

# Comunicaciones orales

## XII Congreso del Grupo CAHT



- CO1      LOS AUTOANTICUERPOS DE PTI AFECTAN LA INTERACCIÓN FISIOLÓGICA ENTRE LOS MEGACARIOCITOS Y LAS PROTEÍNAS DE LA MATRIZ EXTRACELULAR DE LA MÉDULA ÓSEA
- CO2      IMPACTO DE VARIANTES GENÉTICAS TROMBOFÍLICAS SOBRE EL DESARROLLO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) Y EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). RESULTADOS PRELIMINARES
- CO3      PRIMER REPORTE DE FVII PADUA HOMOCIGOTA EN LATINOAMÉRICA
- CO4      CARACTERIZACION FUNCIONAL Y MOLECULAR DE UNA TROMBOCITOPATIA RELACIONADA A UNA NUEVA VARIANTE EN LA PROTEINA CaIDAG-GEFI.
- CO5      INTERACCIÓN PLAQUETAS-TRAMPAS EXTRACELULARES DE ADN (NETs)-ENDOTELIO: IMPLICANCIA EN LAS DIFERENCIAS EN EL PATRON DE DAÑO ORGANICO ENTRE PACIENTES SÉPTICOS (PS) Y QUEMADOS (PQ)
- CO6      DESBALANCE DEL SISTEMA DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CIRRÓTICOS

## Plaquetas

CO1

### LOS AUTOANTICUERPOS DE PTI AFECTAN LA INTERACCIÓN FISIOLÓGICA ENTRE LOS MEGACARIOCITOS Y LAS PROTEÍNAS DE LA MATRIZ EXTRACELULAR DE LA MÉDULA ÓSEA

Grodzielski M<sup>1</sup>, Di Buduo CA<sup>2,3</sup>, Goette NP\*, Lev PR<sup>1</sup>, Soprano PM<sup>2,3</sup>, Heller PG<sup>1</sup>, Balduini A<sup>2,3,4</sup>, Marta RF<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Hematología Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari-IDIM, Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Molecular, Universidad de Pavia, Pavia, Italia; <sup>3</sup>Laboratorio de Biotecnología, IRCCS Fundación San Matteo, Pavia, Italia; <sup>4</sup>Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Tufts, Medford, EEUU.

Se ha demostrado que los autoanticuerpos (AutoAbs) presentes en la Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) pueden unirse a los megacariocitos (MKs) afectando la megacariopoyesis y la trombopoyesis. Sin embargo, su efecto sobre estas células no está completamente esclarecido. Nos propusimos investigar cómo el plasma de pacientes que padecen PTI, y los propios AutoAbs plasmáticos, podría afectar a las interacciones entre MKs y proteínas de la matriz extracelular de la médula ósea, relevantes en la fisiología de estas células. Para ello, MKs maduros normales obtenidos de progenitores hematopoyéticos de sangre de cordones umbilicales sanos fueron incubados en presencia de plasmas de PTI conteniendo AutoAbs contra la glicoproteína (GP) IIb/IIIa o IaIIa y sobre los ligandos de dichos receptores, el fibrinógeno o el colágeno de tipo I, respectivamente. Se analizó la adhesión y el spreading celular así como la fosforilación de dos proteínas claves en la señalización de estas integrinas: la subunidad b3 para la GPIIb/IIIa y la cadena liviana de la miosina (MLC) en el caso de la GPIaIIa. Los controles de cada experimento constituyeron MKs incubados con plasmas de individuos sanos. Con el objeto de determinar si los AutoAbs son efectivamente los responsables del efecto observado, se purificaron las fracciones de IgG de los plasmas y se repitió el experimento de adhesión en presencia de las mismas. Los plasmas de PTI conteniendo AutoAbs anti-GPIIb/IIIa indujeron una reducción en la adhesión y el spreading sobre fibrinógeno (ambos  $p < 0,01$ , test t). La adhesión y el spreading de los MKs sobre colágeno de tipo I en presencia de los plasmas portando AutoAbs contra la GPIaIIa también resultaron disminuidos respecto al rango de referencia normal establecido. En concordancia con estos resultados, el análisis por western-blot mostró una caída en los niveles de fosforilación tanto de b3 como de MLC, lo que se traduce en una menor señalización río debajo de los receptores. Así mismo, los AutoAbs purificados redujeron la adhesión celular tal como lo hicieron los respectivos plasmas, tanto sobre fibrinógeno como sobre colágeno, demostrando ser responsables de los efectos observados. Nuestros resultados indican que los anticuerpos de PTI bloquean la interacción in vitro de los MKs con el fibrinógeno y con el colágeno de tipo I, ambos componentes de la matriz extracelular medular. Esto bloqueo podría sugerir una interferencia con la normal función de los MKs en el contexto de la médula ósea, contribuyendo a la trombocitopenia en PTI.

## Síndrome antifosfolípidos / trombofilia

CO2

### IMPACTO DE VARIANTES GENÉTICAS TROMBOFÍLICAS SOBRE EL DESARROLLO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) Y EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). RESULTADOS PRELIMINARES.

Perés S1, Aranda F1, Lucero A1, Chamorro J1, Bendejú K2, de Larrañaga G1.

<sup>1</sup>Laboratorio de Hemostasia, Trombosis y Biología Molecular Asociada, Bioquímica Clínica. <sup>2</sup>Consultorios Externos Vespertinos, Hospital de Infecciosas F. J. Muñoz, Buenos Aires, Argentina.

Se sabe que el aumento de trombina activa las células estrelladas hepáticas transformándolas en fibroblastos productores de colágeno, por lo que la trombina está en íntima relación con la fibrogénesis hepática. De hecho se ha reportado que la terapia anticoagulante retrasa la progresión a fibrosis hepática (FH) aunque no están totalmente esclarecidos los mecanismos involucrados. Además, los pacientes coinfectados VIH/VHC presentan una progresión a FH acelerada.

OBJETIVO: Explorar el impacto de variantes genéticas del sistema de coagulación que producen más trombina, en el desarrollo de FH en individuos coinfectados VIH/VHC: Factor V de Leiden (FVL), G20210A del gen de protrombina (PT20210), C10034T del gen Fibrinógeno (C10034TF) y el polimorfismo 7872 C/T del gen del Factor XI (7872C/T XI).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron 24 individuos VIH/VHC, bajo tratamiento antirretroviral. Se evaluó FH por elastografía impulsional, estableciéndose para los pacientes sin fibrosis un periodo mínimo de evolución de coinfección de 10 años. Se incluyó además un grupo de población general (grupo control) para determinar prevalencia de las variantes genéticas (n=223). Todos los estudios genéticos se realizaron por PCR-RFLP.

RESULTADOS: Los pacientes fueron divididos según presencia (FH+, n=13) o ausencia (FH-, n=11) de FH. Los grupos resultaron comparables en edad, sexo, índice de masa corporal, años de infección por VHC, hábito de fumar, uso de alcohol/drogas ( $p > 0,05$ ). Se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en las medianas de recuento de células CD4 actual (199 vs 397 cel/ul), CD4 nadir (115 vs 202 cel/ul), relación cintura-cadera (1.06 vs 0.85), años de infección por VIH (11 vs 16) y meses de tratamiento antirretroviral (102 vs 180) entre FH+ y FH-. Las frecuencias genéticas y alélicas de FVL, PTG20210A y C10034TF no mostraron diferencias significativas entre FH+/FH-, ni entre FH+/grupo control. El genotipo CC del 7872C/T XI presentó diferencias significativas entre FH+/FH- (61.5% vs 9.1%,  $p=0,013$ ) y entre FH+/grupo control (61.5% vs 32.0%,  $p=0,036$ ). Por regresión logística binaria el genotipo CC del 7872C/T XI presentó un Odds Ratio=16.0 (IC: 1.5-166.0,  $p=0,020$ ) para el desarrollo de FH.

CONCLUSIONES: Hasta el presente, el genotipo CC 7872C/T XI se ha asociado a mayor expresión del factor XI y a un riesgo aumentado de trombosis venosa profunda. Si bien los resultados presentados son preliminares y se necesita aumentar el tamaño de muestra, la presencia del genotipo CC del 7872C/T XI estaría asociado al desarrollo de FH en los pacientes estudiados. Este hallazgo permitiría identificar precozmente pacientes que podrían beneficiarse con terapia anticoagulante.

## Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

CO3

## PRIMER REPORTE DE FVII PADUA HOMOCIGOTA EN LATINOAMÉRICA

Sueldo E.<sup>1</sup>, Girolami A.<sup>2</sup>, Scoles G.<sup>1</sup>, Ferrari S.<sup>2</sup>, Lombardi A.<sup>2</sup>, Arias M.<sup>1</sup><sup>1</sup>Laboratorio de Hematología, Unidad Asistencial Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein, CABA. <sup>2</sup>Universidad Médica de Padua, Italia. Departamento de Medicina, con colaboración de la Associazione Hemofilia ed altre coagulopatie delle tre Venezie

INTRODUCCIÓN: El déficit de FVII es un trastorno autosómico recesivo, con un amplio rango de severidad, desde letal a leve o incluso asintomático. Factor VII Padua (Arg364Gln), descrito en 1978 en Padua (Italia), presenta niveles variables de Tiempo de Protrombina (TP) y FVII:C de acuerdo al origen de la tromboplastina utilizada, y mayoritariamente sin sintomatología clínica. La frecuencia de esta variante es mayor en: Países del mediterráneo, USA, y Japón.

OBJETIVO: Reportar dos casos de FVII Padua (Homocigota y Heterocigota), mutación aún no descripta en Argentina.

PACIENTES: mujer de 64 años de edad con diagnóstico de déficit severo de FVII, realizado con tromboplastina de cerebro de conejo (TCC), concurre al Hospital para estudios prequirúrgicos de extirpación de pólipos nasales. Al realizarse dosaje de FVII:C con tromboplastina recombinante humana (TRH) el nivel hallado era más elevado, por lo que ella y su hija fueron estudiadas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron TP y FVII:C con 7 tromboplastinas diferentes, 3 TCC: PT-Fibrinogen HS Plus; Instrumentation Laboratory (IL), Tromboplastina S; Hemo Medica, STA Neoplastin Plus; Stago Laboratory, 2 TRH: Dade Innovin; Siemens, Recombi-plastin 2G; IL, 1 de placenta humana (TPH): Thromborel; Dade Behring, y 1 de cerebro de buey (TCB: Thrombotest; Nygaard Laboratories). Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (aPTT: APTT-SP, IL), FI; FII; FV; FVIII; FIX; FX; FXI; FXII (IL), Coagulómetro ACL TOP 300 IL. Análisis genético: ABI PRISM BigDye Terminador Cycle Sequencing Ready Reaction Kit and ABI3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, Ca, U.S.A.). Estudios con TCB, FVII:Ag (Asserachrom FVII; Stago Laboratory) y análisis genético fueron realizados por el Departamento de Medicina de la Universidad de Padua, Italia.

RESULTADOS: Medias y rangos de TP y FVII:C agrupadas por origen de tromboplastina: Madre: TCC: 18%(15 – 21), 0.6%(0.3 – 0.8) TRH: 60%(55 – 65), 46%(39 – 53) TPH: 49%, 29% TCB: 96% FVII:Ag: 105% Hija: TCC: 72%(67 – 75), 43%(37 – 48) TRH: 81%(81 – 80), 71%(71 – 70) TPH: 89%, 63% aPTT y resto de los factores dentro del rango de referencia. Análisis genético: Madre Homocigota, Hija heterocigota: p.Arg364Gln en el exón 8 del gen del FVII.

CONCLUSIÓN: Ante la sospecha diagnóstica por la heterogeneidad de resultados en ambas pacientes se confirma la variante FVII Padua con el análisis genético, siendo así los primeros reportes de la mutación en Argentina, y de una paciente homocigota en Latinoamérica. Ninguna de ellas presentó antecedentes personales de sangrado, lo cual es característico de esta mutación, por eso llegar al diagnóstico puede evitar tratamientos inadecuados.

## Plaquetas

CO4

## CARACTERIZACION FUNCIONAL Y MOLECULAR DE UNA TROMBOCITOPATIA RELACIONADA A UNA NUEVA VARIANTE EN LA PROTEINA CalDAG-GEFI.

Bermejo E., <sup>1</sup>Alberto M. F., <sup>2</sup>Nurden A.T., <sup>3</sup>Ouwehand W.H., <sup>1</sup>Meschengieser S.S., <sup>2</sup>Nurden P. y <sup>1</sup>Sanchez Luceros A.<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA), Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires., Departamento de Hemostasia y Trombosis, Argentina, <sup>2</sup>Institut Hospitalo-Universitaire LIRYC, PTIB, Hôpital Xavier Arnoz, Pessac, Francia, <sup>3</sup>Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Cambridge, Inglaterra.

INTRODUCCIÓN: Las trombocitopatías por disfunción en mecanismos de transducción de señal o activación de las integrinas, constituyen un grupo heterogéneo con fenotipos similares en las pruebas de agregación y alteraciones genotípicas diversas. Las fallas que involucran a CalDAG-GEFI, muchas veces ignoradas por ser poco frecuente y de reciente caracterización, provocan severas diátesis hemorrágicas. El empleo de agonistas especiales y de citometría de flujo (CF) son recomendables para orientar la búsqueda de este u otros defectos moleculares.

OBJETIVO: Caracterizar los defectos de la función plaquetaria en una familia con severa diátesis hemorrágica.

METODOLOGÍA: La familia, compuesta por dos hermanos (P1 y P2) y la madre (P3), es de Santiago del Estero. Los estudios de función plaquetaria se realizaron en un Lumi-agregómetro utilizando plasma rico en plaquetas o plaquetas lavadas. El panel de agonistas incluyó: ADP(5-10 µM), epinefrina(Epi 10-50µM), colágeno(Col 1-8µg/mL), TRAP(1-2 µM), A23187(2 µM), PMA(2 µM), ácido araquidónico(AA 0,5-1mM), ristocetina(0,6-1,2 mg/mL), DTT(2 µM) y trombina(T 0,5-1 U/mL). El análisis de receptores plaquetarios, utilizando los anticuerpos monoclonales: CD42b-PE; CD61-FITC, CD41-FITC, fue realizado por CF. Muestras de ADN fueron enviadas a la Universidad de Cambridge y analizadas con la plataforma ThromboGenomics.

RESULTADOS: P1 y P2 tienen historia de sangrado con epistaxis grave, hematomas y requerimiento transfusional de glóbulos rojos o concentrados plaquetarios. P3 tuvo epistaxis y menorragia en su juventud. Todos los recuentos plaquetarios fueron normales. Los estudios de la función plaquetaria en P1 y P2 mostraron: 1-ausencia de segunda ola de agregación con disminución de la agregación primaria en respuesta a ADP, Epi y A23187; 2- disminución de la agregación con bajas concentraciones de TRAP y Col que revierte a mayores concentraciones; 3-agregación normal con PMA, ristocetina, DTT, T y Col(8 µg/mL) y 4-La liberación de ATP fue normal con AA, T y Col(8 µg/mL), resto ausente. La agregación/liberación de P3 fue normal. La expresión de αIIbβ3 y GP1b fue normal. El análisis genético identificó una nueva transición c.914G>A en el exón 9 del gen que codifica RASGRP2., siendo P1 y P2 homocigotas y P-3 heterocigota. Esta variante da lugar a una mutación p.Gly305Asp en CalDAG-GEFI.

CONCLUSIÓN: Reportamos una nueva mutación la p.Gly305Asp en CalDAG-GEFI en una familia con severo síndrome hemorrágico. Si bien el fenotipo se asemeja a variantes de tromboastenia de Glanzmann (TG), la agregación normal con PMA en ausencia de A23187 es una característica de esta trombocitopatía que la diferencia de TG y orienta al posterior análisis genético.

**Inflamación y trombosis****CO5****INTERACCIÓN PLAQUETAS-TRAMPAS EXTRACELULARES DE ADN (NETs)-ENDOTELIO: IMPLICANCIA EN LAS DIFERENCIAS EN EL PATRÓN DE DAÑO ORGÁNICO ENTRE PACIENTES SÉPTICOS (PS) Y QUEMADOS (PQ)**Kaufman T<sup>1</sup>, Magosevich D<sup>2</sup>, Moreno C<sup>3</sup>, Guzman C<sup>4</sup>, D'Atri P<sup>1</sup>, Carestia A<sup>1</sup>, Pálizas F<sup>3</sup>, Fondevila C<sup>3</sup>, Schattner M<sup>1</sup><sup>1</sup>Laboratorio de Trombosis Experimental, IMEX, CONICET-ANM, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina.<sup>3</sup>Clínica Bazterrica, Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Hospital de Quemados, Buenos Aires, Argentina.

Estudiamos la formación de NETs, así como la participación de endotelio y plaquetas en dos situaciones inflamatorias agudas, una estéril (PQ) y otra infecciosa (PS).

OBJETIVO: encontrar una justificación para el diferente patrón de respuesta de daño orgánico de PS y PQ.

Se estudiaron 22 PS y 19 PQ al 1 y 4 días postadmisión (dpa) a terapia intensiva y 30 dadores sanos como controles (C). Evaluamos la formación de NETs, niveles plasmáticos de nucleosomas, factor von Willebrand (FvW), interleuquinas (IL) 6 y 10, expresión de P-selectina plaquetaria y de receptores de reconocimiento de patrones moleculares de patógenos (TLR).

Resultados: los resultados muestran  $\bar{x} \pm \text{ESM}$ , \* $p < 0,05$  vs. C,  $\dagger p < 0,05$  vs. s/estímulo,  $\# p < 0,05$  vs. PS,  $^* p < 0,05$  vs. 1dpa, Student T-test. La formación espontánea de NETs (mg/ml ADN, fluorometría) respecto al control, fue mayor en PS y PQ (1dpa: C:0,23 $\pm$ 0,03; PS:0,64 $\pm$ 0,15\*, PQ:0,51 $\pm$ 0,14\*; 4dpa PS:0,51 $\pm$ 0,07\*, PQ:0,43 $\pm$ 0,08\*). La estimulación con plaquetas+LPS o TNF- $\alpha$  indujo la formación de NETs en neutrófilos C (plaquetas+LPS: 0,57 $\pm$ 0,15 $\dagger$ , TNF- $\alpha$ : 0,51 $\pm$ 0,05 $\dagger$ ), pero no en pacientes. Los nucleosomas (ELISA, mg/ml), una medida indirecta de formación de NETs, resultaron elevados en PS y PQ tanto 1dpa (C:0,01 $\pm$ 0,01, PS:0,36 $\pm$ 0,11\*, PQ:0,16 $\pm$ 0,04\*) como 4dpa (PS:0,26 $\pm$ 0,07\*, PQ:0,20 $\pm$ 0,04\*). Pacientes con nucleosomas  $> 0,75$  1dpa fallecieron (PS n=4; PQ n=1). Los niveles de FvW (mg/ml, ELISA) fueron más altos en PS que en PQ 1dpa (C:8 $\pm$ 0,7, PS:37 $\pm$ 3,9\*, PQ:24 $\pm$ 2,1\* $\#$ ) y 4 dpa (PS:34 $\pm$ 3,8\*, PQ:31 $\pm$ 2,1\* $\#$ ). Ningún grupo mostró expresión de P-selectina. Al 1dpa, los niveles de citoquina (ELISA) pro-inflamatoria (IL-6, pg/ml) (C:8 $\pm$ 7, PS:250 $\pm$ 56\*, PQ:63 $\pm$ 171\* $\#$ ) y anti-inflamatoria (IL-10, pg/ml) (C:5 $\pm$ 3, PS:100 $\pm$ 26\*, PQ:42 $\pm$ 14\*) resultaron aumentados en ambos grupos de pacientes pero la IL-6 fue mayor en PS. Al 4dpa, la IL-6 disminuyó en PS (PS:105 $\pm$ 28\* $\#$ ) y aumentó en PQ (98 $\pm$ 44\*); la IL-10 se mantuvo elevada en ambos. La expresión de TLR4 en plaquetas (intensidad media de fluorescencia, citometría) estuvo aumentada en PS tanto al 1dpa (C:4 $\pm$ 0,5, PS:10 $\pm$ 3,3\*) como al 4dpa (PS:9 $\pm$ 2,2\*). En PQ solo se observó un aumento al 4dpa (1dpa:3 $\pm$ 0,9; 4dpa:14 $\pm$ 6,6\* $\#$ ). No encontramos correlación entre los parámetros analizados y la capacidad de formar NETs o niveles de nucleosomas (Coeficiente de correlación de Pearson).

CONCLUSIÓN: PS y PQ mostraron desde el ingreso, aumento de NETs, nucleosomas y marcadores de inflamación y activación endotelial. Los PS mostraron mayor respuesta inflamatoria. Un nivel de nucleosomas  $> 0,75$  mg/ml correlacionó con mortalidad. El patrón diferente de daño orgánico entre PS y PQ no se explicaría por diferencias en NETosis o activación endotelial o plaquetaria.

**Trombosis****CO6****DESBALANCE DEL SISTEMA DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CIRRÓTICOS**Duboscq C<sup>1</sup>, Ceresetto J<sup>1</sup>, Rodriguez Gazari M<sup>2</sup>; Stemmelin G<sup>1</sup>; Villamil F<sup>2</sup><sup>1</sup>Servicio Hematología / <sup>2</sup>Servicio de Trasplante Hepático Hospital Británico de Bs As

El objetivo de este trabajo es estudiar si los factores procoagulantes, los inhibidores fisiológicos y el dímero D como marcadores de activación de la coagulación tienen relación con el estado de gravedad de la hepatopatía, evaluado por el score MELD. Población: 93 pacientes consecutivos con cirrosis hepática que concurren al laboratorio de hemostasia como parte de la evaluación inicial pre trasplante hepático. La cirrosis fue diagnosticada por una combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio y de imágenes. La severidad se evaluó a través del MED. Grupo control: 93 individuos sanos con igual % de grupo sanguíneo cero y no cero y edades similares al grupo en estudio.

METODOLOGÍA: dosaje de factores por método coagulable en una etapa realizados en tres diluciones en los factores de vía intrínseca; antitrombina (AT) y proteína C (PC) por método cromogénico y proteína S libre (PS<sub>L</sub>) y DD por inmunoturbidimetría, diluyendo la muestra cuando fue necesario por hiper bilirrubinemia.

RESULTADOS: se evaluaron 93 ptes con cirrosis hepática (26 mujeres, edad entre 19-70 años). El MELD fue de 16 (6-33, mediana y rango) Durante los 19 meses de seguimiento, 15 pacientes fueron trasplantados. Los resultados obtenidos fueron: FBG = 199 mg/% (61-571); FV = 50 % (14-179); FVII = 41 % (1-174%). FVIII = 186% (71-489); AT = 42 % (7-143); PC 34 % (5-131); PS<sub>L</sub> = 75 % (20-163); DD = 1003 (42- 4726) ngDD/ml. Todos los analitos estudiados mostraron diferencias significativas respecto al grupo control ( $p < 0,001$ ). Si bien la AT y la PC descienden en forma casi paralela, la PS<sub>L</sub> tiene un comportamiento totalmente aleatorio. La relación FVIII/PC como índice de hipercoagulabilidad (o desbalance hemostático) fue de 5,25 (0.90-47.44) y FVIII/AT de 4,37 (0,82-31,63), significativamente más alta que en el grupo control. La correlación entre FVIII/PC vs MELD ( $r = 0,50$ ) y FVIII/AT vs MELD ( $r = 0,49$ ) es moderada pero superior a la correlación entre RIN y MELD. El coeficiente de correlación del DD vs MELD fue muy bajo ( $r = 0,39$ ) del mismo modo que lo fue la correlación FVIII/PC vs DD ( $r = 0,29$ ), FVIII/AT vs DD ( $r = 0,30$ ).

CONCLUSIONES: Los resultados encontrados muestran que los pacientes cirróticos tienen un estado hipercoagulable, demostrado por los valores elevados de DD y el aumento de la relación FVIII/PC y FVIII/AT, respecto al grupo control. La falta de correlación de los niveles de DD con los factores pro coagulantes podría deberse al nivel bajo de plasminógeno que suelen tener estos pacientes. Este estado hipercoagulable correlaciona moderadamente con el nivel del daño hepático evaluado a través del MELD.