

# Estudio comparativo de la TCR con tres Tromboplastinas Comerciales

\*Dr. Alberto Barrantes Boulanger

\*Dr. Jorge E. Fonseca González

## INTRODUCCION

La tromboplastina es el principal reactivo usado en el Tiempo de Protrombina y al contrario de lo que se puede pensar no es un reactivo uniforme. Puede ser extraída de órganos tales como cerebro, pulmón, placenta e hígado; tanto de animales como del hombre, existiendo decenas de métodos usados para su preparación. Como consecuencia de esa variabilidad, la reactividad de las tromboplastinas es muy diversa, aun de preparación a preparación, dependiendo ello de su fuente de origen y del método empleado para su producción.

Las tromboplastinas difieren también en cuanto a su sensibilidad al PIVKA (Proteína Inducida por los Antagonistas de la Vitamina K) que es un inhibidor generado por la administración de anticoagulantes orales y su efecto prolonga el Tiempo de Protrombina de acuerdo con la sensibilidad de la tromboplastina empleada. O sea, inhibe más las tromboplastinas de cerebro bovino, moderadamente las de cerebro humano e interfiere menos con las de cerebro de conejo.

La necesidad de conocer la relación y cuantitativa de los resultados entre una y otra

tromboplastina ha sido bien reconocido (2). Usando un procedimiento de calibración de las tromboplastinas —como el de Biggs y Denson (8)— se ha aceptado esta necesidad pues hay evidencias suficientes para ello.

El Sistema Nacional para el control de anticoagulantes que se usa en el Reino Unido fue introducido en 1967 (10), siendo el primer país que racionalizó la terapéutica anticoagulante, sirviendo como modelo para servicios similares en otros países.

Con el objetivo principal de determinar las diferentes sensibilidades de las tromboplastinas comerciales que llegan al país, se compararon éstas con la Tromboplastina Costarricense de Referencia (TCR), que tiene una sensibilidad conocida. (6,7).

## MATERIAL Y METODOS

Se obtuvo plasma de pacientes con hepatopatía y en tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K. Se les practicó el Tiempo de Protrombina con la TCR preparada de acuerdo a Poller (6,12) y además con cada una de tres tromboplastinas comerciales, Tromboplastina-C (Dade Div.) y Tromboplastina Hyland preparadas a partir de cerebro de conejo; Tromborel (Behring) preparada a partir de placenta humana.

Se preparó en el laboratorio la curva de actividad para cada una de las tromboplasti-

---

\*Laboratorio de Investigación Clínica, Hospital México, C.C.S.S.

nas y se llevó a cabo el Tiempo de Protrombina de acuerdo con las instrucciones de la casa comercial.

Una vez obtenidos los resultados se plotearon las razones obtenidas con cada tromboplastina contra las razones de la TCR, obteniéndose de esta forma la Razón de Sensibilidad  $-(RST)-$  de cada tromboplastina, a partir de la TCR que tiene una RST de 2 (6).

## RESULTADOS

En los cuadros I, II y III se detallan los resultados individuales del Tiempo de Protrombina en segundos, porcentaje y razón de los diferentes plasmas obtenidos con la TCR y con las tromboplastinas de Dade, Hyland y Tromborel respectivamente.

En el Gráfico I se plotearon los porcentajes de actividad de las tromboplastinas en estudio contra los porcentajes de actividad de la TCR, observándose las diferencias en sensibilidad de cada una de las tromboplastinas. La tromboplastina Hyland da valores más altos de un 8-10% a través de toda la curva. La Tromborel da valores similares a la TCR en un rango de 20-50%. De 20-10% de la TCR las diferencias van de 4-7% más altas y de 50-100% las diferencias son de 5-20% más bajas.

La tromboplastina de la Dade da valores similares entre 40-50% de la TCR. Entre 40-10 da diferencias que van de 2-14% más altas que la TCR y de 55-100% diferencias que van de 2-17% más bajas.

En el Gráfico II se plotearon las razones de cada una de las tromboplastinas contra las razones de la TCR, calculándose para cada una la RST, que dió para la Hyland 1.25, para la Dade 1.56 y para la Tromborel 1.63.

## DISCUSION

Los resultados del estudio de Bangham, Biggs, Brozovic y Denson (2) confirman que la sensibilidad de las tromboplastinas al defecto inducido por coumarínicos puede ser cuantificado en términos de RST, usando una tromboplastina de referencia.

Con el presente estudio podemos afirmar lo mismo, pues hay diferencias muy marcadas

entre una tromboplastina y otra, siendo necesario la estandarización de cada una para poder tener resultados comparativos.

El método de estandarización puede ser el usado por Alderson *et al* (1) o el de Loeliger y Halem-Visser (9), los cuales dan resultados comparables. (6).

Con la línea de mejor ajuste  $-(usando el método de Alderson et al (1)-$  obtenida plotando las razones de la tromboplastina en estudio contra la tromboplastina de referencia podemos obtener la RST de cada tromboplastina en estudio.

Si queremos usar la tromboplastina para el control de la terapéutica con anticoagulantes orales, debemos saber el rango terapéutico de la BCT en razones que es de 2-3 (13). Como la TCR tiene una razón de sensibilidad similar a la BCT (6), el rango terapéutico será el mismo.

En el Gráfico II si usamos la tromboplastina de la Hyland el rango terapéutico estará entre 1.27-1.6. Por lo tanto toda razón de la tromboplastina Hyland o de las otras dos, se puede ajustar a la de la tromboplastina de referencia.

No cabe duda de la importancia de estandarizar cada tromboplastina comercial con una de referencia y usar la razón para el reporte de los resultados, pues es posible obtener valores comparativos de centro a centro si se conoce la RST de cada tromboplastina.

De los datos del presente trabajo se deduce que la comparación entre porcentajes no puede ser posible, pero si lo es entre razones. Debe generalizarse este método de reporte pues da resultados comparables de laboratorio a laboratorio y nos ayuda a eliminar las tendencias debidas a la determinación del punto final o a una disminución en la actividad de la tromboplastina (14).

Asimismo, el uso de la TCR por medio del Programa de Control de Calidad para el Tiempo de Protrombina (3), ayudará a solucionar una serie de problemas que existen en los laboratorios de coagulación del país (5), permitiendo uniformidad en la expresión de los resultados entre hospitales y, tal vez en forma indirecta concientización del personal de laboratorio sobre los problemas existentes con la prueba del Tiempo de Protrombina (4).

**CUADRO I**

**RESULTADOS COMPARATIVOS EN SEGUNDOS, PORCENTAJE Y RAZON  
DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EFECTUADO CON  
LA TCR Y CON LA TROMBOPLASTINA DADE EN 21 PLASMAS**

| <b>TCR</b>      |          |              | <b>DADE</b>     |          |              |
|-----------------|----------|--------------|-----------------|----------|--------------|
| <b>Segundos</b> | <b>%</b> | <b>Razón</b> | <b>Segundos</b> | <b>%</b> | <b>Razón</b> |
| 13              | 100      | 1.00         | 12              | 100      | 1.0          |
| 14.5            | 94       | 1.11         | 13              | 86       | 1.08         |
| 15.0            | 90       | 1.15         | 14              | 73       | 1.16         |
| 15.0            | 90       | 1.15         | 14              | 73       | 1.16         |
| 19              | 54       | 1.46         | 17              | 46       | 1.41         |
| 19.5            | 52       | 1.5          | 19              | 40       | 1.58         |
| 18.8            | 49       | 1.44         | 17              | 46       | 1.41         |
| 20.5            | 44       | 1.57         | 19              | 40       | 1.58         |
| 25.5            | 39       | 1.96         | 15              | 61       | 1.25         |
| 24.5            | 36       | 1.88         | 19.5            | 38       | 1.62         |
| 30              | 31       | 2.30         | 20.5            | 36       | 1.70         |
| 28              | 27       | 2.19         | 27              | 23       | 2.25         |
| 28.5            | 27       | 2.19         | 27              | 23       | 2.25         |
| 30              | 26       | 2.36         | 25              | 24       | 2.08         |
| 30              | 26       | 2.3          | 21              | 34       | 1.75         |
| 33.5            | 24       | 2.57         | 26              | 23       | 2.16         |
| 34.5            | 24       | 2.65         | 21.5            | 34       | 1.79         |
| 42.5            | 19       | 3.26         | 31              | 20       | 2.58         |
| 48.5            | 18       | 3.73         | 30.8            | 20       | 2.56         |
| 50              | 16       | 3.84         | 36.5            | 16       | 3.04         |
| 57              | 13       | 4.38         | 48              | 10       | 4.0          |

**CUADRO II**

**RESULTADOS COMPARATIVOS EN SEGUNDOS, PORCENTAJE Y RAZON  
DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EFECTUADO CON  
LA TCR Y CON LA TROMBOPLASTINA HYLAND EN 25 PLASMAS**

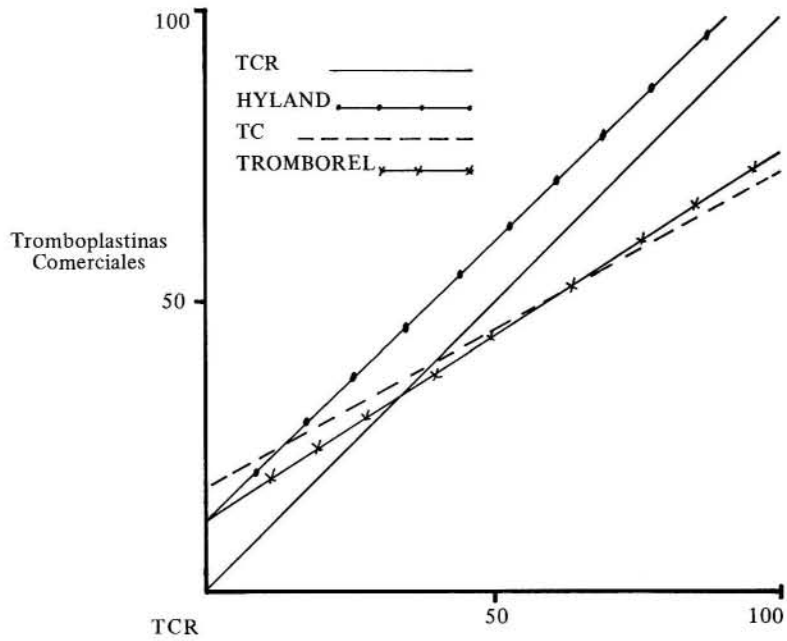
| T C R    |     |       | H Y L A N D |     |       |
|----------|-----|-------|-------------|-----|-------|
| Segundos | %   | Razón | Segundos    | %   | Razón |
| 14       | 100 | 1.0   | 14          | 100 | 1.0   |
| 14.5     | 94  | 1.03  | 16          | 73  | 1.14  |
| 14.5     | 94  | 1.03  | 14          | 100 | 1.0   |
| 16       | 90  | 1.14  | 14          | 100 | 1.0   |
| 16       | 90  | 1.14  | 14.5        | 93  | 1.03  |
| 15.5     | 85  | 1.10  | 14          | 100 | 1.0   |
| 17.5     | 60  | 1.25  | 15          | 86  | 1.07  |
| 19       | 54  | 1.35  | 16.5        | 56  | 1.17  |
| 19.5     | 52  | 1.39  | 15          | 86  | 1.07  |
| 19.5     | 52  | 1.39  | 15          | 86  | 1.07  |
| 20       | 50  | 1.42  | 18          | 50  | 1.28  |
| 25.5     | 39  | 1.82  | 16          | 73  | 1.14  |
| 26       | 38  | 1.85  | 19          | 44  | 1.35  |
| 26       | 38  | 1.85  | 17          | 47  | 1.21  |
| 30       | 31  | 2.14  | 18.5        | 45  | 1.32  |
| 33.5     | 28  | 2.39  | 20          | 38  | 1.42  |
| 34.5     | 27  | 2.46  | 21          | 33  | 1.5   |
| 30       | 26  | 2.14  | 17.5        | 55  | 1.25  |
| 34.5     | 24  | 2.46  | 22          | 27  | 1.57  |
| 34       | 24  | 2.42  | 25          | 19  | 1.78  |
| 45       | 20  | 3.21  | 24          | 23  | 1.71  |
| 48       | 18  | 3.42  | 24.5        | 22  | 1.75  |
| 48.5     | 18  | 3.46  | 33          | 15  | 2.35  |
| 54       | 16  | 3.85  | 27          | 20  | 1.92  |
| 54       | 16  | 3.85  | 30          | 18  | 2.14  |

CUADRO III

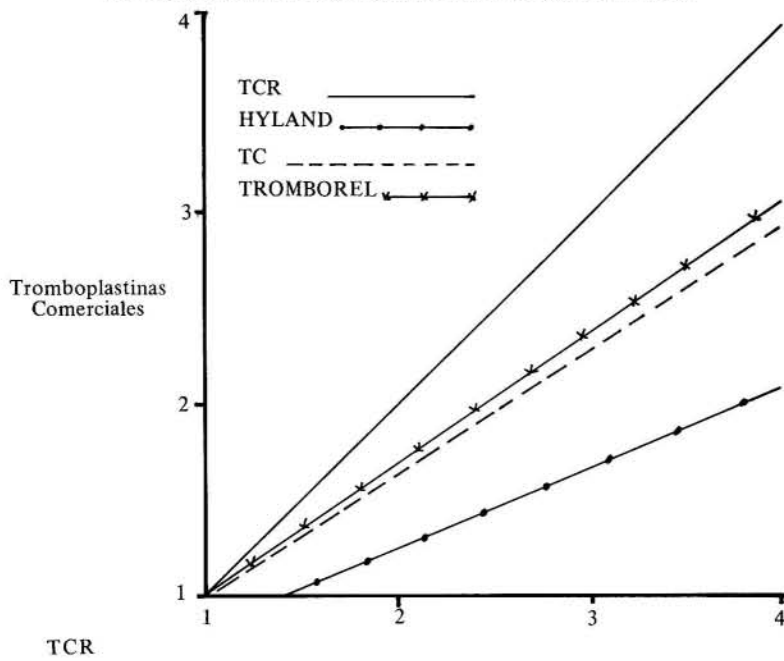
RESULTADOS COMPARATIVOS EN SEGUNDOS, PORCENTAJE Y RAZON  
DEL TIEMPO DE PROTROMBINA EFECTUADO CON  
LA TCR Y CON TROMBOREL EN 18 PLASMAS

| TCR      |     |       | TROMBOREL |     |       |
|----------|-----|-------|-----------|-----|-------|
| Segundos | %   | Razón | Segundos  | %   | Razón |
| 13       | 100 | 1.0   | 14        | 100 | 1.0   |
| 14.5     | 94  | 1.11  | 15        | 85  | 1.07  |
| 18.5     | 60  | 1.45  | 18        | 49  | 1.28  |
| 19       | 54  | 1.46  | 23        | 36  | 1.64  |
| 19.5     | 52  | 1.5   | 14        | 100 | 1.00  |
| 22       | 45  | 1.69  | 19        | 46  | 1.35  |
| 25       | 40  | 1.92  | 20        | 43  | 1.42  |
| 25.5     | 39  | 1.96  | 20        | 43  | 1.42  |
| 30       | 31  | 2.3   | 27        | 27  | 1.92  |
| 30       | 31  | 2.3   | 28        | 25  | 2.00  |
| 34.5     | 26  | 2.65  | 28        | 25  | 2.00  |
| 35       | 24  | 2.73  | 30        | 24  | 2.14  |
| 35       | 24  | 2.73  | 26        | 29  | 1.85  |
| 35       | 24  | 2.73  | 30        | 24  | 2.14  |
| 37       | 23  | 2.84  | 26        | 29  | 1.85  |
| 46       | 18  | 3.53  | 33        | 22  | 2.35  |
| 46       | 18  | 3.53  | 48        | 15  | 3.42  |
| 66       | 12  | 5.07  | 48        | 15  | 3.42  |

**GRAFICO I**  
**COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE TRES TROMBOPLASTINAS COMERCIALES CON LA TCR**



**GRAFICO II**  
**COMPARACION DE LAS RAZONES DE TRES TROMBOPLASTINAS COMERCIALES CON LA TCR**



#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALDERSON, M.R.; POLLER, L.; THOMSON, J.M.: Validity of the British system for anticoagulant control using the national reagent. *J. Clin. Path.*, 23:281,1970.
- 2.- BANGHAM, D.R.; BIGGS, R.; BROZOVIC, M.; DENSON, D.W.E.: Calibration of five different thromboplastins, using fresh and freeze-dried plasma. *Thrombos. Diathes. Haemorrh.* 20:228,1973.
- 3.- BARRANTES, A.: Programa de Control de Calidad para el Tiempo de Protrombina. *Sangre*, En Prensa.
- 4.- BARRANTES, A.: Tromboplastina Costarricense de Referencia (TCR), En preparación.
- 5.- BARRANTES, A.: Recursos humanos, manejo de la muestra y ejecución de las pruebas en el Laboratorio de Coagulación de 33 centros de salud del país. En preparación.
- 6.- BARRANTES, A.; FONSECA, J.E.: Preparación y estandarización de una tromboplastina costarricense. *Act. Méd. Cost.* 21:225, 1978.
- 7.- BARRANTES, A.; SALAS, R.: Sensibilidad de la Tromboplastina Costarricense de Referencia (TCR) a los factores VII y X. *Act. Méd. Cost.* En Prensa.
- 8.- BIGGS, R.; DENSON, K.W.E.: Standardization of the one-stage protrombin time of the control of anticoagulant therapy. *Brit. Med. J.* 1:84,1967.
- 9.- LOELIGER, E.A.; HALEM-VISSER, L.P. VAN: A simplified thromboplastin calibration procedure designed for standardization of anticoagulant control. *Tromb. Diath. Haemorrh.* 33:172,1975.
- 10.- POLLER, L.: A national standard for anticoagulant therapy. *Lancet*, 1:491,1967.
- 11.- POLLER, L.: The British Comparative Thromboplastin. Association of clinical Pathologist, Broadstreet, No. 71,1970.
- 12.- POLLER, L.: Preparation and standardization of human brain extract thromboplastin. Comunicación personal.
- 13.- POLLER, L.: British Comparative Thromboplastin therapeutic range. *Thrombos. Haemostas. (stutg)* 36:485,1976.
- 14.- SECOND DRAFT REPORT OF THE ICSH-ICTH, Expert panel on oral anticoagulant control Prothrombin time standardization, April, 1977.