

# Prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada

L. Calmette, G. Jourdi, E. de Maistre, M.-F. Hurtaud, I. Gouin-Thibault, V. Siguret, Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT)

*El tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) es una prueba de la coagulación de primera línea, que permite explorar la cascada de la coagulación (a excepción de los factores VII y XIII) después de la activación de la fase de contacto en presencia de fosfolípidos y de iones de calcio. Se trata de una prueba cronométrica, estandarizada, fiable y automatizable. El resultado del TPTA se expresa en forma de una proporción: el tiempo de la coagulación del plasma «paciente» medido en segundos se relaciona con un tiempo de control que se determina en función del conjunto reactivo/aparato. El tiempo parcial de tromboplastina activada se utiliza en diversas indicaciones como el estudio de un síndrome hemorrágico, en algunos casos con carácter preoperatorio, en el seguimiento de un tratamiento con heparina o para la búsqueda de un anticoagulante circulante. Están comercializados muchos reactivos, con diferentes sensibilidades. El propósito de este artículo consiste en revisar las recomendaciones en vigor sobre las condiciones preanalíticas, los intervalos de referencia, la sensibilidad de los reactivos en función de las indicaciones y el enfoque diagnóstico ante una prolongación del TPTA.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Tiempo parcial de tromboplastina activada; TPTA; Coagulación; Anticoagulante circulante

## Plan

■ Principios del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) y expresión de los resultados	1
■ Intervalo de referencia	1
■ Condiciones preanalíticas	2
■ Elección del reactivo del tiempo parcial de tromboplastina activada	2
■ Indicaciones	3
Estudio de un síndrome hemorrágico	3
Evaluación del riesgo hemorrágico preoperatorio	3
Búsqueda de un anticoagulante circulante de tipo lúpico: tiempo parcial de tromboplastina activada	3
Seguimiento de los tratamientos con heparina no fraccionada	3
■ Estrategia diagnóstica ante la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada	3
Descartar una causa evidente de prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada	3
Estudio y causas de una prolongación aislada e inexplicable del tiempo parcial de tromboplastina activada	3
Causas de prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada asociada a disminución de la tasa de protrombina	6
Seguimiento de los tratamientos con heparina no fraccionada	7
■ Conducta práctica ante un tiempo parcial de tromboplastina activada disminuido	7

## ■ Principios del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) y expresión de los resultados

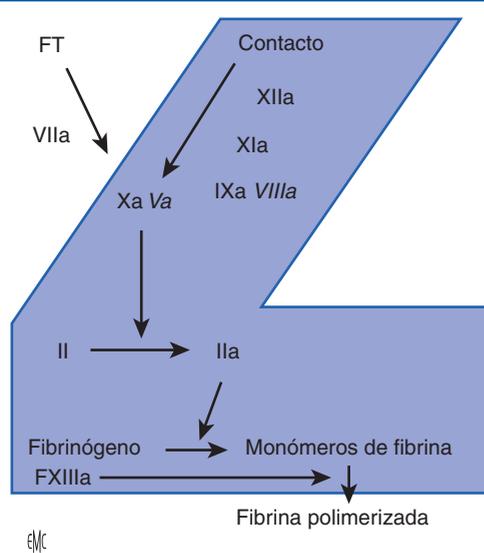
El TPTA es una prueba de hemostasia de primera línea, que describieron Langdell et al en 1953, que permite estudiar, a partir

de la activación in vitro de los factores de contacto, el conjunto de la cascada de la coagulación, con la excepción del factor VII y el factor XIII (Fig. 1). Mide el tiempo de la coagulación de un plasma pobre en plaquetas recalcificado a 37 °C, en presencia de un exceso de fosfolípidos (cefalina) y de un activador del sistema de contacto de la coagulación (sílice, ácido elágico, celite, caolín, etc.). Cuando el activador utilizado es el caolín, el TPTA se denomina tiempo de cefalina caolín (TCC). El tiempo de la coagulación obtenido (TPTA paciente) se expresa en segundos y se refiere a un tiempo de coagulación de control (TPTA control), que permite calcular una proporción (TPTA paciente/TPTA control). Según el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), cada laboratorio debe establecer el TPTA control en cada cambio de lote de reactivos, teniendo en cuenta el aparato utilizado: se define como la media aritmética del TPTA de al menos 30 voluntarios sanos [1]. Es posible e incluso se recomienda seleccionar los controles durante varios días. El tiempo de control varía entre 28-35 segundos con la mayoría de reactivos presentes actualmente en el mercado.

## ■ Intervalo de referencia

Un TPTA normal se caracteriza por una proporción (TPTA paciente/TPTA control) estrictamente inferior a 1,20 en adultos. El grado de prolongación del TPTA no es predictivo del riesgo hemorrágico; debe estudiarse cualquier prolongación del TPTA, incluso si es escasa, de lo que se deriva la importancia de determinar correctamente el tiempo de control. La determinación del TPTA permite detectar el déficit de algún factor que puede inducir riesgo de sangrado, como los déficits de factor VIII, IX o XI. El TPTA también está alargado en situaciones que no exponen a riesgo hemorrágico (déficit de factor de la fase de contacto y anticoagulante circulante fosfolípido-dependiente, en particular).

En el recién nacido y el lactante, el TPTA se encuentra fisiológicamente alargado debido a la disminución de las concentraciones



**Figura 1.** Representación esquemática de la cascada de la coagulación y factores explorados por el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA). FT: factor tisular.

de un gran número de factores de la coagulación. La prolongación del TPTA es más pronunciada en el prematuro [2, 3]. Estos niveles reflejan la inmadurez hepática, el aumento del aclaramiento de las proteínas de la coagulación y un déficit de vitamina K, que son comunes en las primeras semanas de vida. Por el contrario, las concentraciones de factor VIII, factor de Von Willebrand y fibrinógeno son similares a los del adulto e, incluso, se encuentran aumentados en los primeros días de vida por lo que se refiere al factor VIII y al factor de Von Willebrand. Al nacer, el TPTA proporción está comprendido entre 1,03-1,35 [2, 4]. Hasta los 6 meses de edad, varía de 0,97 a 1,65. El umbral de normalidad que se admite habitualmente está comprendido entre 1,20-1,40. Por encima de este umbral o en caso de manifestaciones hemorrágicas anormales, se recomienda medir la actividad de los factores VIII, IX y XI. En los niños, con ocasión de un estudio preoperatorio, a menudo se prefiere un TCC a un TPTA debido a su mejor sensibilidad a los déficits de factor VIII, IX y XI y a su menor sensibilidad a los anticoagulantes circulantes, bastante frecuentes en un contexto infeccioso y casi siempre transitorios.

El embarazo se asocia a hipercoagulabilidad fisiológica con aumento progresivo de las concentraciones de los factores de la coagulación. Las concentraciones de factor VIII y fibrinógeno pueden duplicarse, y la concentración del factor de Von Willebrand, incluso triplicarse; aumento a veces observado desde la 11.ª semana de amenorrea [5]. Las concentraciones de los factores VII y X también aumentan, mientras que los de los factores V y II permanecen estables. Por consiguiente, el TPTA tiende a acortarse durante el embarazo. Sin embargo, las concentraciones de factor XI pueden disminuir moderadamente (un 20-30%) en algunas pacientes durante el embarazo; puede observarse entonces la prolongación del TPTA. La disminución del factor XI debe tenerse en cuenta al evaluar el riesgo de hemorragia, especialmente si se prevé anestesia perimedular.

## ■ Condiciones preanalíticas

Las condiciones preanalíticas de los estudios de hemostasia deben estar de acuerdo con las recomendaciones de las sociedades científicas, entre las cuales se encuentran las del Groupe Français d'Études en Hémostase et Thrombose (GFHT) [6, 7]. El cumplimiento de estas recomendaciones resulta primordial, ya que condiciona la calidad y fiabilidad de los resultados. La muestra debe tomarse mediante una punción venosa franca con un torniquete poco apretado, en un tubo que contenga una solución de citrato de sodio (0,105 o 0,109 M) (nueve volúmenes de sangre por un volumen de solución de citrato), lleno hasta al menos el 80% [6, 7]. Resulta preferible tomar la muestra para

el tubo de hemostasia en segundo lugar, tras un tubo de purga o un tubo seco sin activador, para evitar una preactivación de la coagulación por factor tisular liberado en el momento de la lesión causada por la aguja y homogeneizar mediante inversiones suaves para impedir la activación plaquetaria [6]. La muestra debe transportarse y almacenarse a temperatura ambiente. El TPTA se toma sobre plasma fresco pobre en plaquetas (PPP), obtenido después de la centrifugación de la muestra, a una velocidad de entre 1.500-2.500 g, una temperatura de entre 15-25°C, durante un tiempo de 10-15 minutos [6, 7]. Hasta la fecha, el tiempo de realización recomendado para el TPTA después de la extracción de la muestra es de 4 horas [6, 7]. Cuando se trata del seguimiento de un tratamiento con heparina, se debe centrifugar el tubo dentro de las 2 horas inmediatas, para evitar la neutralización de la heparina por el factor plaquetario 4 liberado por las plaquetas activadas. El uso de tubos que contengan citrato-teofilina-adenosina-dipiridamol (CTAD) permite alargar este plazo previo a la centrifugación hasta las 4 horas [6].

## ■ Elección del reactivo del tiempo parcial de tromboplastina activada

Los diversos reactivos del TPTA comercializados varían en cuanto a la naturaleza y la concentración de fosfolípidos (cefalina de origen animal, vegetal como la soja, fosfolípidos sintéticos, etc.) y de activador (sílice, ácido elágico, celite o caolín en el caso de TCC, etc.). La selección del reactivo para el TPTA debe tener en cuenta la indicación y el contexto clínico del paciente estudiado. En el contexto de un estudio preoperatorio o de un síndrome hemorrágico, se debe dar preferencia a los reactivos más específicos de los déficits de factores VIII, IX y XI, como el TCC, ya que la sensibilidad de los reactivos para el TPTA a los diferentes déficits de factores de la coagulación varía en función del factor estudiado y de la composición del reactivo y el activador [8]. La mayoría de reactivos es poco sensible a los déficits de factor VIII y factor IX, mientras que lo es más a los déficits de factor XI y factor XII [8]. Los reactivos a base de caolín (TCC) son más específicos de los déficits de los factores VIII, IX y XI, ya que son menos sensibles a los anticoagulantes circulantes y a los tratamientos con heparina no fraccionada (HNF). En la mayoría de los casos, un TCC normal permite descartar un déficit de factor asociado a riesgo de sangrado, en ausencia de anomalía conocida y/o de antecedentes personales o familiares. La sensibilidad de los reactivos a los déficits asintomáticos de factores de la fase de contacto (factor XII, precalicreína y cininógeno de alto peso molecular) es variable: el TCC es poco sensible y los reactivos que contienen ácido elágico son insensibles al déficit de precalicreína. Por lo tanto, un TPTA normal no permite excluir formalmente un déficit de factor de la vía endógena. El CLSI recomienda que la sensibilidad del conjunto reactivo/aparato sea suficiente para detectar un déficit al menos inferior al 30% para los factores VIII, IX y XI [1, 9]. Sin embargo, los déficits de entre el 30-50% de factor VIII o factor IX (hemofilia menor, mujeres transmisoras de hemofilia, enfermedad de Von Willebrand) pueden inducir un riesgo de hemorragia en un contexto de procedimiento invasivo, sin provocar necesariamente la prolongación del TPTA con determinados conjuntos reactivo/aparato. Por ejemplo, se ha demostrado la sobreestimación de las concentraciones de factor IX con la medición mediante un reactivo que contenía fosfolípidos de soja. Por lo tanto, en caso de antecedentes personales y/o familiares conocidos de hemorragia, se recomienda determinar las concentraciones de los factores VIII, IX y XI incluso si el TPTA es normal.

En un contexto de estudio de un posible síndrome antifosfolípidos, la elección del reactivo debe otorgar preferencia a aquéllos que sean sensibles a los anticoagulantes circulantes de tipo lúpico y distinto del de rutina [10]. La sensibilidad del reactivo para el TPTA depende en este caso de la concentración y estructura de los fosfolípidos y el activador. Se han concebido reactivos particularmente diseñados para la detección de los anticoagulantes lúpicos, como Actin FSL Siemens, PTT-LA Stago. No obstante, estos reactivos pueden comportar prolongaciones no específicas y deben, por tanto, utilizarse siempre asociados al tiempo de veneno de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757832>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757832>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)