

# Sensibilidad de la Tromboplastina Costarricense de referencia "TCR" a los factores VII y X

## INTRODUCCION

El tiempo de Protrombina mide el efecto combinado de los Factores II, V, VII, X y fibrinógeno. Es bien conocido que los extractos tisulares provenientes de diferentes fuentes, en ocasiones no dan los mismos resultados cuando se usan para medir la anomalía causada por las drogas coumarínicas. Estas drogas producen una deficiencia compleja en los factores VII, IX, X y II, dependiendo la disminución de actividad de estos factores del grado de bloqueo de la síntesis del factor por la droga y su tasa de recambio. En general, el factor VII es reducido en forma temprana en el tratamiento, le sigue el factor X en unos pocos días, y excepto en casos de sobredosis, la protrombina puede caer a menos de 20% de la normal (6).

El objeto del presente estudio es comparar la sensibilidad de varias tromboplastinas a la deficiencia de Factor VII y Factor X, y a su vez medir la sensibilidad de la Tromboplastina Costarricense de Referencia (TCR).

Se escogió la BCT como tromboplastina de referencia y además la Tromboplastina C que es la tromboplastina comercial que se

usa en la mayoría de los laboratorios clínicos del país (3).

## Material y métodos

Se usó como tromboplastina de referencia la BCT enviada por L. Poller del National Reference Laboratory for Anticoagulant Control Reagent Manchester. La Tromboplastina Costarricense de Referencia fue preparada de acuerdo con la recomendación de L. Poller (10), la cual ya había sido estandarizada y probada de acuerdo a Alderson *et al* (1) y Loeliger y Halemvisser (8), dándose a conocer estos resultados en un trabajo anterior (5) como tromboplastina comercial se usó la tromboplastina -C (Dade Div.) que es un extracto de cerebro de conejo, con la técnica de Tiempo de Protrombina recomendada por ellos y preparando nuestra propia curva de calibración.

El Tiempo de Protrombina con la BCT y TCR se llevó a cabo de acuerdo con el método propuesto por L. Poller (9).

Se prepararon artificialmente una serie de plasmas, diluyendo plasma normal en plasma deficiente en Factor VII (Dade Div.) con el objeto de mantener al Factor X a un nivel de 100%, variando el Factor VII de 100% a 5%. Se hizo lo mismo usando plasma normal diluido en plasma deficiente en Factor X (Sigma) dando un rango de concentraciones similar al anterior con el Factor VII mantenido en 100%.

A las diluciones de plasma preparadas

---

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

Alberto Barrantes-Boulanger\*  
Roberto Salas González\*

artificialmente se les practicó un tiempo de protrombina con las tres tromboplastinas.

Se comparó el porcentaje de Factor VII y Factor X presentes en cada dilución con el porcentaje de actividad del Tiempo de Protrombina obtenido con las diferentes tromboplastinas.

## Resultados

En la Tabla I se detallan los resultados del Tiempo de Protrombina y las razones obtenidas con las tres tromboplastinas en plasma normal y en los plasmas deficientes totales en Factor VII y en Factor X respectivamente.

En el gráfico I se comparan los porcentajes de tiempo de protrombina obtenidos con cada tromboplastina con las diferentes concentraciones de Factor VII, determinándose la curva de sensibilidad para cada tromboplastina.

En el gráfico II se observa lo mismo que el gráfico I, sólo que para las diferentes concentraciones de Factor X.

## Discusión

Denson en 1964 (7) había demostrado las divergencias en sensibilidad de ciertas tromboplastinas a las deficiencias de Factores VII y X, concluyendo que las preparadas a partir de pulmón daban una mala sensibilidad pues se contaminaban con Factor VII al momento de la preparación.

Como la TCR es un extracto de cerebro humano, que debe servir como tromboplastina de referencia, se comparó con la BCT —que tiene una sensibilidad conocida a diferentes niveles de Factor VII y Factor X—, para tener seguridad de que posee una sensibilidad adecuada. Los resultados obtenidos no dejan la menor duda de la misma, pues dio valores muy parecidos a los obtenidos con la CBT tanto con plasma deficiente en Factor VII como deficiente en Factor X.

Creimos conveniente probar la Tromboplastina -C que es un extracto de cerebro de conejo, pues se usa actualmente en el país. La sensibilidad de esta Tromboplastina -C a la deficiencia de Factor VII es mucho menor que la que tiene la BCT y la TCR, pero la

sensibilidad al Factor X es la misma.

Es importante destacar que cuando había una concentración de Factor VII de 20% en el sistema, con la Tromboplastina -C se tenían tiempos de protrombina normales, lo cual la hace insensible a esta deficiencia y de poca utilidad en el control de los pacientes anticoagulados con coumarínicos.

Con los resultados de la Tabla I se puede inferir la poca sensibilidad de la tromboplastina -C a las deficiencias de Factores VII y X. En lo que a Factor VII se refiere, la deficiencia total del mismo da un Tiempo de Protrombina de 25 segundos con una razón de 1.78, datos que no van de acuerdo con la deficiencia total de Factor VII del plasma.

La forma de preparar las curvas de actividad refleja deficiencias de Factores II, VII, X y V que se diluyen al momento de preparar las diluciones, dando un valor de 20% cuando estos cuatro factores están a un nivel de 20%, por tal razón una muestra que tiene 20% de Factor VII y 100% de Factor X dará un Tiempo de Protrombina mayor de 20%. Por lo tanto, está bien claro que este tipo de curvas no son de utilidad para obtener valores verdaderos del nivel en sangre de un solo factor en deficiencias simples.

De este estudio se puede concluir que la TCR es una tromboplastina adecuada para valorar las deficiencias de los Factores VII y X —por medio del Tiempo de Protrombina—, que se presentan cuando se anticoagula con terapéutica coumarínica.

A su vez es importante destacar que las tromboplastinas comerciales deben ser calibradas en forma adecuada para poder tener confianza en los resultados y a su vez la seguridad de una buena anticoagulación (2, 4).

## 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.— BARRANTES, A. Programa de Control de calidad para el Tiempo de Protrombina *Sangre*. En prensa.
- 3.— BARRANTES, A. Encuesta sobre recursos humanos, manejo de la muestra y ejecución

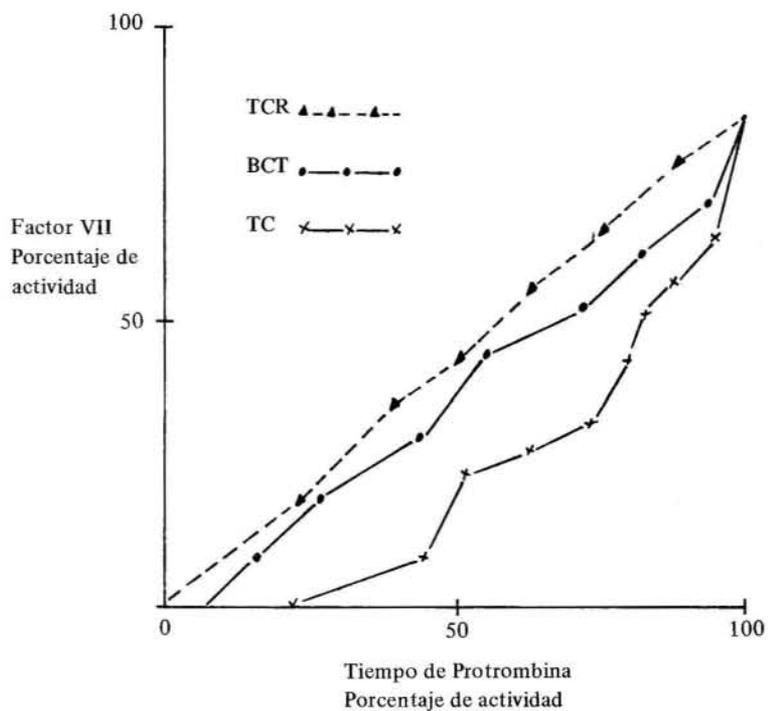
de las pruebas en el Laboratorio de Coagulación. En preparación.

- 4.- BARRANTES, A.: Tromboplastina Costarricense de Referencia (TCR). *Acta Med. Cost.* En prensa.
- 5.- BARRANTES, A., FONSECA, J. E.: Preparación y estandarización de una Tromboplastina Costarricense. *Acta Med. Cost.*
- 6.- DENSON, K. W. E.: Levels of blood coagulation factor using anticoagulant therapy with Phenindione. *Brit. Med. J.* 1:205, 1961.
- 7.- DENSON, K. W. E.: Tissue Extracts and their sensitivity to Factor VII and Factor X. *Thromb, Diath. Haemorrh.* 11:146, 1964.
- 8.- 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.
- 9.- POLLER, L.: The British Comparative Thromboplastin. Association of Clinical Pathologist, Broad sheet. N° 71, 1970.
- 10.- POLLER, L.: Preparation and Standardization of human brain extract thromboplastin. Comunicación personal.

**TABLA I:** Tiempo de protrombina con tres tromboplastinas en plasma normal y deficiente en Factor VII y Factor X

	B C T		T C R		TROMBOPLAS-TINA- C	
	Segundos	Razón	Segundos	Razón	Segundos	Razón
Plasma normal	12	1.0	13.	1.0	14	1.0
Plasma deficiente Factor VII	80	6.6	58	4.46	25	1.78
Plasma deficiente Factor X	210	17.5	165	12.7	86	6.1

**GRAFICO I** Comparación de los niveles de Factor VII con el tiempo de protrombina usando TCR, BCT, y TC



**GRAFICO II** Comparación de los niveles de Factor X con el tiempo de protrombina usando TCR, BCT, y TC

