, B. W. & Co.), usando 1 ml. de agua destilada para 0.1 mg. de veneno seco y se mez-

clan 10 divisiones con la sangre oxalata. Se agregan entonces 10 divisiones de una solución de cloruro de calcio anhidro (2.775 gr. por litro) mezclándolo rápidamente.

Normalmente ocurrirá una formación visible de fibrina dentro de 20 a 25 segundos. Un test similar se realiza al mismo tiempo con una persona normal y se expresa el resultado en % del normal conocido como *índice de protrombina*, el cual se calcula como sigue:

$$\frac{\text{Tiempo normal de protrombina}}{\text{Tiempo de protrombina del paciente}} \times 100$$

Al reportar un test de protrombina se deberá expresar tanto el método usado como el tipo de sangre (capilar completa, venosa, o plasma) a partir del cual se ha realizado el mismo. El tiempo de protrombina se expresa generalmente en términos de segundos requeridos para la formación definida de un coágulo gelatinoso. El resultado puede ser expresado igualmente como % de la concentración normal de protrombina, lo cual se demuestra en la fig. 1 que también ilustra la relación del tiempo de coagulación de protrombina respecto a la concentración de la misma. El tiempo normal de protrombina se considera equivalente a la concentración normal de la misma, es decir 100% de concentración. Los valores más altos de tiempo de protrombina indicarán decremento en la concentración de ésta.

Interpretación.

En los adultos y niños mayores el promedio normal de tiempo de protrombina, determinado en sangre capilar completa recalcificada, es de cerca de 15 a 20 segundos. En infantes y niños pequeños normales, el promedio normal de valores de 25 segundos, mientras en el recién nacido el promedio normal es todavía mayor.

Kato y Poncher hallaron un promedio de tiempo de protrombina de 43 segundos durante el primer día de la vida. A medida que el infante crece, hay una disminución gradual en los valores hasta alcanzar hacia el 9º o 10º días de nacido su promedio normal de 25 segundos.

El rango de tiempos de protrombina anormalmente altos es de 30 a más de 300 segundos. Se encuentran en varios grupos de enfermedades de los niños, siendo las más importantes las alteraciones hemorrágicas del recién nacido (melena neonatorum, hematemesis, hematuria, hemorragia cerebral); en estas alteraciones el déficit fisiológico en vitamina K es un factor etiológico esencial. El síndrome celiaco, diarrea grave en lactantes, e ictericia obstructiva forman otro grupo; la hipoprotrombinemia puede desarrollarse en este grupo como resultado de déficit no dietético de vitamina K. La vitamina liposoluble está realmente presente en los intestinos, pero su absorción está alterada. Cuando aparece un nivel de protrombina descendido en enfermedades asociadas a daño hepatocelular agudo o crónico, ello es debido a síntesis inadecuada de protrombina en el hígado. Aparte de las enfermedades hepáticas propiamente dichas, todas suertes de intoxicación pueden prolongar así el tiempo de protrombina; la intoxicación por salicilatos, por ejemplo, es una intoxicación que recientemente ha atraído la atención pediátrica.

Un hecho que debería ser recordado en relación con la coagulación sanguínea es que el "tiempo de coagulación" de la sangre no presenta prácticamente alteración alguna hasta que la concentración de protrombina haya descendido a cerca del 30% de la normal. Es solo el test del tiempo de protrombina el que descubre un descenso en la protrombina antes de que sea alcanzado el

nivel crítico de 30%, y revela así el peligro latente de hemorragia.

Respuesta del tiempo de protrombina a la vitamina K.

El mantenimiento de la formación normal de protrombina depende de:

1) la integridad funcional de las células hepáticas, y 2) la disponibilidad de cantidades suficientes de vitamina K en el hígado. Si el déficit de vitamina K ha originado el déficit de protrombina, la administración parenteral de vitamina K habrá de corregir la situación; si el daño a la capacidad funcional del hígado es la causa, la producción de protrombina permanecerá defectuosa no obstante un incremento en el aporte de la vitamina.

De aquí que la respuesta de un nivel anormal de protrombina a la administración de vitamina K descubre una posible disfunción hepatocelular así como posible déficit de vitamina.

Para hacer el test de la respuesta del nivel de protrombina a la vitamina K, el niño que tiene un tiempo de protrombina anormal, como previamente se ha establecido, recibe una dosis de prueba (1 mg. intramuscular o 2 mg. subcutáneos) de una preparación de vitamina K sintética (2-metil-1, 4-naftoquinona, o 4-amino-2-metilnaftol hidrocloreuro). Cerca de 24 horas después se determina de nuevo el tiempo de protrombina y el resultado se compara con la primera determinación.

Si la administración de vitamina ha restaurado el tiempo de coagulación de protrombina a lo normal o casi normal, puede asumirse que la función hepática se halla esencialmente indemne. Tal respuesta inmediata a la vitamina K, en ausencia de ictericia, es prueba de que la avitaminosis K causaba el déficit de protrombina; si hay ictericia presente, sin embargo, está indicado un diagnóstico de íctero obstructivo. La persistencia del déficit de protrombina, o meramen-

te un ligero aumento en el tiempo de protrombina después de la administración de vitamina K es evidencia de daño hepático severo.

El tiempo de protrombina promedio en la enfermedad hemorrágica del recién nacido es de 209 segundos ⁽¹⁾, o sea cerca del 1.5% de lo normal; después de un día de tratamiento con vitamina K, el valor promedio es de 26 segundos, o sea 80% de lo normal. Esto demuestra que el déficit de protrombina en estas alteraciones es debido a la falta de vitamina K y no el resultado de disfunción hepática.

Si la administración de vitamina K aumenta un tiempo de protrombina originalmente normal, la presencia de alteraciones hepáticas deberá ser sospechada, a menos que otras razones sean reveladas.

VI) Test del consumo de protrombina.

Un test muy sensible es el test del consumo de protrombina, que mide la protrombina residual del suero, constituyendo este ingenioso método un medio bastante simple y selectivo para indicar que existe un defecto en la fase I de la coagulación, la más complicada desde el punto de vista del laboratorio.

En las anomalías de la fase I de la coagulación se forman cantidades inadecuadas de tromboplastina para convertir la protrombina en trombina y por lo tanto se encuentran cantidades anormales de protrombina residual en el suero del paciente.

Este test aunque descubre cualquier deficiencia en la fase I, no es específico de los factores individuales. En la hemofilia clásica se encuentra marcado déficit en el consumo de protrombina. En grados ligeros de déficit, sin embargo, aún esta prueba puede ser normal, puesto que de 3 a 5% de globulina an-

tihemofílica basta para dar un consumo normal de protrombina, y es bueno saber que el 1% de globulina antihemofílica es suficiente para producir un tiempo de coagulación normal para la sangre total.

Método.

El test del consumo de protrombina se conoce también con el nombre de tiempo de protrombina del suero por contraposición al tiempo de protrombina usual que corresponde al tiempo de protrombina del plasma, o tiempo de protrombina en una etapa.

Todo laboratorio capaz de realizar el tiempo de protrombina en una etapa puede hacer también el test del consumo de protrombina, que consiste simplemente en un tiempo de protrombina en una etapa practicado en el suero incubado a 37° C. durante 1 hora después de la coagulación. Este suero incubado se añade junto con la tromboplastina de tejido usual a un plasma normal que haya sido privado de protrombina (*), el cual suministra el fibrinógeno.

Normalmente se necesitarán más de 25 segundos para que esta mezcla forme coágulo, puesto que el suero de una persona normal contiene muy poca protrombina después de ocurrida la coagulación.

Por el contrario, si un paciente tiene un defecto de la fase I, su tromboplastina plasmática será ineficaz y originará menos que una conversión completa de su protrombina en trombina.

Aunque se puede formar un coágulo, queda todavía en su suero una cantidad considerable de protrombina restante sin utilizar durante la hora subsiguiente. La tromboplastina tisular añadida a este suero hará eficientemente lo que la tromboplastina de su propio plasma

(*) Para la preparación del plasma adsorbido puede verse la técnica en la pág. 40 del No. 4 (Jul-Ago.) Vol. 34, 1962 de esta Revista Cubana de Pediatría.

(1) Cifra dada por Behrendt (Diagnostic Tests, pág. 53).

no podría, y cuando se añade a un sustrato rico en fibrinógeno y pobre en protrombina, su protrombina nuevamente activada causará una rápida coagulación.

Un test de consumo de protrombina normal es de 25 segundos o más; de 20 a 25 segundos es "borderline", y un test que coagule en 18 segundos o menos ofrecerá clara evidencia de que existe un defecto en la fase I.

En la práctica se ha notado que el consumo de protrombina usual puede ser "borderline" o normal en algunos estados hemofílicos muy benignos.

Esto puede resultar esencialmente cierto en caso de déficit en ATP, que frecuentemente ofrece la peculiaridad indescable de hacer su propia coagulación *in vitro*.

Recientemente Quick ha presentado una modificación que aumenta grandemente la sensibilidad y eficacia del test.

Un consumo de protrombina anormal es usualmente una indicación para proceder al test más complicado de la generación de tromboplastina (TGT).

VII) Test de generación de tromboplastina (TGT).

Este es un método exacto que requiere el mejor cuidado por parte del técnico y la mayor parte del día para realizarlo. También requiere experiencia, destreza, una gran profusión de equipo y cristalería, buena comprensión de los mecanismos de la coagulación, y familiaridad con la literatura al respecto. Ninguno de estos problemas es insalvable, pero hay ocasiones en que ninguno de estos requisitos bastará.

El test de generación de tromboplastina es tan simple en principio como complejo en la práctica. Su objetivo es no solo indicar específicamente los déficits de la fase I, sino cuantificarlos (en términos de segundos), o descubrir el modo de acción de una anti-tromboplastina circulante.

Si las tres fracciones de una persona normal son mezcladas e incubadas, dentro de 2 a 4 minutos producirán tromboplastina de potencia suficiente para originar la coagulación en 12 segundos o menos cuando se agrega calcio al sustrato de plasma normal pobre en plaquetas.

En la práctica, estas fracciones normales se mezclan y se incuban durante 6 a 8 minutos, y cada 60 segundos se prueba una parte alícuota con el sustrato, anotándose el número de segundos requeridos para coagular el sustrato. Esto da la curva normal sobre la que se compararán los valores de las fracciones del paciente.

Sustituyendo por orden una de las fracciones del paciente junto con 2 fracciones normales para formar el sistema, se puede encontrar una combinación que no causa coagulación rápida del sustrato durante los 6 a 8 minutos de incubación de las fracciones juntas (*).

Conociendo qué factores son suministrados por nuestras fracciones de control y que deberán completarse con la fracción del paciente, un fallo en hacerlo indicará un déficit en el mismo. Tomando el tiempo de estas reacciones, nosotros tendremos también la apreciación de la severidad de un déficit cualquiera.

Problemas especiales pueden originarse en algunos déficits de ATP ya que la severidad clínica y de laboratorio de esta alteración parece esfumarse, y en el caso de que un déficit en ATP parezca probable y el TGT resulte inconcluyente, se usará entonces un método específico para este factor propuesto por Rapaport y sus colaboradores.

Hasta ahora, el factor Hageman no parece estar asociado con ningún síndrome clínico, y una prueba diagnósti-

(*) Para más información consultar el artículo sobre "Mecanismo de la coagulación" en el No. 4 de este volumen 34.

ca para el mismo no es necesaria, pudiendo afectar sin embargo la determinación de ATP.

Ratnoff ha presentado evidencias de que el factor Hageman activa el ATP, pero no se ha establecido que sea esencial para tal activación.

Dicho en otras palabras, en el test de generación de tromboplastina se incuban:

- plasma adsorbido con sulfato de bario (que contiene globulina antihemofílica y antecedente tromboplastínico del plasma) (*);
- siero (que contiene componente tromboplastínico plasmático y antecedente tromboplastínico plasmático);
- plaquetas y calcio.

Se observará que la mezcla contiene todos los factores necesarios para la formación de tromboplastina.

A intervalos de tiempo regulares se agregan partes alícuotas de esta mezcla al plasma normal: la velocidad de coagulación inducida resultará la medida de la tromboplastina formada.

Con este tests se descubren, repetidos, niveles de globulina antihemofílica inferiores a 15 ó 20% de lo normal, lo que es significativo puesto que no ocurre sangramiento anormal a niveles mayores.

Con modificaciones específicas, el test de generación de tromboplastina puede ser utilizado para diferenciar déficits de globulina antihemofílica, del componente tromboplastínico del plasma y del antecedente tromboplastínico del mismo.

DIFERENCIACION DE LAS HEMOFILIAS POR EL TEST DE LA GENERACION DE TROMBOPLASTINA

Procedencia de los reactivos			Resultados del TGT en las distintas hemofilias		
Plasma SO.Ba	Siero	Plaquetas	GAH	CTP	ATP
Paciente	Paciente	Normal	Anormal	Anormal	Anormal
Paciente	Normal	Normal	Anormal	Normal	Normal
Normal	Paciente	Normal	Normal	Anormal	Normal

(VIII) *Tiempo parcial de tromboplastina.*

Este método se realiza más fácilmente que el test de generación de tromboplastina, y mientras no es tan selectivo, puede en algunos casos ser aún más sensible. Las hemofilias benignas pueden dar en ocasiones un tiempo de generación de tromboplastina casi normal, con, además, un tiempo parcial de tromboplastina perfectamente normal.

El tiempo parcial de tromboplastina es también útil para seguir los cambios en el estado de un paciente durante el tratamiento clínico, pudiendo ser afectado por un déficit en el factor V, pero ningún otro factor de la fase II será afectado.

El test se basa en el principio de que los extractos extrínsecos de tejido de cerebro total y/o pulmón son tan efectivas tromboplastinas como los factores plasmáticos normales de la fase I. Los extractos éter-solubles de cefalina cerebral tienen también actividad tromboplastina, pero actúan mucho más lentamente y son denominados tromboplastinas "parciales".

(*) Para la preparación del plasma adsorbido con sulfato de bario ver la técnica en la pág. 40 del No. 4 de este volumen 34.

Si el tiempo de protrombina en una etapa se realiza usando una tromboplastina "parcial" en vez de una completa, el plasma normal coagulará, pero no en 12 segundos. El rango usual es del orden de los 60 segundos. El plasma deficiente en factores VIII, IX, X, ATP o factor Hageman de la fase I o en factor V de la fase II, dará proporcionalmente tiempos más largos.

Como en el tiempo de generación de tromboplastina (TGT), el diagnóstico de un déficit se basa en el fallo del plasma del paciente en reducir el tiempo de tromboplastina parcial cuando se mezcla con plasmas con déficit conocido.

Tests de tamizaje ("screening") para descubrir alteraciones en la formación de tromboplastina.

Recientemente se han propuesto dos tests para la identificación de alteraciones en la generación de tromboplastina, muy precisos y más sencillos que el TGT original de Biggs y Douglas.

El primero consiste en una modificación de la técnica de Rapaport y colaboradores, que se realiza utilizando pequeñas cantidades de sangre venosa y se conoce con el nombre de tiempo parcial de tromboplastina al Kaolin (Kaolin PTT).

El segundo, descrito por Hicks y Pitney, quienes demostraron que los mismos resultados de la TGT original po-

dían obtenerse usando plasma total diluido y un substrato plaquetario de celulina. Es un test rápido y sencillo para el cual se utiliza sangre capilar.

No damos la técnica de cada uno de estos dos métodos debido a que algunos de los reactivos no se encuentran aún en nuestro mercado, pero a aquellos que tengan interés por las mismas los remitimos al trabajo de C. F. Abildgaard y colaboradores aparecido bajo el título de "Screening tests for disorders of thromboplastin formation" en *Pediatric Clinics of North America*, Vol. 9, Nº 3; Agosto, 1962.

FE DE ERRATAS

En el artículo "Mecanismo de la Coagulación de la Sangre y Enfermedades Hemorragíparas" aparecido en el No. 4 de esta Revista correspondiente a Julio-Agosto de este año aparecen algunas erratas que es necesario señalar para su debida corrección:

1) en vez de adsorción aparece repetidas veces la palabra absorción.

2) en distintas ocasiones se deslizó "test de generación de protrombina" cuando debió aparecer "test de generación de tromboplastina".

3) en la página 43, donde dice: "Un ejemplo de alteración de la fase I puede verse en el siguiente" deberá entenderse: "Un ejemplo de alteración de la fase II puede verse en el siguiente".

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—Whitby and Britton: Disorders of the Blood, 5a. Ed., 1946.
- 2.—Quick, A. J., Brown, G. E. and Bancroft, F. W.: Amer J. Med. Sci.; 190:501, 1935.
- 3.—Fullerton, H. W.: Lancet; 2:195, 1940.
- 4.—Witts, L. J.: J. Path. Bac.; 54:516, 1942.
- 5.—Innes, J. and Davidson, L. S. P.: Brit. Med. J.; 1:621, 1941.
- 6.—Behrendt, H.: Diagnostic Tests for infants and children; Intersc. Publ., 1949.
- 7.—Kato, K.: Micro-prothrombin test with capillary blood; Am. J. Clin. Path.; 10:147, 1940.
- 8.—Schulman, I. and Currimbhoy, Z.: Hemorrhagic Disorders, *Pediat. Clin. of N. A.*; vol. 4, pág. 531-549, 1957.