

## **PRUEBAS QUE ESTUDIAN GLOBALMENTE LA COAGULACIÓN**

---

### **1. Tiempo de coagulación:**

Es el tiempo que tarda en generarse un coágulo en una muestra de sangre no anticoagulada que se pone en contacto con una superficie de vidrio.

Para determinar esto, se sitúa la muestra en el interior de un tubo de vidrio y se incuba a 37 °C. Siendo el tiempo de coagulación el transcurrido desde el depósito de la sangre en el tubo hasta la aparición de un coágulo en el interior del mismo.

El tiempo de coagulación depende de numerosas variables (volumen de la muestra analizada, superficie del tubo que entra en contacto con la sangre,...) por lo que, para que su determinación sea reproducible, la técnica empleada ha de estar perfectamente estandarizada.

El estudio del tiempo de coagulación permite la detección de trastornos relacionados con la vía intrínseca o con la vía común de la coagulación. Se encuentra un alargamiento en déficits de factores de la vía intrínseca (hemofilia por ej.), en situaciones de afibrinogenemia y de fibrinólisis excesiva, y en terapias con heparina.

Esta prueba es poco sensible, ya que no detecta déficits ligeros de factores, por lo que está en desuso.

### **2. Tiempo de recalcificación del plasma.**

Es el tiempo que tarda en coagularse un plasma, obtenido a partir de una muestra de sangre anticoagulada con citrato, cuando se vuelve a recalcificar.

Para ello, se vierte el plasma en un tubo de vidrio, se le añade una solución de cloruro cálcico y se incuba a 37 C. Siendo el tiempo de recalcificación del plasma el transcurrido desde la adición del cloruro cálcico al plasma, hasta la coagulación de éste.

El plasma empleado puede ser pobre o rico en plaquetas. Si es un PRP, a esta prueba se la conoce como el test de Howell.

Mientras que el tiempo de recalcificación del PPP está comprendido, normalmente, entre unos valores que fluctúan desde los 90 a los 250 segundos, el test de Howell presenta unos valores comprendidos entre los 90 y los 130 segundos.

La utilidad y la interpretación de esta prueba son similares a las del tiempo de coagulación. Su única ventaja, con respecto a éste, consiste en que no se precisa realizarlo inmediatamente, tras la extracción de la muestra.

### **3. Tromboelastografía (TEG).**

Consiste en la medida de los cambios originados en la fuerza elástica de la sangre o del plasma, durante el proceso de la coagulación e, incluso, después de él.

Esta medida se registra gráficamente, dando lugar a una imagen en forma de diapason (tromboelastograma), en la que se distinguen 3 zonas diferentes, que se relacionan con distintos aspectos del funcionamiento de la coagulación.

Puede utilizarse para estudiar globalmente la coagulabilidad del plasma, pero es una prueba larga y poco específica, por lo que, actualmente, no se realiza.

---

---

## **PRUEBAS QUE ESTUDIAN LA VÍA INTRÍNSECA**

---

---

### **1. Tiempo de Tromboplastina Parcial (TTP).**

También se llama tiempo de cefalina.

Es el tiempo que se necesita para que coagule un PPP, tras su recalcificación y en presencia de un sustituto del f3p.

La recalcificación de PPP se realiza mediante la adición de una solución de cloruro cálcico ( $\text{Cl}_2\text{Ca}$ ). El sustituto del f3p consiste en una suspensión de fosfolípidos, obtenida a partir de cerebros de conejos, que recibe el nombre de cefalina. La adición de cefalina evita que el tiempo que tarda en generarse el coágulo de fibrina dependa del número de plaquetas que están presentes en el plasma.

Los valores normales del TTP oscilan, habitualmente, entre los 60 y los 100 segundos.

### **2. Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA).**

Su técnica de determinación es casi igual a la anterior, pero además incorpora una sustancia activadora de los factores de contacto, debido a lo cual, esta prueba es más rápida que la anterior.

Como activadores de los factores de contacto se pueden utilizar varias sustancias, entre las que cabe destacar: el caolín, el polvo de vidrio, el sílice, el celite y el ácido elálgico.

Los valores normales del TTPA están comprendidos, habitualmente, entre los 30 y los 40 segundos. También se puede expresar su resultado en forma de relación o cociente entre el número de segundos que tarda en coagular el plasma del paciente y el número de segundos que tarda en coagular un plasma control normal. Cuanto más alto es este cociente, mayor es el déficit coagulatorio.

Tanto el TTP como el TTPA sirven para explorar el estado de la vía intrínseca y, también, de la vía común de la coagulación. Se utilizan los dos para seguir un control en la administración con anticoagulantes, y en concreto, de las terapias con heparina.

---

---

## **PRUEBAS QUE ESTUDIAN LA VÍA EXTRÍNSECA**

---

---

### **1. Tiempo de protrombina (TP).**

También se conoce como tiempo de Quick. Es el tiempo que tarda en coagular un PPP, cuando se pone en contacto con un exceso de calcio y de tromboplastina hística.

La tromboplastina tisular se prepara a base de extractos de cerebro o de pulmón, de hombre o de animales (generalmente de conejo o de vaca). Habitualmente, el reactivo utilizado en esta prueba es una mezcla de TH y de calcio, y, por ello, recibe el nombre de tromboplastina cálcica.

Los valores del TP están comprendidos, normalmente, entre los 11 y los 15 segundos.

Los resultados también pueden expresarse en forma de porcentaje de actividad. Para ello, se prepara una batería de diluciones, a partir de un plasma control normal, y se mide el TP del plasma control normal no diluido y de cada una de las diluciones preparadas. Tras esto, se asigna el 100% de actividad al número de segundos medidos en la determinación del TP del plasma control normal puro, y se calcula el % que, proporcionalmente, les corresponde a los valores de TP determinados en cada una de las diluciones de éste.

Con todos estos datos, se traza una curva de calibrado (curva de actividad de la protrombina), anotando, en el eje de ordenadas, los valores, en segundos, del TP del plasma control no diluido y de cada una de sus diluciones, y, en el eje de abscisas, el % de actividad asignado a cada uno de ellos.

Finalmente, el valor, en segundos, del TP determinado en el plasma problema, se interpola en la gráfica y se halla el % de actividad de la protrombina que le corresponde a éste.

El % de actividad de la protrombina de un plasma normal oscila, habitualmente entre el 70 y el 100%.

Además, los resultados pueden expresarse en forma de proporción (ratio) entre el valor, en segundos, del TP del plasma problema y el de un plasma control normal no diluido. Y, generalmente, cuando se pretende hacer un control de anticoagulación, se calcula el cociente corregido con el ISI (Índice de Sensibilidad Internacional), con el fin de evitar el error que implica el uso de diferentes TH.

Este cociente corregido permite relacionar los resultados obtenidos con distintos reactivos comerciales, recibe el nombre de INR (international Normalized Ratio) y se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{INR} = \frac{\text{TP del plasma del paciente}}{\text{TP de un plasma control normal}}^{\text{ISI}}$$

La ratio de protrombina normal está comprendida entre 0,9 y 1,15.

Como regla general para un correcto tratamiento con anticoagulantes orales (antivitaminas K o dicumarinas), el INR debe fluctuar entre los valores de 1,5 y 4,5. De

forma que, si es menor que 1,5, el paciente está escasamente anticoagulado, y, si es mayor que 4,5, el enfermo está excesivamente anticoagulado.

El TP sirva para explorar el estado de la vía común y, sobre todo, de la vía extrínseca de la coagulación. Y suele emplearse para la detección de déficits de factores de la vía extrínseca, para el control de pacientes sometidos a terapias con dicumarinas y para la vigilancia de la evolución de enfermos con algunos trastornos hepáticos.

## **2. Tiempo de Stypven.**

Se determina de una forma muy parecida a la del tiempo de protrombina, pero la TH se sustituye por el veneno de víbora Russell (Styven). Este veneno se caracteriza por poder activar la protrombina, con la ayuda del factor V y del factor X, pero sin la colaboración del factor VII.

Los valores del tiempo de Stypven fluctúan, normalmente, entre los 20 y los 25 segundos.

Esta prueba se emplea para detectar los déficits de los factores X, V y II (protrombina) y para confirmar el déficit del factor VII, ya que, en este último caso, el TP está alargado y el tiempo de Stypven es normal.

---

## **PRUEBAS QUE ESTUDIAN LA VÍA COMÚN**

---

### **1. Tiempo de Trombina (TT).**

Es el tiempo que tarda en coagular un PPP, cuando se le añade una pequeña cantidad de trombina.

La trombina empleada en esta prueba suele ser de origen bovino, puede ser cálcica o no cálcica. Una vez reconstituido el reactivo, la trombina está presente en él a una concentración expresada en unidades NIH/ml. Una unidad NIH es la cantidad de trombina que es capaz de degradar a 1 ml de solución estándar de fibrinógeno, en 15 segundos y a 28 °C. La trombina utilizada en la determinación del TT está a una concentración de 5 U NIH/ml.

Los valores del TT oscilan, normalmente, entre los 15 y los 20 segundos. El TT está alargado cuando, en el plasma, hay un exceso de inhibidores de la trombina (heparina y PDF) y cuando el fibrinógeno está alterado (hipofibrinogenemias y disfibrinogenemias).

El TT explora, por tanto, la transformación del fibrinógeno en fibrina, pero sin investigar el estado del factor XIII.

### **2. Tiempo de Reptilase.**

Se determina de una forma muy parecida a la del tiempo de trombina, pero la trombina se sustituye por veneno de la serpiente *Bothrops atrox*. Este veneno se caracteriza por realizar la misma acción que la trombina, pero no es inhibida por la heparina.

### **3. Cuantificación de fibrinógeno.**

Se determina valorando sus capacidades funcionales o antigénicas.

Los métodos funcionales se basan en la medición del tiempo que tarda un exceso de trombina en degradar a fibrina el fibrinógeno presente en un PPP diluido y, por tanto, en formar un coágulo.

Los métodos inmunológicos consisten en detectar el fibrinógeno enfrentándolo a anticuerpos dirigidos específicamente contra él.