

LABORATORIO DE INVESTIGACION CLINICA, HOSPITAL MEXICO, CCSS,
SAN JOSE COSTA RICA

Tromboplastina costarricense de referencia (TCR)

Por el Dr.:

ALBERTO BARRANTES BOULANGER*

Barrantes Boulanger, A. *Tromboplastina costarricense de referencia (TCR)*. Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Se analiza la prueba del tiempo de protrombina, y se insiste en los problemas inherentes a ello. Asimismo se analiza la tromboplastina que actualmente se prepara en el país: la tromboplastina costarricense de referencia (TCR), junto con las ventajas que ofrece ésta para la estandarización del método así como de las tromboplastinas comerciales que llegan al país, y poder realizar encuestas de control de su calidad.

La seguridad y el éxito de los anticoagulantes por vía oral depende en un grado muy importante de la calidad analítica y del control de laboratorio. La prueba de Quick¹ ha demostrado ser altamente satisfactoria para este control y es todavía de uso muy difundido, pero por varias razones ha sido modificada muchas veces, lo que ha dado por resultado una gran variedad de técnicas y de tromboplastinas de diferente origen.

La prueba de Quick consiste en mezclar volúmenes iguales de plasma citratado con extracto de cerebro; se añade calcio al final y se toma el tiempo de coagulación. Este tiempo va a estar alargado, comparado con un plasma normal, si factores V, VII, X, protrombina o fibrinógeno están disminuidos en el plasma del paciente.

La prueba se puede realizar con tromboplastina de cerebro humano o de co-

nejo, principalmente. Preparaciones de pulmón se han usado también, pero son poco satisfactorias debido a la contaminación con factor VII durante la extracción y preparación del tejido.² En general, las preparaciones de cerebro humano muestran mejor sensibilidad al defecto inducido por terapia anticoagulante que las bien estandarizadas preparaciones de cerebro de conejo,^{3,4} puesto que se ha demostrado que es el mejor reactivo para la medición de factores intrínsecos de la coagulación.⁵

Los resultados obtenidos con las modificaciones llevadas a cabo en la prueba, son poco comparativos, sin tomar en cuenta de si son expresados como tiempo de coagulación, razón (tiempo del paciente/tiempo de un control), índice (tiempo de un control/tiempo del paciente, por 100), o como porcentaje de actividad (calculado de una curva de referencia).

Sin embargo, es posible obtener una estandarización. Básicamente la dificultad en la comparación directa de los re-

* Investigador.

sultados obtenidos por estos métodos se puede obviar cuando el tiempo de coagulación del plasma en estudio se divide entre el tiempo de coagulación de un normal y se obtiene la razón. Aunque persiste disparidad en los resultados, la razón sirve de medida de las diferencias en sensibilidad de las diferentes tromboplastinas.

Si muestras de pacientes en terapia con anticoagulantes administrados por vía oral y muestras normales se prueban con diferentes tromboplastinas y se calculan las razones, es posible plotear en un gráfico las razones de una preparación contra las razones de la otra preparación. Si se dibuja la línea de mejor ajuste a través de los puntos, cualquier razón de una preparación puede ser convertida en la razón equivalente de la otra tromboplastina. Para ello se necesita una tromboplastina de referencia por medio de la cual se pueda calibrar cualquier tromboplastina.

La *British Comparative Thromboplastin* (BCT) es una tromboplastina de referencia preparada por L. Poller en Manchester, que está sujeta a constantes controles de calidad por el *British Committee for Standards in Haematology*⁶ para asegurar su estabilidad. Se usa la BCT en Gran Bretaña para calibrar las tromboplastinas, tanto comerciales como las preparadas en los laboratorios de los hospitales locales.

Como nuestro laboratorio forma parte del *International Study Group for Anticoagulant Control*, a partir de 1976 se comenzó a preparar una tromboplastina de cerebro humano, de acuerdo con las recomendaciones de L. Poller.⁷ Como, además, se tiene la oportunidad de contar con la BCT que sirve de tromboplastina de referencia, se pudieron estandarizar los métodos y la tromboplastina, y se permitió, asimismo, participar en encuestas internacionales de control de calidad promovidas por el grupo.

En otra publicación⁸ se presentaron datos de estandarización y prueba de nuestra tromboplastina, la cual, con el afán de que sirva de referencia en el

país, la denominamos tromboplastina costarricense de referencia (TCR).

Como se cuenta con esta tromboplastina de referencia preparada en el país, se propuso un programa de control de calidad para el tiempo de protrombina,⁹ para que sea desarrollado en el país y se pueda llevar a cabo la estandarización de las tromboplastinas comerciales y el método, además de la uniformidad en la expresión de los resultados.

La estandarización del tiempo de protrombina es pues una necesidad, y la TCR ayudará a que en el país se pueda llegar a eso en un corto periodo; al existir un sistema único de salud, se puede llegar a utilizar un solo tipo de tromboplastina, que puede salir recomendada del programa mencionado, o si es del caso, prepararla en el país bajo las condiciones y requerimientos obligatorios, con controles periódicos para poder garantizar la sensibilidad, reproductibilidad y, en un todo, la calidad de la misma.

De acuerdo con los resultados obtenidos,⁸ la TCR tiene una razón de sensibilidad de 2, o sea, igual a la de la BCT, la cual la hace similar en sensibilidad. Esto va a permitir obtener resultados comparativos con la BCT sin recurrir a métodos gráficos¹⁰ o estadísticos.⁷

Las tromboplastinas comerciales pueden ser estandarizadas a partir de la TCR —mediante la razón de sensibilidad—, lo cual va a permitir obtener resultados comparables con otros centros hospitalarios que a la vez tengan estandarizada su tromboplastina.

Si se utiliza la tabla de *Denson y Biggs*³ y se expresan los resultados de las razones en términos de la tromboplastina de referencia, se pueden entonces comparar los resultados con otros centros.

Asimismo, para el control de la anticoagulación por vía oral se puede mantener al paciente dentro del rango convencional terapéutico recomendado por el *British Anticoagulant Panel* en 1974 —o sea, una razón de 2.0 a 3.0 con la

BCT—, utilizando las razones correspondientes con la tromboplastina estandarizada localmente. Esto permitirá obtener buena anticoagulación y a su vez obviar los problemas de sangramiento por exceso.

Lógicamente, ningún método de estandarización de resultados con pacientes anticoagulados puede llevarse a cabo si no se excluyen los extractos comerciales poco sensibles (particularmente a factor VII), pues se obtendrán mayores resultados de actividad.⁶

SUMMARY

Barrantes Boulanger, A. *Reference Costa Rican thromboplastin (RCRT)*. Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

The prothrombin time test is analyzed and its problems are emphasized. Likewise, the thromboplastin which is currently prepared all over the country, the reference Costa Rican thromboplastin, as well as the advantages from its use when standardizing the method and the commercial thromboplastins used in the country were assessed regarding the surveys for quality control.

RESUME

Barrantes Boulanger, A. *Thromboplastine du Costa Rica de référence (TCR)*. Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

L'auteur analyse l'épreuve du temps de Quick, et il met l'accent sur les problèmes concernant ceci. De même il analyse la thromboplastine qui se prépare actuellement à notre pays; la thromboplastine du Costa Rica de référence (TCR), ainsi que les avantages qu'elle apporte pour la standardisation de la méthode, et ceux des thromboplastines commerciales qui arrivent au pays, pour pouvoir ainsi réaliser des enquêtes de contrôle de leur qualité.

BIBLIOGRAFIA

1. Quick, A. J.; Lev, M. Quantitative determination of prothrombin. J Biol Chem 119: 81, 1937.
2. Denson, K. W. E. et al. Tissue extracts and their sensitivity to factor VII and X. Thromb Diath Haemorrh 11: 146, 1964.
3. Denson, K. W. E.; Biggs, R. Laboratory diagnosis. Test of clotting function and their standardization. In human blood coagulation. Haemostasis and Thrombosis (Ed. Rosemary Biggs), 2ª Ed. Blackwell, 1976.
4. Poller, L. A national standard for anticoagulant therapy. The Manchester comparative reagent. Lancet 1: 491, 1967.
5. Poller, L.; Thompson, J. M. The interpretation of prothrombin results. A national survey. Br. J Haematol 16: 31, 1969.
6. Hills, M.; Ingram, G. I. C. Monitoring successive batches of British comparative thromboplastin. Br J Haematol 25: 445, 1973.
7. Poller, L. Preparation and standardization of human brain extract thromboplastin (comunicación personal).
8. Barrantes, A.; Fonseca, J. E. Preparación y estandarización de una tromboplastina costarricense. (En prensa).
9. Barrantes, A. Programa de control de calidad para el tiempo de protrombina. (En prensa).
10. Alderson, M. R. et al. Validity of the British system for anticoagulant control using the national reagent. J Clin Pathol 23: 281, 1970.

Recibido: octubre 14, 1978.

Aprobado: diciembre 17, 1978.

En general, se puede decir que la TCR llegará a llenar un vacío dentro de las necesidades de los laboratorios de coagulación del país, pues permitirá una estandarización de las tromboplastinas comerciales que llegan al país, uniformidad en la expresión de los resultados, comparación de los resultados entre hospitales y, tal vez en una forma indirecta, concientización del personal de laboratorio sobre los problemas existentes con la prueba del tiempo de protrombina.