

Tiempo parcial de tromboplastina activado prolongado sin coagulopatía subyacente en diálisis peritoneal

Prolonged Activated partial thromboplastin time without coagulopathy in peritoneal dialysis

Sr Director:

El tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) es el tiempo requerido para la aparición de fibrina tras mezclar plasma con sustitutos de los fosfolípidos plaquetarios. Se usa como *screening* de alteración en las vías intrínseca y común de la coagulación, para monitorizar el tratamiento con heparina sódica y para evaluar la presencia de anticoagulante lúpico^{1,2}.

Las alteraciones en la coagulación se deben habitualmente a alteraciones pre-analíticas³ o a la incorrecta recogida de la muestra. Además, el TTPa se prolonga con el déficit de los factores de coagulación implicados, con anticoagulante lúpico o en el tratamiento con heparina, entre otros.

Presentamos el caso de 2 pacientes en diálisis peritoneal (DP) (casos 1 y 2), que el día que son llamados para recibir trasplante renal presentan alargamiento de TTPa. En ambos pacientes el estudio de coagulación repetido en 4 ocasiones fue similar (tabla 1). Se descartaron posibles interferencias, así como mala extracción de la muestra. Tras valoración por hematología, se administraron 2 viales de complejo protrombínico y una bolsa de plasma fresco congelado, sin modificarse los valores de la vía intrínseca, por lo que fueron desestimados para trasplante renal. Revisando los pacientes de nuestra unidad, encontramos los casos 3 y 4 con el mismo problema. Todos los casos eran varones, entre 53 y 69 años, en DP continua ambulatoria y con un cambio de extraneal nocturno. El paciente 2 estaba en tratamiento con acenocumarol y recibió vitamina K para revertir su efecto; el resto de pacientes no tenían antecedentes personales ni medicación que interfiriera en la coagulación.

Tras estudio exhaustivo, se descartaron alteraciones de coagulación inherentes a cada paciente (tabla 1). El estudio de coagulación se había realizado con analizador automatizado de coagulación Sysmex CS-5100, con Pathromtin[®] SL como reactivo. Al cambiar el reactivo a Actin[®] FS (Siemens, Marburg, Alemania), el TTPa se normalizó. Se habían guardado muestras de los pacientes afectados, comprobando la normalidad de la vía intrínseca con el nuevo reactivo.

En la serie que hemos presentado, existe interferencia del reactivo de laboratorio que ocasiona el falso alargamiento del TTPa. El interés del caso reside en que hemos encontrado varios casos, todos ellos de pacientes en DP. No hemos encontrado pacientes en hemodiálisis o con enfermedad renal crónica (ERC) con la misma interferencia tras estudiar 70 pacientes de hemodiálisis y 80 pacientes con ERC G3b, 4 y 5.

Los pacientes en DP con icodextrina presentan interferencias de laboratorio ya conocidas: puede haber lecturas falsamente elevadas de glucemia⁴ y los niveles medidos de amilasa en plasma disminuyen⁵. Sin embargo, hasta la fecha, no se han descrito interferencias con las pruebas de coagulación.

El único factor común encontrado en nuestra serie es la DP continua ambulatoria y el tratamiento con icodextrina, si bien es cierto que no todos los pacientes con icodextrina han tenido la misma interferencia.

Los reactivos para medir el TTPa se componen de un activador y fosfolípidos (de origen sintético o animal). La sensibilidad y la especificidad para los reactivos de TTPa a la heparina y los factores de coagulación varían, incluso aunque se utilice el mismo activador, dependiendo de su origen,

Tabla 1 – Estudio de coagulación realizado con analizador automatizado Sysmex CS-5100, con reactivo Pathromtin[®]

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Rango de normalidad |
|------------------------------------|--------|--------|--------|--------|---------------------|
| TTPa; s | 90,3 | 64,3 | 86,6 | 71,3 | 25-38 |
| TTPa; ratio | 2,91 | 2,07 | 2,89 | 2,38 | 0,5-1,2 |
| Tiempo de protrombina; s | 13,7 | 15,7 | 12,5 | 11,8 | |
| Índice de Quick; % | 79 | 61 | 83 | 100 | 70-100 |
| INR | 1,1 | 1,3 | 1,1 | 1 | 1-1,3 |
| Factores de coagulación; % | | | | | |
| Factor II | 84,6 | ND | 99 | 110 | 70-120 |
| Factor V | 155,9 | | 184 | 118 | 70-120 |
| Factor VII | 197,1 | | 185 | 166 | 55-170 |
| Factor VIII | 285,0 | | 315 | 314 | 60-150 |
| Factor IX | 241,9 | | 182 | 219 | 60-150 |
| Factor X | 121,5 | | 115 | 118 | 70-120 |
| Factor XI | 186,3 | | 118 | 210 | 60-150 |
| Factor XII | 127,3 | | 171 | 171 | 60-150 |
| Factor de von Willebrand; % | | | | | |
| Actividad | 249,7 | ND | 349 | 192 | 40-150 |
| Antígeno | 271,2 | | 482 | 178 | 45-150 |
| Función plaquetaria; s | | | | | |
| Colágeno/epinefrina | 101 | ND | 170 | 150 | 85-165 |
| Colágeno/ADP | 71 | | 104 | 129 | 71-118 |

ADP: adenosín difosfato; INR: índice internacional normalizado; ND: no disponible; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

sus propiedades y la concentración total de fosfolípidos^{6,7}. Los reactivos que utilizó nuestro laboratorio se diferencian según el activador de superficie que utilizan: bióxido de silicio (Pathromtin[®] SL) o ácido elágico (Dade Actin[®] FS). Tienen un coeficiente de correlación fuerte, pero comparabilidad más baja⁸. Nuestra hipótesis es que los metabolitos de la icodextrina pueden interferir de manera competitiva en la unión del activador de superficie bióxido de silicio, impidiendo la correcta lectura del TTPa.

Nos gustaría poner en conocimiento de todos los nefrólogos esta situación, ya que la interferencia de laboratorio ha tenido repercusión importante: los casos 1 y 2 no pudieron acceder al trasplante renal hasta realizar el estudio de coagulación completo.

Por este motivo, los nefrólogos debemos tener presente que un TTPa alargado puede indicar la existencia de un trastorno hemorrágico, asociarse a un mayor riesgo de trombosis (por anticoagulante lúpico) o carecer de implicaciones trombóticas y hemorrágicas (en pacientes en DP puede ser una interferencia con el reactivo de laboratorio).

BIBLIOGRAFÍA

- Schmaier AH. Contact activation: A revision. *Thromb Haemost.* 1997;78:101-7.
- Langdell RD, Wagner RH, Brinkhous KM. Effect of antihemophilic factor on one-stage clotting tests; a presumptive test for hemophilia and a simple one-stage antihemophilic factor assay procedure. *J Lab Clin Med.* 1953;41:637-47.
- Adcock DM, Kressing DC, Marlar RA. Minimum specimen volume requirements for routine coagulation testing: Dependence on citrate concentration. *Am J Clin Pathol.* 1998;109:595-9.

- Plum J, Gentile S, Verger C, Brunkhorst R, Bahner U, Faller B, et al. Efficacy and safety of a 7.5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:862-71.
- Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose monitoring for diabetic patients using icodextrin. *Perit Dial Int.* 2004;24:296-7.
- Kitchen S, Cartwright I, Woods TA, Jennings I, Preston FE. Lipid composition of seven APTT reagents in relation to heparin sensitivity. *Br J Haematol.* 1999;106:801-8.
- Denis-Magdelaine A, Flahault A, Verdy E. Sensivity of sixteen APTT reagents for the presence of lupus anticoagulants. *Haemostasis.* 1995;25:98-105.
- Derek L, Zivkovic M, Hasperger D, Juricek J, Romic Z. Comparability of Pathromtin SL, Dade Actin FS i STA Cephascreen reagents for activated partial thromboplastin time measurement. *Biochemia Medica.* 2009;18:81-7.

Alba Santos García^{a,*}, Isabel Millán del Valle^a, Leonidas Cruzado Vega^a, Rosalía Ruiz Ferrús^a, Diana Tordera Fuentes^a, Alejandra Sabater Belmar^a, Romina Valenciano Moreno^a y Angela Mompel Sanjuan^b

^a Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^b Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albasantosgarcia@gmail.com (A. Santos García).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.006>

Reacciones cutáneas debido al uso de icodextrina en pacientes en diálisis peritoneal

Skin reactions with the use of icodextrin in peritoneal dialysis patients

Sr. Director:

La icodextrina es un polímero de la glucosa derivado del almidón que se metaboliza en la maltosa. Su uso en diálisis peritoneal (DP) ha supuesto una alternativa a la glucosa como agente osmótico obteniendo una mayor ultrafiltración (UF) en permanencias prolongadas.

En general, la icodextrina es bien tolerada por los pacientes, pero se han descrito reacciones cutáneas asociadas al uso de la misma. Presentamos nuestra experiencia con 2 pacientes que presentaron reacciones cutáneas al uso de la icodextrina.

Primer caso: mujer de 73 años con insuficiencia renal crónica secundaria a nefritis intersticial por infecciones urinarias de repetición. Presentaba antecedentes de toxico-