



Determinación de intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación en población mexicana

Pablo Díaz Piedra,* Hugo Adrián Juárez Bello,* Felipe Alfonso Lule Becerra*

Palabras clave:

Intervalos de referencia, coagulación, México.

Key words:
Reference intervals, coagulation, Mexico.

RESUMEN

Se sabe que los valores de referencia proporcionados por los proveedores comerciales de reactivos y/o instrumentación de laboratorio están basados en una población de individuos clínicamente sanos, que no pertenecen a la población en estudio. Debido a esto es necesario implementar intervalos de referencia que se ajusten a la población estudiada, obtenidos en el propio laboratorio clínico, para poder evaluar resultados en el contexto de la población local. El objetivo de este estudio fue determinar los intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación para lo cual se analizaron un total de 45,120 datos usando el programa Excel para Windows, versión 2010. El resultado obtenido fue que las diferencias entre el intervalo usado cotidianamente y el calculado son mínimas, a pesar de provenir de poblaciones distintas a excepción del fibrinógeno.

ABSTRACT

It is known that the reference values provided by commercial suppliers of reagents and/or laboratory instruments are based on a population of clinically healthy individuals, who do not belong to the study population. Because of this it is necessary to implement reference intervals that meet the population studied, obtained in the clinical laboratory itself, in order to evaluate the results obtained in the context of the local population. The aim of this study was to determine reference ranges for basic coagulation tests for which a total of 45,120 data using Excel for Windows, version 2010 were analyzed. The result was that the difference between the calculated and routinely used interval, are minimal despite coming from different populations except fibrinogen.

* Departamento de Hematología.
Laboratorio Carpermor

Correspondencia:
QFB Pablo Díaz
Piedra
Laboratorio
Carpermor
Alfonso Herrera 75,
Col. San Rafael,
06470, México, D.F.
Tel: 5140-7600
Ext. 52007
E-mail: pablo.diaz@
carpermor.com.mx

Recibido:
28/02/2014.
Aceptado:
24/04/2014.

INTRODUCCIÓN

Los procesos de hemostasia y coagulación son dinámicos y complejos, destinados a evitar hemorragias luego de ocurrir una lesión tisular. En estos procesos intervienen el endotelio vascular, las plaquetas y los factores de coagulación (activados de forma secuencial).^{1,2} Las pruebas básicas de coagulación, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de trombina (TT) y fibrinógeno (Fib) evalúan estos procesos, clásicamente conocidos como cascada de coagulación.

Es de destacar que aunque en la actualidad se sabe que las vías de la antaño llamada cascada de la coagulación no son independientes entre sí, se sigue usando esta

denominación para entender el resultado de estas pruebas y valorar los defectos de la coagulación *in vitro*.

Se sabe que los valores de referencia, proporcionados por los proveedores comerciales de reactivos y/o instrumentación de laboratorio, están basados en una población de individuos clínicamente sanos, que no pertenecen a la población estudio. Debido a esto se hace necesario implementar intervalos de referencia que se ajusten a la población estudiada, obtenidos en el propio laboratorio clínico, para poder evaluar los resultados obtenidos en el contexto de la población local.

El objetivo del presente trabajo fue determinar los valores de referencia de la población mexicana que acude al laboratorio Carpermor a realizarse estudios de rutina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron 45,120 resultados de pruebas de coagulación básicas de pacientes de uno u otro sexo, recibidas en el laboratorio Carpermor, durante el periodo comprendido de agosto de 2012 a diciembre de 2012. De acuerdo con la Ley General de Salud, el estudio no involucra riesgo físico ni confidencialidad, por lo que no requirió la firma de consentimiento de los pacientes.

La muestra fue obtenida según recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y Laboratorios (*Clinical and Laboratory Standards Institute*, o CLSI, por sus siglas en inglés) en su guía H21-A5.³ Se mezcló una parte de anticoagulante citrato de sodio (0.109 mol/L o 3.2%) con nueve partes de sangre venosa, evitando la formación de espuma. La muestra fue centrifugada a 1,500 g durante al menos 15 minutos a temperatura ambiente. El plasma fue analizado dentro de las 24 horas siguientes a la extracción.

El proceso fue con un Sistema BCS XP (Siemens). Las determinaciones realizadas fueron: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de trombina (TT) y fibrinógeno (Fib); las metodologías fueron por coagulometría para TP, TTPa y TT; para el fibrinógeno fue el método de Clauss modificado. Los reactivos utilizados fueron Thromborel S (TP), Pathromtin SL (TTPa) BC Thrombin (TT), Multifibren U (Fib).

Análisis estadístico. Se realizó un análisis paramétrico de los datos, ya que estos presentan una distribución normal (gaussiana), para lo cual se obtuvo la media y la desviación estándar. Los resultados que salieron de cuatro desviaciones estándar se eliminaron; se recalcó la media y la desviación estándar y se continuó de esta manera hasta que ningún valor fuera de cuatro desviaciones estándar.

Los límites de referencia adoptados fueron aquellos encontrados a partir de la media y hasta dos desviaciones estándar hacia arriba y hacia abajo.

El proceso de los datos se realizó con la ayuda del programa Excel para Windows, versión 2010.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos del análisis estadístico se resumen en el cuadro I. Se expresa el dato en bruto, tal cual se obtuvo luego del análisis estadístico de los datos, y seguido se expresa el dato redondeado, así como el intervalo de referencia tomado del inserto, esto con fines comparativos.

De los datos se observa que tanto el tiempo de protrombina, como el tiempo de tromboplastina parcial activada se encuentran ligeramente desplazados hacia la izquierda, en comparación con el valor del inserto.

Cuadro I. Resultados obtenidos del análisis estadístico.

Analito	Intervalo de referencia		
	Obtenido	Redondeado	Tomado de inserto
TP (seg) Hombres y mujeres	9.92 - 12.91	9.9 - 12.9	10.4 - 13.0
TTPa (seg) Hombres y mujeres	23.82 - 39.95	23.8 - 39.9	25.9 - 40.0
TT (seg) Hombres y mujeres	15.71 - 21.53	15.7 - 21.5	16.0 - 21.0
Fib (mg/dL) Hombres y mujeres	139.75 - 565.98	140 - 566	200 - 400

En el caso del tiempo de trombina y el fibrinógeno, se observa que los rangos son ligeramente más amplios que los tomados del inserto del reactivo.

El cuadro I indica que los intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación quedan como sigue: el tiempo protrombina de 9.9-12.9 segundos, con un porcentaje de actividad de 70-120%; el tiempo de tromboplastina parcial activada de 23.8-39.9 segundos; el tiempo de trombina de 15.7-21.5 segundos; y el fibrinógeno con una concentración de 140-566 mg/dL.

DISCUSIÓN

Los valores de referencia de cada población son responsabilidad del laboratorio que efectúa la medición, ya que sólo así puede brindar información fidedigna al médico cuando está tratando, monitoreando o estudiando a un paciente.

Cabe señalar que los valores conocidos como normales estarán sujetos siempre a la variabilidad biológica individual y colectiva.⁴

Los resultados en este estudio mostraron variación entre los intervalos de referencia tomados de los insertos de reactivos y los intervalos de referencia calculados para la población evaluada, esto debido en demasía a que provienen de poblaciones de distinta etnia.

Sin embargo, se tiene cierta correlación entre los intervalos de referencia obtenidos de la población analizada y

los intervalos tomados de los insertos, tal vez debido a lo robusto de las técnicas y lo ampliamente estandarizadas que éstas han sido. Recordemos que, para el caso del tiempo de protrombina y el tiempo de protrombina parcial activada, ambas son pruebas que han sufrido pocas modificaciones desde que se mencionaban por Quick AJ (1959),⁵ debido al uso que tienen, como es el monitoreo de pacientes con terapia anticoagulante oral, uso de heparinas;^{6,7} es posible también detectar anomalías de concentración o función de los factores de coagulación, incluso para valoración hepática.^{8,9}

En este estudio, los datos se obtuvieron de muestras de pacientes que no llevan un control estricto de variables preanalíticas. Debido a esto, el estudio es sensible a variables como la dieta, ciclos circadianos, ingesta de medicamentos, actividad física e historia clínica. Caso contrario es la etapa analítica, la cual se llevó a cabo bajo un estricto control de calidad, en donde se monitorea desde el estado del analizador, hasta la calidad del reactivo utilizado, todo esto siguiendo los procedimientos de calidad del laboratorio.

CONCLUSIONES

Se observaron algunas diferencias de los intervalos de referencia usados cotidianamente con los calculados; tomando en cuenta que son poblaciones distintas, estas diferencias

son mínimas a excepción del fibrinógeno, prueba en la cual el rango fue más amplio. Es importante que cada laboratorio determine los intervalos de referencia de cada prueba realizada.

REFERENCIAS

1. Torrent Español M, Badell Serra I. Interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap ed. *Curso de Actualización Pediatría 2012*. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. pp. 203-216.
2. Martínez MC, Gaminio GE, Quintana GS, Reyes ME. Evaluación e interpretación de las pruebas de hemostasia. *Hemostasia y trombosis*. Ed Prado; 2007. pp. 167-210.
3. CLSI. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; Approved Guideline. 5th ed. CLSI document H21-A5 (ISBN 1-56238-657-3). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 1908781898 USA, 2008.
4. Terres-Speziale AM. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la Norma ISO-15189. *Rev Mex Patol Clin*. 2006; 53 (4): 185-196.
5. Quick AJ. The development and use of the prothrombin test. *Circulation*. 1959; 19: 92-96.
6. Tocantis LM. The coagulation of blood. Methods of study. New York: Grune and Stratton; 1955. p. 89.
7. Moreno Hernandez M et al. Consenso sobre estandarización de las pruebas de coagulación. *Rev Hemost Tromb*. 2008; 2(2, 3 y 4): 102-114.
8. Sachman AL, Grimer PF. Diagnostic uses of the activated partial thromboplastin time and prothrombin time. *Ann Intern Med*. 1986; 104: 810-816.
9. Ruiz-Bedolla E y cols. Evaluación de TP y TTP en sangre total. *Rev Mex Patol Clin*. 2007; 54 (3): 136-143.