

Implementación de la determinación plasmática de ADAMTS13 en el Hospital Universitario

Implementation of ADAMTS13 Plasma Level Determination at the University Hospital

Implementação da determinação plasmática de ADAMTS13 no Hospital Universitário

Sr. Director

Presente

De nuestra mayor consideración

La actividad de ADAMTS13 (una desintegrina y metalo-proteinasa con motivos de trombospondina tipo 1) es una herramienta clave en el diagnóstico diferencial de las microangiopatías trombóticas (MAT), ya que la deficiencia severa de ADAMTS13 (actividad menor a 10%) respalda firmemente el diagnóstico de púrpura trombocitopénico trombótico (PTT)⁽¹⁾. La importancia de diferenciar el PTT de otras MAT se debe a la necesidad de iniciar en forma urgente el recambio plasmático terapéutico y considerar la utilidad de tratamientos como caplacizumab o eculuzimab. Aunque las guías de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) sobre PTT destacan la necesidad de contar en forma rápida con el estudio de ADAMTS13 (idealmente en menos de 72 horas)⁽²⁾, esta prueba no se encontraba disponible hasta el momento en Uruguay. Debía derivarse la muestra al exterior, con demoras en el resultado de hasta 15 días, lo que la volvía poco útil para la resolución del paciente en el momento del planteo diagnóstico.

Fue por este motivo que comenzamos a trabajar hace dos años, desde el área de Hematología y Citología del Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas, con el firme propósito de lograr que esta técnica se realizara en el Hospital Universitario, en el ámbito académico, y que de esa forma se centralizara y estuviera disponible para todo el país.

Evidentemente iba a ser muy difícil lograr implementar esta costosa técnica solo desde el laboratorio, así que resultó fundamental contar con la colaboración de muchos colegas de distintas especialidades, quienes, desde su lugar, enfatizaron en la necesidad de contar con la disponibilidad de esta prueba, y con resultados acordes a la urgencia diagnóstica y terapéutica de estos pacientes. Como resultado de este trabajo en equipo, es que hoy podemos

decir con orgullo que el Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas es el primer centro en realizar la determinación de ADAMTS13 por quimioluminiscencia en Uruguay, para nuestros pacientes y para todo paciente del país que lo necesite, dado que ya se implementó la venta del servicio. A su vez, esta técnica es totalmente automatizada, disponible 24/7, con la posibilidad de reportar resultados de forma muy oportuna (tiempo de respuesta de 24 horas).

En este proceso se conformó un grupo de trabajo que, entre otras cosas, desarrolló un protocolo para la utilización del estudio ADAMTS13, denominado “Código MAT”, el cual fue presentado el pasado 7 de diciembre en el marco del lanzamiento oficial de la determinación plasmática de ADAMTS13 en el Hospital de Clínicas, y que transcribimos a continuación.

“Código MAT”

Microangiopatía trombótica en el Hospital de Clínicas

Objetivo

Racionalizar el uso de una reciente herramienta diagnóstica de alto costo, la actividad plasmática de ADAMTS13, para usuarios del Hospital de Clínicas.

Elaboración del código

La elaboración de este documento se realizó en conjunto con la opinión de distintos especialistas involucrados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con MAT, apoyados en la evidencia científica vigente hasta el momento de la elaboración de este código.

Alcance

- 1) Pacientes adultos hospitalizados con alta sospecha clínica de PTT, que se beneficiarían de un inicio precoz del recambio plasmático.
- 2) Pacientes con MAT renal en quienes se considera necesario excluir el PTT, independientemente de la probabilidad clínica pretest.

Sospecha clínica de PTT

Paciente adulto que se presenta con síndrome hemorrágico y/o sitomatología neurológica inespecífica (de cefaleas a convulsión o coma), con anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y esquistocitos en lámina periférica, sin antecedentes previos (excepción: pacientes con antecedentes de PTT en quienes se sospecha una recaída).

Criterios para realizar la determinación plasmática de ADAMTS13

Junto a la sospecha clínica, el paciente debe contar con al menos cinco de los siguientes criterios:

1. Recuento plaquetario menor a 30.000 plaquetas/mm³ (pacientes obstétricas: menor a 50.000/mm³).
2. Parámetros indirectos de hemólisis (LDH elevada y/o BI elevada y/o reticulocitosis elevada y/o haptoglobina descendida).
3. Sin cáncer activo.
4. Sin antecedentes recientes de trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos.
5. VCM menor a 90 fl.
6. Tiempo de protrombina mayor a 70%.
7. Creatinina menor a 2,0 mg/dL.

O en pacientes con sospecha clínica fundada de MAT renal (por anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia) que no reúnan cinco criterios. Por ejemplo, MAT asociada al trasplante renal.

Recolección y envío de la muestra

Extraer muestra antes de iniciar el recambio plasmático o el uso de cualquier derivado sanguíneo.

Enviar al laboratorio dos tubos de citrato de sodio al 3,2% a la brevedad, luego de su recolección.

Los tubos deberán estar correctamente enrasados y rotulados con apellido y registro o cédula de identidad del paciente.

Deben acompañarse del formulario de solicitud firmado por grado 3 o superior.

Importante: no enviar muestras que hayan tenido contacto con anticoagulante EDTA. En caso de extraer conjuntamente para hemograma (tubo con EDTA), llenar primero el tubo con citrato de sodio, ya que la contaminación de la muestra con EDTA afecta el resultado de ADAMTS13.

(EDTA: inhibidor irreversible de la actividad de ADAMTS13).

Resultados

Los resultados estarán disponibles dentro de las 24 horas desde su solicitud en el sistema informático del laboratorio.

Valor de referencia: 60%-130%.

Valor diagnóstico para PTT

Positivo: menor de 10%.

Ambiguo: entre 10%-20% (utilizar criterio clínico para conducta terapéutica).

Negativo: mayor a 20%.

Este protocolo fue desarrollado por un amplio y multidisciplinario grupo de trabajo integrado por los siguientes participantes: Prof. Adj. Dra. Paola Turcatti (Departamento de Laboratorio Clínico), Prof. Agda. Dra. Cecilia Canessa (Departamento de Laboratorio Clínico), Prof. Dra. Raquel Ballesté (Departamento de Laboratorio Clínico), Asist. Dra. Victoria Matosas (Unidad Académica de Hematología), Prof. Agda. Dra. Mariana Stevenazzi (Unidad Académica de Hematología), Prof. Dra. Cecilia Guillermo (Unidad Académica de Hematología), Prof. Adj. Dr. Maximiliano Berro (Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional), Prof. Dr. Ismael Rodríguez (Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional), Prof. Adj. Dra. Valentina Merola (Unidad Académica Clínica Médica C), Prof. Agda. Dra. Rosario Martínez (Unidad Académica Clínica Médica C), Prof. Adj. Dra. Paula Oholeguy (Clínica Ginecología B), Asist. Dra. Lucía Facal (Centro de Nefrología), Asist. Dra. Natalia Ibáñez (Centro de Nefrología), Prof. Agda. Dra. Mariana Seija (Centro de Nefrología), Prof. Dr. Óscar Noboa (Centro de Nefrología).

También fue muy importante contar con el apoyo de la Dirección del Hospital de Clínicas.

Es así que al día de hoy la determinación plasmática de ADAMTS13 se encuentra disponible para todo el país, y si algún colega considera necesario solicitarla para su paciente, puede enviar las muestras al Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas (1^{er} piso, ventanilla de Preanalítica) junto con la autorización correspondiente (orden de compra) y el formulario de solicitud de la prueba.

Sin otro particular, saludan a Ud. atentamente,

Prof. Agda. Dra. Cecilia Canessa

Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar.

Prof. Adj. Dra. Paola Turcatti

Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar.

Prof. Adj. Dr. Maximiliano Berro

Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar.

Recibido 8/1/23
Aprobado 11/1/24

Referencias

1. Gavriilaki E, Koravou E, Chatziconstantinou T et al. Real-world data of thrombotic microangiopathy management: The key role of ADAMTS13 activity and complement testing. *Thrombosis Update*, Volume 3, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.tru.2021.100043>.
2. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2020 Oct;18(10):2496-2502. doi: 10.1111/jth.15010.