

## **EL SISTEMA INR EN PACIENTES CON ANTICOAGULANTE LÚPICO**

**Control de laboratorio del tratamiento anticoagulante oral con el sistema INR en pacientes con Síndrome antifosfolipídico y Anticoagulante lúpico. Resultados de un estudio multicéntrico utilizando nueve tromboplastinas comerciales.**

**Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromboplastins.**

**A Tripodi, V Chantarangkul, M Clerici, B Negri, M Galli, PM Mannucci.**

**Br J Haemat 2001;115:672-8.**

Como consecuencia de la respuesta variable de las TPLs al Anticoagulante Lúpico (AL), se ha planteado la validez del PT-INR para el control del TAO en pacientes con Síndrome Antifosfolipídico (SAF) y AL. Para comprobarlo, se han llevado a cabo varios estudios, pero el número de pacientes que se investigaron fue relativamente pequeño y los resultados conflictivos. Se expone aquí un estudio multicéntrico organizado para tratar de aportar algo sobre este tema clínicamente relevante. A cada uno de los nueve Centros de Trombosis participantes se le pidió que recogieran plasma de pacientes con SAF y TAO, y también plasma de pacientes con TAO sin SAF que se utilizaron como grupo control. Se calibraron, de forma coordinada y siguiendo los criterios de la OMS, 9 TPLs (3 recombinantes humanas, 1 de placenta humana y 5 de cerebro de conejo). En un único Centro, se realizaron todas las medidas del INR y del Factor X por método amidolítico de todos los plasmas congelados. El número de pacientes investigados fue de 58 casos y 57 controles. La variabilidad del INR entre los distintos reactivos fue mayor (CV = 12.4%) en los casos que en los controles (CV = 6.7%), lo que fue debido a una de las TPLs (Thromborel R, recombinante humana), que condicionó valores de INR considerablemente más altos en los casos, pero no en los controles. En conclusión, estos datos indican que la interferencia del AL en la medida del PT-INR con la mayoría de las TPLs comerciales, no es suficiente causa si las TPLs son debidamente calibradas para asignarle el ISI específico para el coagulómetro en que van a ser utilizadas. Las nuevas TPLs, especialmente las realizadas con factor tisular "relipidado", deberían ser probadas en relación a su sensibilidad para el AL antes de ser usadas para controlar el TAO en los pacientes con SAF.

**Medida del INR en pacientes con anticuerpos antifosfolípido usando los coagulómetros portátiles.**

**Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies.**

**SL Perry, GP Samsa, TL Ortel.**

**Thromb Haemost 2005;94:1196-202.**

Los anticuerpos antifosfolípido pueden influenciar los resultados de las pruebas de coagulación, lo que puede ser un gran inconveniente en el control de la warfarina. La finalidad de este trabajo fue determinar si la realización del INR con los coagulómetros portátiles podía verse influenciado por los anticuerpos antifosfolípido. Se compararon 59 pacientes con Síndrome antifosfolipídico (SAF) que recibían tratamiento con warfarina con 49 pacientes que recibían warfarina por fibrilación auricular (FA) para evaluar los resultados del INR utilizando diferentes métodos. Los INRs obtenidos por punción digital (sangre completa capilar) y por punción venosa (sangre completa citratada y no citratada) se compararon con el TP realizado de rutina en nuestro laboratorio. 5 pacientes (8%) con SAF y niveles elevados de beta 2-

glicoproteína I y AL positivo, presentaron con el coagulómetro ProTime® un resultado no medible del INR y con Hemochron® un resultado más alto que el obtenido con el método plasmático, mientras que el resultado del INR utilizando el factor X cromogénico no sobrepasaba el rango terapéutico. Para el resto de pacientes, las diferencias entre el INR plasmático y el capilar oscilaban entre  $0.2\pm 0.2$  y  $0.4\pm 0.2$ . Cuando se compararon todos los INRs, estas diferencias fueron similares entre los pacientes con SAF y los que tenían FA, excepto cuando se comparaba el método plasmático con ProTime®, que mostró una diferencia absoluta de  $0.4\pm 0.3$  para los pacientes con SAF y  $0.2\pm 0.2$  para los de FA ( $p=0.02$ ).

En los pacientes con SAF, Prottime® no proporciona resultados del INR y Hemochron® (sangre completa citratada y no citratada) da resultados del INR muy elevados. Como consecuencia, los pacientes con SAF y TAO deben utilizar otro método para controlar su TAO.

### **El control de la terapéutica anticoagulante oral.**

**J Ansell, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobson A, Deykin D, Matchar D..**

**Chest 2001;119(suppl):22-38.**

#### ***Antiphospholipid síndrome.***

Se sabe que el AL está asociado con un riesgo de trombosis más alto. Como consecuencia, no es raro que pacientes con AL sean tratados con TAO. Evidencia proporcionada por estudios observacionales sugieren que los objetivos clínicos mejoran más cuando el rango terapéutico de los pacientes con AL y TAO se mantiene entre 2.5 y 3.5 que si se mantiene entre 2.0 y 3.0 (Ann Intern Med). Las razones de que esto sea así no se conocen. Una explicación probable para que se necesite un INR más alto es que el anticoagulante lúpico interfiere con el PT. El AL produce un alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial activado, pero puede causar también una prolongación una pequeña prolongación del PT o, en presencia de anticuerpos específicos frente a la protrombina, una prolongación significativa. El grado de prolongación del PT inducido por AL parece depender del reactivo utilizado. Un estudio encontró que los valores del INR de pacientes con AL y TAO presentaban diferencias de 0.4 a 6.5, dependiendo de la TPL utilizada. Sin embargo, dos estudios demostraron que la estandarización de los valores del INR utilizando plasma de referencia para la calibración o encontrar el valor del ISI específico para el coagulómetro que va a ser utilizado, disminuye significativamente esa variabilidad. Esta estandarización permite realizar el control del TAO usando el sistema INR para algunos, pero no todos, los reactivos. Otras técnicas para controlar el TAO en pacientes con AL incluyen la medida de la actividad protrombínica, la medida de la concentración de protrombina nativa y el test de protrombina-proconvertina. La validez de estos últimos tests no ha sido evaluada rigurosamente con estudios clínicos controlados en pacientes con LA.