

LAS TROMBOPLASTINAS Y EL CONTROL DEL TAO

Para realizar el control del tratamiento anticoagulante oral (TAO) se necesita un reactivo que sirva de acelerador de la coagulación de la sangre con el fin de que el resultado del tiempo de protrombina-INR se obtenga en menos tiempo. Este acelerador se conoce con el nombre de tromboplastina (TPL).

Existen muchas tromboplastinas, tantas como casas comerciales y, muchas veces, más de una por casa comercial. Se fabrican de distinta forma, pueden ser de extracto tisular o recombinantes, pueden tener distinto origen animal (conejo, buey, humana), y, en el caso de ser humana, puede ser de cerebro o de placenta. Desde hace un cuarto de siglo, estas TPLs se valoran frente a un patrón internacional para conocer su sensibilidad, sensibilidad que es diferente para cada una y que recibe el nombre de Índice Internacional de Sensibilidad (ISI). El ISI servirá para calcular el cociente normalizado internacional (INR) a partir del tiempo de protrombina (TP), y el INR es el parámetro que se utiliza para verificar el nivel de anticoagulación del paciente con TAO.

En general, cuando se realiza el control del TAO se pasan por alto las diferencias existentes entre las diferentes TPLs y, en principio, parece que pueda servir cualquiera, ya se trate de hacer el diagnóstico de una coagulopatía o de realizar el control del TAO. Nada más lejos de la realidad, ya que muchas oscilaciones del INR de los pacientes anticoagulados tiene su origen en estas pequeñas-grandes cosas.

La bibliografía existente en las bibliotecas requiere tiempo para ser leída y tiempo es lo que parece que falta hoy en día: tiempo para prepararse, tiempo para dedicarle al enfermo, tiempo para intentar (al menos) la excelencia en el trabajo, porque de nuestro buen hacer se beneficiarán las personas que dependen de nosotros. Para compensar en parte esa falta de tiempo de algunos profesionales, he querido facilitar la lectura de unas separatas traduciendo al castellano los resúmenes de esas separatas. Los que quieran leer los artículos en su totalidad, tienen la cita para poder buscarlos.

La composición fosfolipídica controla la sensibilidad de las tromboplastinas a los factores de la coagulación de manera individual.

Phospholipid composition controls thromboplastin sensitivity to individual clotting factors.

SA Smith, PC Comp, JH Morrissey.

J Thromb Haemost 2006;4:820-7.

El factor tisular es un ingrediente activo en los reactivos de TPL utilizados en la realización del TP para controlar el TAO y hacer el diagnóstico de deficiencias de factores de la coagulación. Las TPLs son mezclas complejas preparadas de extractos de cerebro o placenta; las TPLs más recientes contienen factor tisular recombinante incorporado a las vesículas de fosfolípido. Las TPLs pueden variar enormemente en su actividad frente a la disminución de la tasa de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Para compensar esto se han introducido los conceptos de ISI e INR, que han revolucionado el control del TAO. El sistema INR se usa también ahora para controlar la coagulopatía en pacientes con sepsis o fallo hepático, aplicaciones para las cuales no fue diseñado originalmente ni validado con rigor. Para entender mejor la función de las TPLs, hemos investigado de manera sistemática las propiedades de las TPLs recombinantes y su sensibilidad a los cambios en la tasa de factores específicos de la coagulación. Los resultados de nuestro trabajo muestran que la sensibilidad relativa a los cambios en la tasa plasmática de los factores V, VII, X y protrombina se ven influenciados de manera diferente por el contenido de fosfolípidos y cloruro sódico de las TPLs recombinantes. Por otra parte, las TPLs de ISI similar

pueden mostrar diferente sensibilidad a cada uno de estos factores. La conclusión de este trabajo es que la diferente sensibilidad de los reactivos de TPL a niveles individuales de factores de la coagulación, tiene implicaciones en el control del TAO y en la interpretación de los resultados del TP.

Indicios de factor VIIa modulan la sensibilidad de la tromboplastina a los factores V, VII, X y protrombina.

Traces of factor VIIa modulate thromboplastin sensitivity to factors V, VII, X and prothrombin.

SA Smith, PC Comp, JH Morrissey.

J Thromb Haemost 2006;4:1553-8.

Los reactivos de TPL se usan para determinar el TP para el control del TAO y el diagnóstico de deficiencias de factores de la coagulación. Las TPLs fabricadas a partir de factor tisular recombinante purificado son generalmente más sensibles a cambios en los niveles de factor VII que las TPLs preparadas de extractos de tejidos. Esto puede representar un problema porque el factor VII, que tiene una vida media corta, puede condicionar las fluctuaciones diarias de las personas con TAO. En este trabajo se plantea la hipótesis de que la contaminación de las TPLs con factor VIIa bloquea su sensibilidad a los niveles plasmáticos de factor VII. Para comprobarlo, a los reactivos de TPL le fueron añadidas cantidades de factor VIIa usando factor tisular recombinante y viendo su efecto sobre su sensibilidad a cada uno de los factores de la coagulación implicados, cuantificados con el TP. Añadiendo factor VIIa de peso molecular entre 5-100, no sólo disminuyó la sensibilidad al factor VII plasmático, sino que asombrosamente se incrementó la sensibilidad a los niveles de factor V, X y protrombina. Además, pequeñas cantidades de factor VIIa interaccionaron con cambios en el contenido salino y en la composición fosfolipídica de las TPLs recombinantes, modulando sus sensibilidades a cada uno de los factores de la coagulación implicados. Estos resultados ayudan a explicar cómo reactivos de TPL de diferente composición muestran diferente sensibilidad a los niveles de los distintos factores de la coagulación. Se discuten las implicaciones de estos resultados en el control del TAO y otros usos del TP.

CONCLUSIONES EXTRAÍDAS DE LA LECTURA

- 1) Las tromboplastinas son mezclas complejas de extractos tisulares. Las tromboplastinas recombinantes están formadas por factor tisular y fosfolípidos.
- 2) Las diferentes tromboplastinas poseen diferente sensibilidad a niveles individuales de los factores de la coagulación que puede tener implicaciones en el control del TAO.
- 3) El INR fue diseñado para compensar la distinta sensibilidad de las diferentes tromboplastinas. Su utilización para evaluar la coagulopatía de consumo o el fallo hepático no ha sido validada con rigor.
- 4) Las diferentes tromboplastinas recombinantes poseen diferente contenido en fosfolípidos, en cantidad y calidad. Esto condiciona diferencias en su sensibilidad frente a cada uno de los factores dependientes de la vitamina K.
- 5) Las diferentes tromboplastinas recombinantes poseen cantidades de cloruro sódico diferentes, lo que condiciona diferencias en su sensibilidad frente a los factores dependientes de la vitamina K.
- 6) Las tromboplastinas fabricadas a partir de factor tisular recombinante son más sensibles a cambios en los niveles de Factor VII que las tromboplastinas

procedentes de extractos de tejidos. El factor VII, que tiene una vida media corta, puede condicionar las fluctuaciones diarias de las personas con TAO.