Activador Tisular del Plasminógeno

(en inglés: Tissue Plasminogen Activator o t-PA) es una proteína proteolítica implicada en la disolución de coágulos de sangre.

Específicamente, es una serin proteasa que se encuentra en las células endoteliales.

Como una enzima, cataliza la conversión de plasminógeno a plasmina, que es la enzima principal para la disolución de coágulos de sangre. El t-PA es empleado en medicina para el tratamiento del ictus o isquemia cerebral provocado por un coágulo de sangre. El t-PA es segregado por el endotelio vascular después de sufrir una lesión y su función es activar el plasminógeno transformandolo en plasmina.

La función clásica del t-PA se desarrolla en el proceso de la coagulación de la sangre. Específicamente el t-PA cataliza la conversión de plasminógeno en plasmina. Lo hace al romper la cadena única del plaminógeno en dos cadenas. Estas dos cadenas están unidas por enlace disulfuro y la molécula resultante es denominada plasmina .

El incremento de actividad enzimática provoca hiperfibrinolisis o falta de coagulación, que se manifiesta con hemorragias.La reducción de la actividad enzimática provoca hipofibrinolisis que puede provocar a su vez una trombosis o embolismo al formarse coágulos de sangre.

El Activador Tisular del Plasminógeno también juega un importante papel en la migración celular y reconstrucción de tejidos.

Genética

El Activador Tisular del Plasminógeno es una proteína codificada por el gen PLAT, que se encuentra localizado en el cromosoma 8. El transcripto primario producido por este gen sufre splicing alternativo, produciendo tres diferentes ARN mensajeros.

El Activador Tisular del Plasminógeno t-PA Recombinante se emplea en el tratamiento de enfermedades que provocan coágulos sanguíneos, como el embolismo pulmonar, el infarto de miocardio.

También se ha empleado en el tratamiento de casos de congelación de tejidos y aquellos que recibieron tratamiento con t-PA sufrieron amputaciones mucho menores que aquellos que no lo recibieron.

Medicamento de administración intravenosa indicado para ictus isquémico (embolias, infartos cerebrales), que se producen cuando alguna de las arterias que llevan sangre al cerebro se obstruye.

El fármaco deshace el trombo y permite que vuelva a circular la sangre.

El éxito en modelos animales con tratamiento fibrinolítico intraventricular se ha conseguido dentro de las 24 horas de la inyección de sangre y el éxito del rt-PA en la hemorragia subaracnoidea e intraventricular del adulto ha sido cuando se ha iniciado en los tres primeros días del comienzo de la hemorragia (Brinker 1992; Rohde 1995).

Hemorragia intraventricular

Tradicionalmente, siempre se ha contraindicado la administración de fármacos trombolíticos a

pacientes con un ictus hemorrágico.

Sin embargo, se ha visto que en las hemorragias cerebrales intraventriculares la administración de este tratamiento mediante un catéter en el ventrículo cerebral afectado puede ser beneficioso para deshacer los coágulos que se forman tras la hemorragia.

La terapia intraventricular con fibrinolíticos es relativamente reciente, efectuándose los primeros trabajos con urokinasa y estreptokinasa; sin embargo actualmente, es el rt-PA el tratamiento de elección para todos los autores, y si bien no hay muchos trabajos publicados, los primeros resultados parecen ser alentadores.

En el estudio CLEAR-IVH fase II, los pacientes recibieron una inyección de 1,0 mg de rtPA a través de un drenaje ventricular externo cada 8 h hasta 12 dosis, o hasta que la reducción de coágulos o criterio de valoración clínico se cumple. Las tomografías computarizadas se toman diariamente.

Los análisis preliminares muestran que el uso de dosis bajas de rt-PA puede ser administrada con seguridad y puede aumentar las tasas de lisis (Morgan y col., 2008).

En este sentido los datos de un bien diseñado estudio clínico de fase III, será necesario para evaluar el tratamiento (Naff y col., 2011).

En Alemania, la rt-PA no tiene la aprobación para aplicacion intraventricular, ya que los riesgos y beneficios de este tratamiento todavía no están claras. Varios autores recomiendan su uso sólo en el marco de los estudios prospectivos, lo que significa que la administración intraventricular de agentes trombolíticos dentro de un ensayo de terapia individual puede ser visto como mala práctica médica (Spuck y col., 2006).

Indicaciones

Isquemia cerebral

Para ser efectivo el tratamiento con t-PA debe ser administrado intravenosamente durante las primeras tres horas después de la formación del coágulo sanguíneo y el accidente vascular o en las siguientes seis horas siendo administrado directamente con un cateter en el lugar de la oclusión. En la mayoría de los casos solo un 3 al 5 % de los pacientes reciben este tratamiento al haber transcurrido mas tiempo del debido entre el accidente y la posibilidad de hospitalizar e iniciar el tratamiento. EL t-PA parece mejorar no solo las grandes oclusiones arteriales si no también los infartos lacunares .

Ya que la t-PA disuelve los coágulos de sangre, hay riesgo de hemorragia cerebral.

Para estos tratamientos suele emplearse Actilyse Activador Tisular del Plasminógeno Humano Recombinante (rt-PA) 50 mg.

En casos de sobredosis de t-PA,el ácido aminocaproico actúa como un antídoto.

Desobstrucción de catéter

Catéter ventricular

Contraindicaciones

Contraindicaciones del uso del rTPA iv según la licencia europea. √= criterios coincidentes con guías americanas y canadienses; ♠ = criterios no coincidentes.

- Evidencia actual de hemorragia cerebral o sospecha clínica alta de HSA √
- Historia de hemorragia cerebral, subaracnoidea o intracraneal √
- Horario de inicio de los síntomas desconocido o más de 3 horas √
- Edad <18 ó >80 años ♠
- Déficit menor o mejoría rápida de los síntomas √
- Ictus muy grave (NIHSS >25) ♠
- Signos de infarto extenso en la neuroimagen √
- TAs > 185mmHg o TAd >105mmHg o cuando se precisen medidas hipotensoras agresivas (más de dos dosis iv de hipotensores) √
- Glucemia > 400 mg/dl o < 40 mg/dl ♠
- Tratamiento con anticoagulantes orales o cuando el INR > 1,7 sin el uso previo de anticoagulantes orales ♠
- TTPA alargado si el paciente ha recibido heparina en las 48 horas anteriores, o tratamiento con heparinas de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes √
- Plaquetas < 100.000/mm³ √
- Convulsiones al inicio del ictus √
- Ictus o trauma craneal en los tres meses anteriores √
- Cirugía mayor en los últimos 3 meses (♠ en los 14 días anteriores)
- Hemorragia sistémica severa actual o reciente (♠ en los 21 días anteriores)
- Punciones arteriales en un lugar no susceptible de compresión (♠ en los siete días anteriores)
- Pericarditis ♠
- Endocarditis bacteriana ♠
- Historia de neoplasia, malformación arterio-venosa, aneurisma cerebral√
- Ictus previo en paciente diabético ♠
- Pancreatitis aguda ♠
- Masaje cardíaco reciente ♠
- Varices esofágicas, aneurisma arterial, malformaciones arteriovenosas no cerebrales, neoplasias con riesgo hemorrágico aumentado, insuficiencia hepática ♠
- Parto √

Escala NIHSS

Puede aumentar el riesgo de ventriculitis, por lo que algunos lo utilizan para drenaje ventricular externo obstruido [1)]

Bibliografía

Brinker T, Seifert V, Dietz H. Subacute hydrocephalus after experimental subarachnoid hemorrhage: its preventionby gen activator. Neuorosurgery 1992; 31: 306-12.

Morgan, T. et al., 2008. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. Acta Neurochirurgica. Supplement, 105, págs.217-220.

Naff, N. et al., 2011. Low-Dose Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Enhances Clot Resolution in Brain Hemorrhage: The Intraventricular Hemorrhage Thrombolysis Trial. Stroke; a Journal of Cerebral Circulation. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21868730

Rohde V, Schaller C, Hassler WE. “Interventricular recombinant tisuue plasminogen activator for lysis of intraventyricular haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiary 1995; 58: 447-51.

Spuck, S. et al., 2006. Prospective studies in patients with intraventricular haemorrhage without the capacity to give consent in Germany–a legal dilemma. Zentralblatt Für Neurochirurgie, 67(4), págs.183-187.

1)

Fabiano AJ, Gruber TJ, Baxter MS. Increased ventriculostomy infection rate with use of intraventricular tissue plasminogen activator: A single-center observation. Clin Neurol Neurosurg. 2013 Aug 27. doi:pii: S0303-8467(13)00321-1. 10.1016/j.clineuro.2013.08.018. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24034819.

From:
https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/ - **Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661**

Permanent link:
https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/doku.php?id=activador_tisular_del_plasminogeno

Last update: **2025/05/03 23:57**