

## Diagnóstico Bioquímico

# Detección de Anticoagulantes Lúpicos

Los anticoagulantes lúpicos (LA) son autoanticuerpos, los cuales están dirigidos contra fosfolípidos (FL) cargados negativamente o contra los complejos de fosfolípidos - proteínas, ya sea con beta-2-glicoproteína 1 o con factores de la coagulación, como la protrombina. Ellos aparecen en diferentes estadios clínicos, especialmente en enfermedades autoinmunes. Además, el LA es visto hoy como un factor de riesgo significativo para pacientes con diferentes trombosis inexplicables y se puede reconocer frecuentemente en mujeres con abortos repetidos.

Los criterios diagnósticos para el LA han sido propuestos por la subcomisión (Lupus Anticoagulant/ Phospholipid-dependent Antibodies of the Scientific and Standardization Comité) de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH).

Los criterios incluyen el cumplimiento de 4 etapas secuenciales:

1. Prolongación de los ensayos de coagulación dependientes de FL (pruebas de screening)
2. Demostrar la presencia del inhibidor con ensayos de mezclas con plasma normal.
3. Evidenciar la dependencia de FL (ensayos de confirmación)
4. Descartar o detectar la presencia de otras coagulopatías que puedan confundir el diagnóstico

El diagnóstico de AL requiere la prolongación de al menos una prueba de screening, efecto inhibitorio en los ensayos de mezclas y al menos una prueba de confirmación positiva.

Werfen Medical S.A, a través de sus 3 líneas de Hemostasia (IL- Instrumentation Laboratory, DB- Dade Behring y DG-AD Diagnostica Grifols American Diagnostic), ofrece una completa gama de reactivos para la detección y diagnóstico de AL.

### 1. Pruebas de Screening:

**APTT:** prueba básica que permite evidenciar la interferencia de estos anticuerpos sobre los complejos Tenasa y Protrombinasa, a través de un reactivo sensible.



Ej.: IL APTT-SP (cerebro bovino sílica), DG-AD APTT-LA Kit (cerebro bovino sílica), DB Actin FSL (FL de soja ácido eláico).

**dRVVT:** Tiempo de veneno de víbora Russell diluido.

El VVR contenido en el reactivo de screening (baja concentración de FL) desencadena la coagulación del plasma mediante la activación directa del Factor X a Xa, que forma el complejo Protrombinasa en presencia de FL.

El test dRVVT evita (bypass) el factor VII del sistema extrínseco de la coagulación y los factores de contacto y antihemofílicos del sistema intrínseco. Por esta razón, el VVR es más apropiado para el reconocimiento específico de LA, que el test del TTPA, ya que no va a estar influenciado ni por anomalías de los factores de contacto ni por deficiencia en el factor VIII o anticuerpos.

El anticuerpo LA presente en la muestra, prolonga el tiempo de coagulación del reactivo de screening.

Ej.: IL Lac Screen, DG-AD DVV Test y DB LA1 Screen.

**TTI:** Tiempo de Inhibición de Tromboplastina Tisular o Protrombina diluido.

El TP, habitualmente es normal en pacientes con LA, debido a la alta concentración de FL del reactivo. Realizando una dilución 1/500 de Tromboplastina recombinante, se logró obtener una alta sensibilidad para la detección de los LA.

Ej.: DB Innovin (Tromboplastina recombinante)

Índice de TTI: (Tpo del paciente / Tpo del pool normal) Tromboplastina diluida

$$\text{Índice de TTI} = \frac{(\text{Tpo pte}/\text{Tpo pool normal}) \cdot \text{Trombopl dil}}{(\text{Tpo pte}/\text{Tpo pool normal}) \cdot \text{Trombopl sin dil}}$$

Valores de referencia: TTI < 1.30 es considerado normal y > 1.30 considerado alterado

## 2. Ensayos de mezclas:

Para determinar si la prolongación de un ensayo de screening es debida a un inhibidor, se repite el ensayo sobre una mezcla 1 + 1 ó 4 + 1 (paciente y normal).

La interpretación de los resultados se realiza según los siguientes criterios:

A. Se considera No corrección del APTT, una prolongación < 5 segundos. Para que sea válido, cada laboratorio deberá determinar el límite de detección, dependiendo de la dupla reactivo coagulómetro utilizado.

B. Razón del Tiempo de la Mezcla / Tiempo del Pool Normal: (ver valores de TTI)

C. Índice de Rosner:

$$IR = \frac{(\text{Tpo de la mezcla} \cdot \text{Tpo normal})}{\text{Tpo del paciente}} \cdot 100$$

Un valor > de 15 es considerado indicativo de la presencia de un inhibidor.

## 3. Ensayos de confirmación:

Confirman la dependencia de FL, corrigiendo los tiempos de coagulación de la pruebas de screening. Lo apropiado es utilizar el reactivo de confirmación a continuación del reactivo de screening, de la misma marca comercial.

Ej.: IL Lac Confirm, DG-AD DVV Confirm y DB LA2 Confirm

## Algoritmo diagnóstico de AL.

