

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 138

Suplemento
Supplement 1

Marzo-Abril
March-April 2002

Artículo:

Actualidades en el laboratorio de hemostasia y trombosis

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



medigraphic.com

Actualidades en el laboratorio de hemostasia y trombosis

Introducción

La hemostasia es un sistema biológico de defensa donde intervienen elementos celulares y plasmáticos para mantener la sangre fluida dentro de los vasos. Fisiológicamente la hemostasia funciona a través de un conjunto de fuerzas, que deben interaccionar de manera equilibrada para mantener la sangre en estado líquido, este conjunto está constituido por las fuerzas procoagulantes y las anticoagulantes. En caso de un desequilibrio puede generarse un estado protrombótico o un trastorno hemorrágico.^{1,2}

Este sistema biológico ha tenido un notable progreso en el conocimiento y entendimiento de los mecanismos fisiológicos que lo comprenden. De tal manera que en la actualidad se conoce con certeza los mecanismos de iniciación de la coagulación dependientes del Factor Tisular y la interacción con el Factor VII sobre la superficie celular para amplificar la reacción enzimática de la coagulación.³⁻⁵ Asimismo, a partir de la identificación por Dahlback y cols.⁶ de la resistencia a la proteína C activada donde el Factor V de la coagulación se encuentra alterado debido a una mutación puntual que se traduce en la alteración en el aminoácido Arg 506- Gln. El Factor V anormal se llama Factor V Leiden, esta mutación puntual hace que el Factor V sea resistente a la acción de la proteína C activada, por lo tanto la actividad del Factor V persiste generando un estado protrombótico. Esta alteración identificada en el laboratorio, ha permitido conocer con mayor precisión las interacciones entre proteína C, S y los cofactores V y VIII sobre la superficie de la célula. Por otra parte la hemostasia debe ser regulada por las proteínas antitrombóticas o inhibidores naturales, que son: antitrombina, proteína C, proteína S, cofactor II de la heparina e inhibidores recientemente descritos como la proteína Z, TAFI y las anexinas.

Es indudable que el laboratorio juega un papel importante en el conocimiento de las alteraciones fisiopatológicas en enfermedades hemorrágicas y trombóticas.

Además permite identificar los defectos moleculares que las provocan, por medio de las siguientes pruebas de hemostasia primaria, coagulométricas, inmunológicas y de biología molecular. Además nos permite establecer la pauta para la terapia antitrombótica ya sea con antiagregantes plaquetarios o con anticoagulantes.

Las pruebas de hemostasia y trombosis permiten orientar y fundamentar el diagnóstico clínico, de tal suerte que la solicitud de las pruebas de hemostasia deben basarse en un diagnóstico clínico previo. El laboratorio proporciona información de gran utilidad que debe ser interpretada con relación al contexto clínico, lo cual brinda mayores posibilidades de diagnósticos de certeza y por ende de tratamientos adecuados.

Finalmente, el control metodológico de las variables que intervienen en la eficacia y eficiencia de las pruebas de hemostasia, está basado en la especificación de las variables relacionadas con el momento en que se efectúa el procedimiento técnico del estudio de laboratorio y esto forma parte del control de calidad que deben llevar a cabo todos los laboratorios.

Referencias

1. **Quintana GS, Martínez MC, Ambríz F Raúl.** Fisiología de la coagulación, En: Martínez-Murillo C, Quintana GS, Ambríz FR, Kasper C. editores. Hemofilia. México: Editorial Prado; 2001. p. 19-42.
2. **Quintana GS, Martínez MC.** Fisiología de la hemostasia secundaria. En: Manual de hemostasia y trombosis. México: Editorial Prado; 1996. p. 23-48.
3. **Oldenburg J, Schwaab R.** Molecular biology of blood coagulation. *Sem Thromb Hemost* 2001;4:313-324.
4. **Giesen PL, Nemerson Y.** Tissue factor on the loose. *Sem Thromb Hemost* 2000;4:379-384.
5. **Hoffman M, Monroe DM.** The action of high-dose factor VIIa (FVIIa) in a cell-based model hemostasis. *Sem Hematol* 2001;4:6-9.
6. **Dahlbäck B.** Blood coagulation. *Lancet* 2000; 355:1627-1632.

I. Genética de las alteraciones trombóticas

Rafael Jiménez*

Los problemas tromboembólicos son los responsables de más de la mitad de las muertes de los adultos en países occidentales porque, cuanto más se prolonga la vida del hombre más incidencia e importancia toman esos trastornos vaso-occlusivos. Después de los 40 años la posibilidad de presentar un accidente tromboembólico aumenta geométricamente y por esto es importante conocer que la relevancia clínica de los diversos tipos de trombosis es mucho mayor que la de todas las enfermedades hemorrágicas juntas.¹

La formación de un trombo reduce la luz de los vasos y disminuye la velocidad del flujo sanguíneo. Su origen es producto de la interacción de fenómenos vasculares, celulares y humorales. Durante el siglo XIX Virchow postuló que la pared vascular, el flujo sanguíneo y los componentes propios de la sangre eran los tres parámetros importantes en la patogenia de la trombosis. Esta idea sigue teniendo actualidad; sin embargo, desde hace unos años se han encontrado una serie de alteraciones genéticas que son muy significativas para la génesis de la trombosis, tanto venosa como arterial. También se han descrito muchas otras relaciones entre los tres puntos de Virchow, y nuevos elementos en el endotelio y en la propia sangre.

La pared vascular

Los principales factores etiológicos en la formación de un trombo arterial son los cambios en la pared vascular (un foco de arteroesclerosis es con frecuencia el punto de partida). Esto implica principalmente una alteración de la íntima vascular, que incluye el endotelio y el subendotelio vasculares. También una trombosis local puede inducir a la aparición de una placa de ateroma en la pared arterial. La placa ateromatosa (cúmulo de lípidos intra y extra vasculares, células de músculo liso, macrófagos, tejido conjuntivo y glucosaminoglicanos) es consecuencia de una lesión previa producida por la acumulación de células espumosas cargadas de lípidos.²

En el desarrollo de una trombosis venosa la contribución de la pared vascular es mucho menor que en las trombosis arteriales porque en las trombosis venosas lo fundamental son los estados de hipercoagulabilidad y el estancamiento sanguíneo.

Se ha descubierto que el endotelio posee funciones de tromborregulación, las cuales son muy importantes para mantener la sangre en un estado de homeostasis. Por lo tanto, el endotelio tiene funciones proagregantes, antiagregantes, procoagulantes y anticoagulantes.³⁻⁵

El flujo sanguíneo. Desde hace mucho tiempo se han descrito las diferencias entre trombos arteriales y venosos. El trombo arterial o *blanco* está compuesto por agregados plaquetarios reforzados con mallas de fibrina; mientras que el venoso o *rojo* está compuesto por una gran malla de fibrina que engloba eritrocitos, leucocitos y una pequeña porción de plaquetas.

Los vasos arteriales se caracterizan por una alta presión y una alta velocidad de flujo y en ellos la interacción de plaquetas con un endotelio vascular dañado es el factor más importante en la aparición de trombosis. En los vasos venosos (de baja presión y de baja velocidad de flujo) el estado de hipercoagulabilidad y el estancamiento sanguíneo son los que conducen a la trombosis venosa. Por lo tanto, cuando se habla de trombosis hay que diferenciar muy claramente si se trata de venosa o de arterial, pues no sólo la fisiopatología es diferente, sino que el manejo y el tratamiento también son muy distintos. En realidad la génesis es tan opuesta que deberían existir nombres diferentes para cada tipo de trombosis.

La disminución del flujo sanguíneo aumenta la viscosidad sanguínea, lo cual hace que la trombina no se diluya a concentraciones subcríticas, que se retrase el influjo de los inhibidores de la coagulación y que se retrase el aclaramiento hepático de los factores de la coagulación que se han activado. Todo esto hace que la sangre se coagule en esa zona y se produzca un trombo venoso.

En las arterias, la alteración del flujo sanguíneo, al estar disminuida la luz del vaso por la placa ateromatosa, aumenta la turbulencia, le causa trauma de los eritrocitos y hace que estos liberen ADP, lo cual ayuda a que las plaquetas se adhieran más fácilmente al endotelio.

Componentes propios de la sangre

Ya se dijo que las plaquetas pueden generar trombosis al adherirse al endotelio vascular lesionado y pueden

* Laboratorio de Investigación, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

también acelerar la coagulación sanguínea y contribuir a formar un trombo venoso. Finalmente, por su capacidad de aumentar la permeabilidad vascular, ellas pueden ayudar a formar placas ateroscleróticas.

Por otra parte, el aumento en los niveles de los factores de la coagulación (incluyendo el fibrinógeno), el descenso de los inhibidores de la coagulación (antitrombina, cofactor II de la heparina, proteínas C y S, factor V Leiden y el alelo 20210A de la protrombina); la alteración en la actividad fibrinolítica por reducción de los activadores del plasminógeno (t-PA), o el aumento de los inhibidores de dicho sistema (PAI 1 y PAI 2), pueden influenciar teóricamente la formación de un trombo.⁶

Existen casos de tendencia trombótica familiar en que se hereda un fibrinógeno anormal o una deficiencia hereditaria de la antitrombina (AT) o una deficiencia de proteínas C y S, o la presencia del factor V Leiden o del alelo 20210A de la protrombina. Lo increíble de estos casos es que con los avances de la biología molecular y los estudios de ADN se han podido identificar pacientes homocigotos para estas deficiencias. También se ha podido comprobar que de los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) a repetición, el 8.5% presentan deficiencia hereditaria de la proteína S, el 9% deficiencia hereditaria de proteína C, el 5% deficiencia hereditaria de AT, y que el mayor porcentaje (más del 40%) lo constituyen casos con resistencia a la proteína C activada (RPCA) por presentar la mutación del factor V conocida como factor V Leiden. En la actualidad se sabe que cerca del 2% de la población general es heterocigota para el factor V Leiden y que dichas personas tienen 10 veces más riesgo que la población normal de presentar fenómenos trombóticos de tipo venoso. Los casos homocigotos de factor V Leiden presentan 100 veces mayor posibilidad de desarrollar una TVP.⁷

Por supuesto, la mayor parte de los casos de trombosis son por problemas adquiridos, pero el estudio de los casos hereditarios ha permitido conocer mejor los mecanismos de coagulación y fibrinólisis, así como el de sus respectivos inhibidores. Existen muchas condiciones adquiridas asociadas con alto riesgo trombótico, pero de todas ellas la obesidad, la inactividad física, la hipertensión arterial, la hiperlipidemia, los anticonceptivos orales, el tabaquismo y la diabetes, son los más directamente implicados, en importancia y frecuencia, para desarrollar fenómenos vaso-occlusivos. En el estudio de cualquier paciente, para definir si el problema es hereditario o adquirido, deben tenerse en cuenta la edad de aparición de la primera trombosis, los sitios de las trombosis (hay territorios venosos o arteriales donde es muy raro que ocurran esos fenómenos), la historia familiar, si hay causa aparente o si el proceso es a repetición. Es importante señalar que en algunos

casos hereditarios se puede predecir el riesgo trombótico y por lo tanto deben tomarse las medidas respectivas para disminuir los riesgos.

Los problemas trombóticos son muy raros en la edad pediátrica, aunque en algunos casos muy severos de deficiencia homocigota de proteína C pueden presentarse desde la época neonatal. En el adulto los accidentes trombóticos, tanto arteriales como venosos, son mucho más frecuentes, y son los arteriales (infartos y accidentes vasculares cerebrales) los que producen gran mortalidad e incapacidad del paciente.

Estudios de laboratorio

No existe hasta ahora ningún conjunto de análisis o pruebas aisladas de laboratorio que indique si un paciente cursa con una trombosis o si la presentará en el futuro. Por lo tanto, el examen físico y los estudios con métodos no invasivos (ultrasonido, doppler, etc.) son los mejores parámetros para confirmar un problema trombótico. La única prueba que muchas personas consideran indispensable para el diagnóstico de una TVP es el dímero D, el cual debería ser positivo en todos los tromboembolismos venosos. Sin embargo, muchos grupos no comparten este criterio. Las pruebas útiles en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con trombosis son muy variadas e incluyen sobrevida plaquetaria (acortada en la etapa aguda de las trombosis arteriales o venosas), microagregados plaquetarios *in vitro*, agregación plaquetaria (útil para problemas de sangrado o trombóticos), factor 4 plaquetario, metabolitos de las prostaglandinas, como son el malonil aldehído (MDA) y el tromboxano B₂, el tiempo de tromboplastina parcial (TTP), la elevación de los factores II, V, VII, VIII, IX y X y sobre todo del fibrinógeno.

La disminución de los factores X y Fletcher, la reducción familiar o adquirida de la AT, de las proteínas C y S, del cofactor II de la heparina, del factor V Leiden y del alelo 20210A de la protrombina han tomado mucha relevancia en los últimos años.

El aumento del fibrinopéptido A, los productos de degradación del fibrinógeno/fibrina (PDF), el dímero D (marcador claro de enfermedad tromboembólica de tipo venoso (que debería estar positivo en el 100% de los pacientes con TVP), plasminógeno, t-PA, y PAI 1. El estudio de la homocistinemia es un estudio de riesgo trombótico y por lo tanto el laboratorio debe definir si el paciente cursa con este problema. Los centros especializados en trombosis tienen la obligación de hacer estos análisis, así como los estudios de los casos con deficiencias cuantitativas y de las variantes.

En resumen, un laboratorio de problemas trombóticos debe tener montadas un conjunto de pruebas para

definir si los pacientes tienen o no un determinado tipo de alteración. No debe desgastarse con estudios de personas viejas que después de diferentes tipos de cirugía presenten una TVP. El objetivo principal debería ser estudiar trombosis en gente joven, durante los primeros meses del embarazo y en los casos en que se hayan presentado en forma espontánea o en sitios anatómicos poco comunes. Los laboratorios especializados deben tener un excelente control de los pacientes anticoagulados, tanto los que reciban anticoagulantes orales (usando una tromboplastina con un ISI cercano a 1) como los que reciban heparina. Si la heparina es convencional, el TTP es la prueba de elección, si se aplica en infusión intravenosa continua el TTP puede hacerse en cualquier momento del día. Si la infusión es discontinua el TTP debe realizarse una hora antes de la siguiente dosis de heparina. Si la heparina utilizada es de bajo peso molecular, se recomienda la prueba del factor anti-X_a para el control de este tipo de terapia.

Otras pruebas para definir si un paciente tiene o no una deficiencia hereditaria o adquirida son métodos funcionales, antigénicos, de ADN y de biología molecular, a la par de estudios para anticoagulante lúpico y para anticuerpos IgG e IgM anti-cardiolipinas.

Ya se ha dicho que lo trascendental de los fenómenos trombóticos es su alta mortalidad y por lo tanto lo importante es la prevención de los mismos, definiendo de manera confiable si existe o no una deficiencia hereditaria.

Referencias

1. **Martínez-Murillo C, Quintana-González S.** Manual de hemostasis y trombosis. Bases fisiopatológicas y clínicas de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas. México: Editorial Prado; 1996.
2. **Badimon L, Badimon JJ.** Arteriosclerosis y trombosis. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología 1992; III:656-667.
3. **Castillo R, Osdinam A.** Mecanismo de la trombogénesis arterial y venosa. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología 1992; III:546-562.
4. **España F, Vicente V.** Alteraciones del sistema de la proteína C. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología. 1992; III: 616-626.
5. **Jiménez R.** Deficiencia de antitrombina y cofactor de la heparina. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología. 1992; III:606-615.
6. **Páramo JA, Rocha E.** Alteraciones del sistema fibrinolítico. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología. 1992; III: 627-636.
7. **Pérez-Requejo JL.** Epidemiología de la trombosis. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología. 1992; III: 598-605.

II. Determinación del efecto antiagregante plaquetario

Aurora de la Peña-Díaz

Los receptores son los componentes de la célula que interactúan con una o varias moléculas en particular; si su origen es exógeno se denominan fármacos. El complejo fármaco-receptor altera la actividad bioquímica y biofísica de una célula, iniciando una cadena de fenómenos bioquímicos que originan efectos terapéuticos que pueden llegar a ser tóxicos. Este concepto, que nació hace casi un siglo resume las relaciones cuantitativas entre la dosis o la concentración de un medicamento y sus efectos farmacológicos. La curva de dosis-respuesta gradual relaciona la dosis administrada con la magnitud de un efecto biológico en particular, permite calcular el índice terapéutico y el margen de seguridad que son parámetros indispensables para tomar decisiones en la práctica clínica.

Cuando un paciente necesita un tratamiento, el médico debe elegir entre una variedad de fármacos de posible utilidad, debe administrar una dosis que produzca un beneficio máximo y una mínima toxicidad; debe también considerar las interacciones entre el fármaco, el

receptor y la relación dosis - respuesta, la sensibilidad farmacológica del paciente, las implicaciones clínicas de la acción del fármaco y las posibles interacciones con otros medicamentos que pueden incrementar o antagonizar la respuesta.

Por estos motivos, la farmacovigilancia es indispensable para incrementar la posibilidad de alcanzar una terapéutica exitosa, eficaz y segura. Señala oportunamente el riesgo de efectos adversos como consecuencia de la sobredosis o del fracaso en alcanzar un índice terapéutico apropiado. Con estos propósitos se mide directamente la concentración plasmática del fármaco original o de alguno de sus metabolitos. También pueden hacerse pruebas que confirmen la alteración en la función fisiológica que se desea modificar.

Las pruebas funcionales ofrecen la posibilidad de descubrir alteraciones que podrían quedar enmascaradas, por ejemplo, los receptores puede ser normales en número pero disfuncionales.

* Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Para la terapia anticoagulante se cuenta con pruebas funcionales (TP, TTPa y TT) que reflejan la disminución en la actividad de los factores de la coagulación, consecuencia del empleo de warfarina, acenocumarina o heparina. Sin embargo, la terapia con antiagregantes plaquetarios, frecuentemente empleada como prevención secundaria a trastornos isquémicos arteriales, coronarios y/o cerebrales, no se vigila por medio del laboratorio. Los antiagregantes plaquetarios tienen amplio margen de seguridad; sin embargo, los fracasos terapéuticos se pueden asociar con un incremento de los factores pro-trombóticos o con un incremento de la reactividad plaquetaria frente a los agonistas. La «resistencia a la aspirina», puede originarse por: las interacciones medicamentosas, las variantes genéticas de la ciclo-oxigenasa o la posible falta de apego al tratamiento.

Los antiagregantes plaquetarios interactúan con diversos sistemas enzimáticos o con las glicoproteínas de la membrana de las plaquetas, modifican más que su actividad adherente, su capacidad de agregarse unas con otras. Las plaquetas no sintetizan proteínas por lo que el efecto es acumulativo al administrar nuevas dosis de fármaco.

Las vías bioquímicas que regulan estas respuestas y los receptores con los que se relacionan se muestra en la Figura 1.

Los fármacos que se emplean como antiagregantes plaquetarios se pueden dividir en: Grupo I, inhibidores de la enzima ciclooxigenasa (existen dos isoformas COX-1 relacionada con un efecto citoprotector, y la COX-2 relacionada con la síntesis de prostaglandinas) que acetilan de manera permanente a ambas isoformas de la enzima e inhiben la vía del Tromboxano A₂ durante el tiempo de vida de las plaquetas. El ácido acetil salicílico se considera como el prototipo de este grupo, al que pertenecen el triflusal, el indofubeno y el resto de los anti-inflamatorios no esteroideos. Grupo II incluye a la ticlopidina y el clopidogrel, tienopiridinas que selectivamente inhiben la agregación plaquetaria inducida por ADP. Otro grupo está formado por los inhibidores del receptor de fibrinógeno, la glucoproteína IIb/IIIa. Otros antiplaquetarios se encuentran en diversas fases de estudio clínico y experimental: inhibidores del receptor de factor de vW (GP Ib/IX), bloqueadores del tromboxano A₂, inhibidores de la síntesis de tromboxano, otros inhibidores de la ciclo-oxigenasa, análogos de prostaglandinas, y bloqueadores del receptor de serotonina, entre otros.

Los estudios colaborativos como el Antiplatelet Trialists' Collaboration, recomiendan el empleo del ácido acetil salicílico como fármaco de primera elección y a los

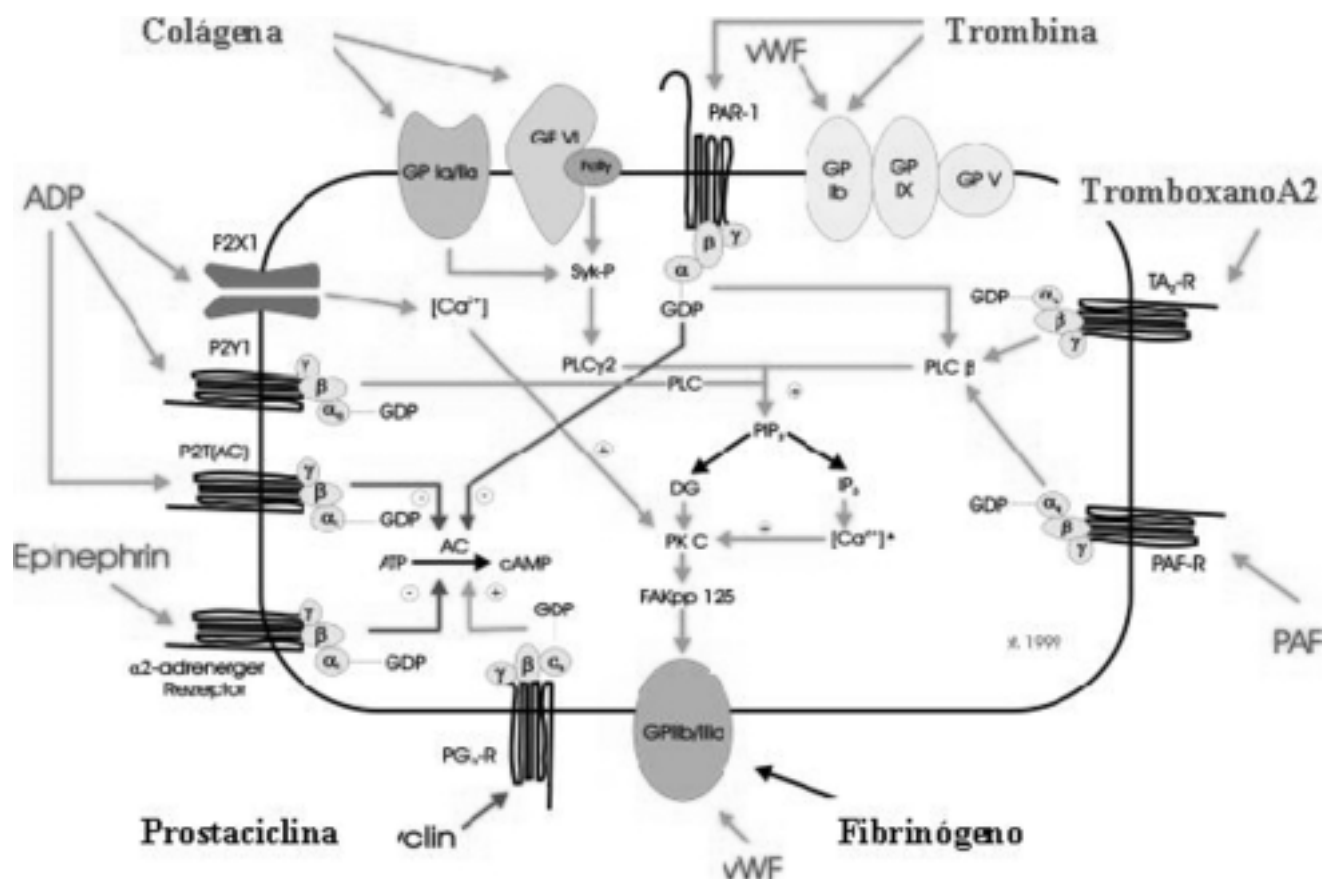


Figura 1. Vías bioquímicas y receptores en plaquetas.

antagonistas del receptor a ADP en caso de intolerancia, hipersensibilidad o resistencia al ácido acetilsalicílico.

La estrategia para desenmascarar la baja respuesta a los antiagregantes plaquetarios, a través de una prueba funcional, responde a una hipótesis de trabajo que cuestiona la apropiada actividad antiagregante plaquetaria. Es recomendable identificar el porcentaje de inhibición de la agregación plaquetaria en un lumi-agregómetro empleando dosis umbrales (mínima concentración de un estímulo) de diferentes agonistas de los receptores a ADP, epinefrina, colágena y trombina. De esta manera será posible identificar pacientes que responden a dosis mínimas de antiagregantes plaquetarios mismas a las que individuos normales sin antiagregantes plaquetarios ya no responden. Otros estudios han evaluado la actividad antiagregante plaquetaria de fármacos como el clopidogrel administrado en la fase aguda de intervencionismo coronario, mediante la cuantificación de p-selectina.

En nuestra experiencia, hemos podido identificar al 12% de enfermos con antecedentes de enfermedad isquémica coronaria y al 10% de enfermos con antece-

denes de enfermedad isquémica cerebral, que recibían clopidogrel como medida preventiva secundaria, con baja o insuficiente respuesta al fármaco (20 % de inhibición de la agregación plaquetaria a la sexta semana de tratamiento). Por estos motivos consideramos necesaria la farmacovigilancia con el empleo de antiagregantes plaquetarios.

Referencias

1. The pharmacological basis of therapeutics. Goodman & Gilman. 9thed. Editor McGraw-Hill; 1996.
2. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106.
3. **Izaguirre R, de la Peña A, González H, Ramírez A, Quiroz A, Cortine E, Huerta M, Lupi E.** Eficacia del clopidogrel como inhibidor de la agregación plaquetaria dependiente de ADP. Un estudio en individuos con enfermedad arterial coronaria. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000;70: 472-80.

III. Control de calidad en el laboratorio de hemostasia

Adriana Ruíz-Chavez*

El objetivo primordial del control de la calidad en todos los ámbitos es minimizar errores. Para abatirlos es indispensable que todos se comprometan a trabajar con el 100 % de su atención en lo que hacen. El control de la calidad es una actividad que debe realizarse cotidianamente. La publicación en el Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-166-SSA1-1997 dice: "Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos, hace de esta labor una actividad obligatoria y exige el aseguramiento de la calidad en dos tipos de programas: el interno así como la participación al menos en un programa de evaluación externa de la calidad y acreditar las pruebas incluidas". En varias áreas de laboratorio esto representa un grave problema, ya que un sinnúmero de pruebas no figuran en los diversos programas de evaluación externa existentes en el país. Tal es el caso del examen general de orina, las pruebas de coagulación, las depuraciones, la velocidad de sedimentación globular, las PIE, los perfiles hormonales, los factores de coagulación, el hierro sérico, etc. Ante esta perspectiva, ¿Cómo cumplir la ley?

Quien realiza las pruebas es el verdadero responsable de la calidad de los estudios y por ende, debe saber interpretar los resultados de muestras control y gráficos relativos. Muchas veces, el descubrimiento de un problema en un procedimiento analítico fuera de control se lleva al cabo al evaluar los resultados al final del día o al revisar los gráficos mensuales días después del incidente. El compromiso con el trabajo diario no puede delegarse por el jefe para que sea exclusivo de los trabajadores ni por los operarios para que el jefe sea el que evalúe los resultados. Es una responsabilidad compartida entre todos los involucrados.

Esta responsabilidad compartida involucra todas las etapas que se requieren para la realización de una prueba (preanalítica, analítica y postanalítica). Inicia desde el momento en que el médico hace la solicitud.¹ Es más, muchas veces él mismo da instrucciones al paciente. Esto tiene varias implicaciones:

- * Debe solicitar la prueba correcta para el diagnóstico y/o seguimiento del padecimiento del paciente.
- * Cuando dé indicaciones éstas deben coincidir con las del laboratorio al que acudirá el paciente.

* Unidad de Investigación, HGR Gabriel Mancera. Instituto Mexicano del Seguro Social.

- * ¿El menú de pruebas que ofrece el laboratorio es el que se necesita?
- * El llenado de la solicitud debe ser el correcto. Algunas veces utilizan términos que en el laboratorio no se comprenden o se mal interpretan. Por ejemplo, la abreviatura aceptada en español para el tiempo de protrombina es TP, pero algunos utilizan la abreviatura americana PT (protrombin time). En México esta es la abreviatura para proteínas séricas totales, por lo que el laboratorio realiza este último estudio, que no era el requerido.
- * Tiene que hacerse en el momento oportuno, es decir cuando al médico le es útil, por lo que él debe indicar el momento en que se deben realizar las pruebas: de manera inmediata, días previos a la próxima cita o al finalizar el tratamiento.¹ El paciente debe acatar estas disposiciones.

El personal de oficina del laboratorio encargado de dar citas, recibir pacientes y programar pruebas en aquellos laboratorios que se encuentran interfásados debe cumplir su tarea cabalmente.² Es decir, dar la cita e instrucciones en forma clara y comprensible para el paciente, indicar de manera precisa las condiciones y la hora en que se tiene que presentar para el estudio puesto que están relacionadas con el tipo de procedimiento analítico que se emplea. Por ejemplo, existe propaganda de un laboratorio privado que indica que las pruebas de coagulación no requieren de ayuno previo con lo que se tiene una alta probabilidad de obtener plasmas y sueros lipémicos, una de las interferencias reconocidas en los sistemas ópticos y por ende los resultados no son confiables. Cuando para estas pruebas se emplean procedimientos mecánicos no hay interferencia por ictericia, lipemia y/o hemólisis.

La identificación correcta de las muestras es parte de la etapa preanalítica. Es indispensable que quien hace la toma identifique bien al paciente y que verifique que los datos anotados en la solicitud pertenezcan a éste, que las etiquetas de los tubos se rotulen correctamente y sean las adecuadas para las pruebas solicitadas por el médico⁽³⁾. Un error frecuente es que las etiquetas con códigos de barras no pertenezcan al paciente que se presenta.⁴

Seleccionar el tipo de muestra adecuado para las pruebas que vamos a realizar es indispensable. En la mayoría de las pruebas de coagulación se emplea sangre anticoagulada con citrato de sodio en una proporción de nueve volúmenes de sangre total por uno de citrato de sodio al 3.8 % (0.129 M). Esta relación debe guardarse para que los resultados sean confiables ya que si se le pone menos sangre predomina la actividad del anticoagulante y los tiempos se prolongan. Si se le pone una mayor proporción de sangre los resultados se acortan. La proporción

sangre:anticoagulante es diferente en enfermos hemoconcentrados: los recién nacidos y pacientes con efisema pulmonar. El orden de llenado de tubos es importante.^{5,6} A si la muestra se obtiene con jeringa, el primer tubo que se llene es el que tiene citrato; cuando se usan tubos tipo Vacutainer de preferencia es el último. Para evaluar diversos aspectos de la hemostasia y trombosis se requieren de otro tipo de muestras, sin anticoagulante, con EDTA, con heparina o con otros aditivos.

Es bien conocido que el tiempo de estasis venosa interfiere con algunas pruebas por lo que el paciente debe permanecer el menor tiempo ligado. Está descrito que la concentración de proteínas y elementos unidos a ellas se incrementa cuando se prolonga el tiempo del torniquete.⁷ ¿Qué sucede si la función del citrato de sodio es quelar calcio? Se requiere una mayor concentración del anti-coagulante pero como esto normalmente no se hace, aumenta la posibilidad de que la muestra se coagule. Una punción difícil eleva la posibilidad de obtener muestras hemolizadas que interfieren con las determinaciones que usan sistemas ópticos de detección. En pacientes hospitalizados debe elegirse el sitio de la punción lo más alejado del lugar donde se aplican soluciones ya que éstas diluyen la sangre disminuyendo la calidad de la muestra. Frecuentemente, cuando los tubos con citrato se preparan en el laboratorio la muestra se coagula pues no se toma en cuenta que el citrato es parte del ciclo de Krebs y si está contaminado, las bacterias lo utilizan como fuente de energía.

Las condiciones generales del paciente, ejercicio, ayuno, dieta, alcoholismo, tabaquismo, medicación son algunas de las que se deben tener en cuenta cuando se hacen evaluaciones individuales de la calidad de los resultados.

Después de tomar las muestras deben procesarse lo más rápido posible. Los tubos deben centrifugarse tapados para evitar la formación de aerosoles y con ello pérdida de muestra. Deben conservarse entre 0-5°C. Se recomienda no dejarlas destapadas para evitar la evaporación y de preferencia utilizar material plástico. Un plasma pobre en plaquetas es indispensable para evaluar la fase fluida de la coagulación y la centrifugación es básica.

El laboratorio debe responder varias preguntas en lo que se refiere a la etapa analítica propiamente dicha, algunas de ellas se anotan a continuación:

- * ¿Las pruebas que hago están estandarizadas y son las necesarias?
- * ¿A los equipos se les da mantenimiento y tengo los reactivos adecuados o debo hacer "ajustes", utilizo los controles y calibradores idóneos?
- * Si se trabaja en forma manual, ¿la persona que los realiza tiene experiencia?

- * ¿Los resultados que se obtienen con el procedimiento están de acuerdo con los rangos a los que hemos “acostumbrado” a los médicos?
- * ¿Conozco el fundamento del método y su linealidad (verificando puntos de toma de decisión médica), el arrastre entre muestras, su exactitud, su reproducibilidad – repetitividad, su sensibilidad y especificidad analítica, su variación intra y extra corrida y el efecto de matriz en los controles comerciales?

En la mayoría de los equipos automatizados un factor de interferencia reconocido son las burbujas por lo que un llenado apropiado de las copillas es muy importante.

Forman parte de la fase post analítica el informe de resultados que debe ser adecuado y comprensible. El error de transcripción es el más importante y debe buscarse la manera de minimizarlo, algo que se está logrando con el interfazamiento de los equipos a una computadora central que recibe directamente los resultados. El paso más importante está en manos de quien inició el proceso mismo pues el médico debe interpretar de manera correcta los análisis. La calidad de un laboratorio se refleja en la confianza que el médico tiene en los resultados de las pruebas.

Referencias

1. **Woo J, Henry JB.** Patología clínica/medicina de laboratorio. Objetivos y práctica. En: Henry JB, editor. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. México: Ediciones Científicas y Técnicas, S. A. Masson-Salvat Medicina. Novena edición. 1997. p. 3–28.
2. **Fin AF, Valenstein PN, Burke D.** Alterations of physicians' orders by nonphysicians. JAMA 1988;259: 2549.
3. **De Bats A.** The use of computers in laboratories. In: Williams DL, Marks V, editors. Principles of clinical biochemistry, scientific foundations. 2nd ed. UK: Heinemann Medical Books; 1988. p. 555-566.
4. **Fraser CG.** The collection, transportation and storage of specimens. In: Williams DL, Marks V, editors. Principles of clinical biochemistry, scientific foundations. 2nd ed. UK: Heinemann Medical Books; 1988. p. 30–35.
5. **Marks V.** Laboratory test. In: Principles of clinical biochemistry, scientific foundations. 2nd ed. Williams DL, Marks V, editors. UK: Heinemann Medical Books. 1988. p. 1–13.
6. **Young DS, Bermes EW.** Specimen collection and processing, sources of biological variation. In: Tietz NW, editor. Textbook of clinical chemistry. 1st ed. USA: WB Saunders Company; 1986. p. 478–518.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Publication H4-A2. Procedures for the collection of diagnostic blood specimen by venipuncture. 2nd ed. Approved. Villanova, PA, USA: NCCLS; 1984.

