

e-posters

XII Congreso del Grupo CAHT



PANTALLA 1

- P1 DISFIBRINOGENEMIA ADQUIRIDA E INHIBIDOR DEL FACTOR Va EN PACIENTE CON MIELOMA MULTIPLE DE RECIENTE DIAGNOSTICO
- P2 INHIBIDOR ADQUIRIDO DEL FACTOR VIII: REPORTE DE TRES CASOS
- P3 HEMOFILIA ADQUIRIDA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE CASOS
- P4 HEMOFILIA ADQUIRIDA EN PACIENTES PUERPERA TESTIGO DE JEHOVA
- P5 MODELO ESTRUCTURAL Y COSECUENCIAS FUNCIONALES DE UNA MUTACIÓN NUEVA EN EL GEN DE CADENA BETA DEL FIBRINÓGENO QUE PRODUCE AFIBRINOGENEMIA

PANTALLA 2

- P6 RECUPERACIÓN IN VIVO DE FVIII EN PACIENTES ADULTOS CON HEMOFILIA A (HA) QUE ESTÁN EN PROFILAXIS CON CONCENTRADOS DE FVIII COMO TRATAMIENTO
- P7 DEFICIT ADQUIRIDO DE FACTOR XIII EN PACIENTES INTERNADOS: SOSPECHA DIAGNOSTICA, IMPACTO CLINICO Y TRATAMIENTO: SERIE RETROSPECTIVA DE CASOS
- P8 TERAPIA ANTITROMBÓTICA(TAT) EN OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO
- P9 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL(TAO): CONSIDERACIONES LUEGO DE UNA CIRUGÍA CARDIOVASCULAR (CCV)
- P10 FVIII ANTIHEMOFILICO UNC (FVIII-AH-UNC) UTILIZADO EN PACIENTES PEDIATRICOS PREVIAMENTE TRATADOS EN UN HOSPITAL DE CORDOBA: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE FARMACOCINETICA

PANTALLA 3

- P11 EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES OBSTETRICOS ADVERSOS Y SU RELACION CON MARCADORES TROMBOFILICOS. UN ESTUDIO DE CASO CONTROL
- P12 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE TROMBOFILIAS HEREDITARIAS Y VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS A TROMBOFILIA EN UNA COHORTE DE MUJERES DE ARGENTINA CON PÉRDIDA RECURRENTE DE EMBARAZO
- P13 EVOLUCIÓN Y MANEJO DE LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO EN EMBARAZO Y DISFIBRINOGENEMIA HEREDITARIA
- P14 EVALUACION DE HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS DE PLACENTAS EN TROMBOFILIA Y EMBARAZO
- P15 VARIANTES GENÉTICAS FIBRINÓGENO GAMMA 10034C/T Y FACTOR XI 7872C/T Y PÉRDIDA RECURRENTE DE EMBARAZO.
- P16 INVESTIGACION DE TROMBOFILIA EN PACIENTES QUE DURANTE UNA GESTA SUFRIERON UN EVENTO TROMBOTICO. ESTUDIO PRELIMINAR

PANTALLA 4

- P17 FRECUENCIA DE TROMBOSIS VENOSA ASOCIADA A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
- P18 ISQUEMIA MESENTERICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO
- P19 PURPURA FULMINANS ASOCIADO A DEFICIT ADQUIRIDO DE PROTEINA S EN UN PACIENTE CON NEUMONIA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
- P20 STENTS ENDOVASCULARES EN PEDIATRÍA
- P21 TROMBOEMBOLISMO VENOSO ASOCIADO A LEUCEMIA AGUDA PRESENTACION DE 3 CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA
- P22 TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN PRESENTACION DE UNA SERIE DE CASOS

PANTALLA 5

- P23 ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL AGUDA COMO MANIFESTACIÓN NO TROMBOTICA DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO.
- P24 INFLUENCIA DE LA HIPOFUNCIÓN TIROIDEA SOBRE EL BALANCE HEMOSTATICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO
- P25 SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO CATASTROFICO EN CONTECTO DE HEMATOMA SUBDURAL, A PROPOSITO DE UN CASO
- P26 IMPACTO DE LOS FACTORES DE RIESGO EN LA FALLA DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL DE PACIENTES CON SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO OBSTETRICO

- P27 ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS EN ADULTOS CON ENFERMEDAD CELIACA PREVALENCIA Y ASOCIACION CON EVENTOS TROMBOTICOS Y OBSTETRICOS

PANTALLA 6

- P28 ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ADP Y AGREGACIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA)
- P29 ELTROMBOPAG (Epag) EN TROMBOCITOPENIA INMUNE (PTI) CRÓNICA. REPORTE DE UN EVENTO TROMBOEMBÓLICO Y DOS REMISIONES ESPONTÁNEAS POST SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO
- P30 UTILIDAD DE LA AGREGOMETRIA EN EL CONTROL DE LA TERAPIA ANTIAGREGANTE EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA)
- P31 TROMBOCITOPENIA DROGA INDUCIDA PRESENTACION DE 2 CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA
- P32 UTILIDAD DEL RANGO DE NORMALIDAD DE LA MARCACIÓN DE GRÁNULOS DENSOS PLAQUETARIOS CON MEPACRINA EN LA CARACTERIZACION FUNCIONAL DE PACIENTES CON MACROTROBOCITOPENIA MODERADA.
- P33 AGREGACION PLAQUETARIA EN PACIENTES CON SINDROME METABOLICO (SM)

PANTALLA 7

- P34 COMPARATIVE STUDY OF SENSIBILITY BETWEEN TWO DIFFERENT METHODS FOR EVALUATION OF THE PLATELET FUNCTION
- P35 VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN POBLACION NORMAL Y SU ESTABILIDAD POSTERIOR A LA EXTRACCION DE SANGRE
- P36 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CENTRIFUGACIÓN EN PRUEBAS BÁSICAS DE COAGULACIÓN EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA
- P37 MUESTRAS HEMOLIZADAS: ¿PUEDEN ACEPTARSE EN EL LABORATORIO DE HEMOSTASIA?
- P38 VALORES DE REFERENCIA DE PARAMETROS DE HEMOSTASIA EN RECIEN NACIDOS SALUDABLES

PANTALLA 8

- P39 VALIDACION DE UN ENSAYO INMUNOTURBIDIMETRICO AUTOMATIZADO PARA LA MEDICION DE PRODUCTOS DE DEGRADACION DE FIBRINOGENO / FIBRINA (PDF). COMPARACION CON UN ENSAYO SEMICUANTITATIVO DE AGLUTINACION DE PARTICULAS DE LATEX.
- P40 FIBRINOLISIS: IMPORTANCIA DEL TIEMPO DE PROCESAMIENTO Y LA CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA EN EL TIEMPO DE LISIS DE EUGLOBULINAS

- P41 COMPORTAMIENTO DE LA RELACIÓN FIBRINÓGENO FUNCIONAL/ANTÍGENO EN DIFERENTES SITUACIONES CLÍNICAS
- P42 EFECTO DE LA HOMOCISTEINA-TIOLACTONA SOBRE PROTEÍNAS DEL SISTEMA FIBRINOLÍTICO
- P43 UTILIZACIÓN DEL VALOR DEL FIBRINÓGENO OBTENIDO POR EL MÉTODO DERIVADO DEL TIEMPO DE PROTROMBINA

PANTALLA 9

- P44 CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA (RIN) OBTENIDOS CON COAGULÓMETRO PORTÁTIL Y CON AUTOMATIZADO EN ZONA DE INCERTIDUMBRE CLÍNICA
- P45 CALIBRACION Y VALIDACION DE LA RAZON INTERNACIONAL NORMALIZADA (RIN) EN PACIENTES CIRROTICOS
- P46 DABIGATRAN EN PLASMA, ESTIMACION DE CONCENTRACION A TRAVES DE TIEMPO DE VENENO DE VIBORA DE RUSSELL DILUIDO CON FOSFOLIPIDOS CONCENTRADOS
- P47 IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI PROTEINA C EN PACIENTES CON PURPURA FULMINANS ADQUIRIDA (PFA) MEDIANTE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA TÉCNICA DE ENZIMO INMUNO ENSAYO (ELISA) "IN HOUSE".
- P48 SENSIBILIDAD DE DIFERENTES REACTIVOS DE TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (APTT) A LA DEFICIENCIA DE FVIII, FIX, FXI, FXII EN UN CENTRO DE HEMOFILIA Y OTRAS COAGULOPATÍAS

PANTALLA 10

- P49 COMPLICACION HEMORRAGICA COMO FORMA DE DEBUT DE LA ENFERMEDAD CELIACA
- P50 COMPLEJO PROTROMBÍNICO UNC: EXPERIENCIA DE USO EN 4 PACIENTES
- P51 DEFICIENCIA DE FACTOR XII, A PROPÓSITO DE UN CASO
- P52 PERFIL DE POSITIVIDAD EN LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA HEREDITARIA (TH)
- P53 TROMBOFILIA HEREDITARIA (TH): ¿SE SOLICITAN LOS ESTUDIOS CON CRITERIO?
- P54 COMPARACION DE LOS PARAMETROS DE TROMBOELASTOGRAFIA CLASICA Y TROMBOELASTOMETRIA ROTACIONAL.

Trombosis

P16

INVESTIGACION DE TROMBOFILIA EN PACIENTES QUE DURANTE UNA GESTA SUFRIERON UN EVENTO TROMBOTICO. ESTUDIO PRELIMINAR

Ríos M¹, Suárez AV¹, Martínez C¹, Genoud V², Ugarriza MJ², Hayward C¹, Marangoni A³, Rossi E¹

¹Laboratorio de Salud Pública. SI.PRO.SA. Tucumán. Argentina

²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA. CABA. Argentina

³Maternidad Nuestra Señora de las Mercedes. SI.PRO.SA. Tucumán. Argentina

POBLACION: Se estudiaron 30 pacientes que sufrieron un evento trombo embólico (TVP ó TEP confirmado por flebografía y/o gamagrafía) durante la gestación o puerperio y se controlaron en la sección Hemostasia del Laboratorio de Salud Pública de Tucumán entre 2014 y 2015. Edad 33 entre 18 y 45 años (mediana y rango). Se realizó la toma de muestra a las 22 (13 a 33) semanas de finalizada la gesta. Se les determinó TP, APTT, Fgno, ACL (Método coagulable IL), AT, PC, PLG, APL (Método cromogénico IL), PS (inmunoturbidimétrico), ACA G/M (ELISA Orgentec), Beta dos glicoproteína I G/M (ELISA Human), Hcys (ELISA Axis), Factor V Leiden, Protrombina 20210, PAI 4G/5G y MTHFR C677T (genética molecular).

RESULTADOS: El estudio de SAF (según ISTH) dio negativo en las pacientes estudiadas. Todas las pacientes presentaron AT y PC dentro de los valores de referencia y 4/30 (13.3%) tuvieron niveles descendidos de PS. Los componentes del sistema fibrinolítico estudiados: PLG y APL fueron normales. Los niveles de Hcys 7/29 (24%) pacientes presentaron valores > 15 µM y 7/29 (24%) niveles entre 10 y 15 µM. El genotipo de todas las pacientes fue normal para Protrombina 20210 y Factor V Leiden. El PAI resultó 50,0% homocigota 5G; 46,2% heterocigota y 3,8% homocigota 4G. La MTHFR C677T fue 38,5% CC; 42,3% heterocigota y 19,2% homocigota TT.

DISCUSION: El 43% de las pacientes estudiadas reflejaron al menos una alteración del sistema hemostático y el 3,3% tuvieron dos alteraciones. La mas prevalente fue la hiperhomocisteinemia pero un 14% presentó una disminución de la PS.

CONCLUSIONES: La mujeres que sufrieron un evento tromboembólico durante la gestación son jóvenes y en edad fértil, es por ello que resulta de interés evaluar el sistema hemostático. En este estudio preliminar observamos que la deficiencia de PS es la trombofilia de peso mas frecuente. Los resultados del polimorfismo de la MTHFR y del PAI no mostraron diferencias significativas con la prevalencia de la población en Argentina. No obstante se evidencia que el 43% de la población presenta al menos una alteración del sistema hemostático lo cual justifica la investigación de las pacientes.

Este trabajo se realizó con fondos provenientes de beca Salud Investiga y de un subsidio de WM Argentina.

Trombosis

P17

FRECUENCIA DE TROMBOSIS VENOSA ASOCIADA A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Martí A, González J, Navickas A, Sutovsky D, Cruset S, González Vukovic M, Cinquegrani K, Ruiz A, Schuster D, Bordone J. Hospital El Cruce. Florencio Varela. Bs. As. Argentina

INTRODUCCION: la frecuencia de trombosis venosa en pacientes pediátricos se ha incrementado y una de las causas más frecuentes es el catéter venoso central (cvc). La prevalencia de trombosis venosa asociada a cvc descripta, es variable según la metodología de estudio y el tipo de paciente evaluado.

OBJETIVOS: Calcular la frecuencia de trombosis venosa asociada a cvc en una unidad de terapia intensiva pediátrica (utip). Evaluar si algún sitio de colocación del catéter se asocia a mayor frecuencia de trombosis.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional retrospectivo, de serie de casos. Historia clínica informatizada. Criterio de inclusión: niños de 0 a 18 años, registrados en base de datos SATI Q con cvc. El diagnóstico de trombosis venosa fue realizado por sintomatología o hallazgo durante la búsqueda de focos profundos, con ecografía doppler y ecocardiograma.

RESULTADOS: se evaluaron 1272 internaciones de niños ocurridas entre 01/7/2008 y el 30/04/2016 en la utip, con una relación hombre/mujer de 1,4/1; el 65,25% de las internaciones eran niños menores a 2 años, el 26,75% tenían entre 2 y 11 años, y el 8% entre 12 y 18 años. Se registraron 1602 cvc, en vena femoral 57,5%; en yugular 31%; en subclavia 10,5% y axilar 1%. La frecuencia de trombosis venosa asociada a cvc fue del 2% (n: 33/1602). En varones la frecuencia de trombosis venosa asociada a cvc fue de 2,2% (n: 16/736) y en mujeres 3,2% (n: 17/535) (p no significativa); en niños menores de 2 años la frecuencia fue 2,65% (n: 22/830), entre 2 y 11 años fue 2,65% (n:9/340) y en el grupo entre 12 y 18 años 1,96% (n: 2/102) (p no significativa). La frecuencia de trombosis en cvc femoral fue del 3% (n: 28/921), en cvc subclavia de 1,2% (n: 2/167) y en cvc yugular 0,6% (n: 3/498); siendo estas frecuencias diferentes de manera estadísticamente significativas sólo en el caso de femoral vs yugular (p<0,005).

CONCLUSIONES: La frecuencia de trombosis venosa asociada a cvc en este estudio retrospectivo de trombosis sintomática o por hallazgo durante la búsqueda de focos profundos fue del 2%, sin diferencias entre hombres y mujeres ni en los diferentes grupos de edad, y con mayor frecuencia de trombosis venosa femoral (3%) que yugular (0,6%) (p<0,005).

Trombosis

P18

ISQUEMIA MESENTERICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Puente D, Chiatti R, Colorio C, Rossi A, Servicio de Hematología, Solar Muñiz H, Gondolesi G.
Unidad de Trasplante Multiorganos; Hospital Universitario Fundacion Favaloro, Bs As.

La isquemia intestinal (II) es un cuadro clínico asociado a una alta mortalidad que reconoce entre sus causas más frecuentes a la oclusión aguda de la arteria mesentérica y la trombosis de la vena mesentérica. Entre los tratamientos se incluyen la nutrición parenteral (NP) crónica y el trasplante de intestino. Estos pacientes (pac) pueden requerir anticoagulación (AC) ya sea por la etiología de la isquemia y/o las complicaciones tromboticas del tratamiento.

OBJETIVOS: presentar a los pacientes con II derivados al Servicio de Trasplante de Intestino (TI) que requirieron tratamiento anti-trombotico.

MATERIALES Y METODOS: se analizaron en forma retrospectiva 28 pacientes ingresados al programa de TI desde abril 2006 hasta junio 2016 que recibieron AC, de los cuales 23 fueron evaluables. Todos presentaban síndrome de intestino corto o ultracorto debido a la II. 13/23 (56,5%) de sexo masculino; edad promedio 46,11 (Rango 25-78) con diagnóstico de II tratados con resección de intestino.

RESULTADOS: 16/23 (69,5%) cursaron una II aguda; solo 7/23 (30%) presentaron síntomas de II crónica. 26% tenían como antecedente inmediato una cirugía abdominal y 8,7% con historia de trombosis previas. 56% pac desarrollaron un nuevo evento durante su evolución (4 en territorio arterial y 12 en venoso). 4/12 trombosis se relacionaron con cateteres de NP, en solo 3 casos esta fue la única localización, en 8/12 hubo compromiso vascular abdominal, pulmonar y/o cerebral.

Se estudio trombofilia en 10/23 pac tanto desórdenes adquiridos como hereditarios. Solo 2 pac eran positivos para atc antifosfolípidos y uno de ellos también presentaba déficit de proteína S y niveles altos de homocisteinemia. 3 pac presentaron un cáncer como factor predisponente (2 adenocarcinomas pulmonares y 1 tumor intrapelveano). En ningún caso se observó un desorden JAK2+. Una pac tenía el antecedente de enf celiaca y solo 1 mujer había recibido anticonceptivos orales previo a la II.

CONCLUSIONES: En nuestra experiencia entre las causas más frecuentes de la necesidad de AC en los pac con II observamos a la trombosis mesentérica. Las recurrencias tromboticas venosas son habituales (56%); la presencia de trombofilia no resultó relevante. La incidencia de trombosis venosas relacionadas al cateter de NP fue del 17%.

Trombosis

P19

PURPURA FULMINANS ASOCIADO A DEFICIT ADQUIRIDO DE PROTEINA S EN UN PACIENTE CON NEUMONIA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Sernaqué C, Ceresetto J, Duboscq C, Shanley C, Bullorsky E, Rabinovich O, Palmer S, Bullorsky L, Cia A, Flegler N, Giunta J, Quarchione M, Stemmelin G.

Hospital Británico de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

INTRODUCCION: La purpura fulminans es una complicación infrecuente pero potencialmente fatal, asociada principalmente a infecciones bacterianas severas. Se caracteriza por lesiones purpúricas en extremidades, necrosis cutánea y parámetros de coagulación intravascular diseminada (CID) en el laboratorio. La fisiopatología incluye deficiencia hereditaria o adquirida de proteína C o S.

CASO CLINICO: Paciente de 6 años con diagnóstico de neumonía grave por streptococcus pneumoniae. Ingresó a sala de cuidados intensivos. Presenta a nivel cutáneo lesiones purpúricas en manos y miembro inferior derecho. Hematocrito: 28% leucocitos: 30.000/mm³, plaquetas: 165.000/mm³. Inicia tratamiento antibiótico endovenoso. Evoluciona con progresión de la necrosis cutánea distal a predominio de miembros superiores. El laboratorio de hemostasia muestra: Tiempo de protombina (TP): 61%, APTT: 25 segundos, fibrinógeno: 161 mg/dl, antitrombina: 44%, proteína C: 49%, proteína S libre: 7%, dímero D > 20.000 ngFEU/ml. Con diagnóstico probable de purpura fulminans asociada a CID inicia tratamiento con plasma fresco congelado y dosis bajas de heparina no fraccionada en goteo endovenoso continuo. A las 48 horas de iniciado el tratamiento corrige parcialmente los valores del coagulograma: TP: 85%, APTT: 29 segundos, fibrinógeno: 406 mg/dl, antitrombina 74 %, proteína C: 90%, proteína S libre: 11%, dímero D: 12.488 ngFEU/ml. Ambos padres tenían valores normales de proteína S libre. Se detecta la presencia de un anticuerpo adquirido contra la proteína S, por lo que inicia tratamiento en dosis anticoagulantes con enoxaparina 1 mg/kg c/12 horas monitoreado con AntiXa cromogénico. La paciente presenta evolución favorable del cuadro infeccioso pulmonar y del cuadro cutáneo, requiere cirugía por gangrena de falanges distales de miembros superiores. Luego de un mes de tratamiento antibiótico y bajo tratamiento anticoagulante el valor de la proteína S libre aumenta a 33% evidenciándose una menor potencia del inhibidor.

CONCLUSIONES: la presencia de un inhibidor de la proteína S mediado por autoanticuerpos se denomina purpura fulminans idiopática y ha sido reportado en el período de convalecencia posterior a infecciones por el virus de varicela zoster o streptococcus pneumoniae. En el caso presentado se encontró la infrecuente asociación de un autoanticuerpo de la proteína S en el contexto de una infección aguda severa por streptococcus pneumoniae. Se destaca la importancia del diagnóstico precoz de esta entidad para el inicio del tratamiento anticoagulante temprano, lo que reduce la morbimortalidad del evento.

Trombosis

P20

STENTS ENDOVASCULARES EN PEDIATRÍA

Sciuccati G, Cervio C, Hepner M, Requejo F, Sierre S, Alonso J, Frontroth J, Pieroni G, Annetta E, Diaz L, Candas A, A. Feliu Torres A, M. Bonduel.

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan". C.A.B.A. Argentina.

Los stents endovasculares(SE) son una opción terapéutica de uso creciente para el tratamiento de diferentes lesiones vasculares en pediatría. No hay recomendaciones sobre la terapia antitrombótica (TAT) en niños con SE.

Se describen las indicaciones, TAT y seguimiento de una cohorte pediátrica con SE en diferentes territorios vasculares en un centro de alta complejidad.

M Y M: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal de una cohorte de pacientes($pt \leq 18$ años con SE que fueron derivados para iniciar TAT entre setiembre/1994 y mayo/2016. Se evaluaron datos demográficos y clínicos, tipo y localización del SE, TAT, monitoreo de laboratorio, trombosis del SE(TS) y sangrado. La indicación de TAT dependió del tamaño del stent y la patología vascular. El ajuste de dosis de la TAT se realizó con TTPA, anti-Xa, RIN y agregometría plaquetaria.

Se implantaron 51 SE en 44 pacientes (27varones, 60%), edad mediana(rango) 9.5 años(0.1-17.5).Se utilizaron SE metálicos en todos los pt. con enfermedades: cerebrovascular, arteria carótida interna: aneurisma, 2pt;estenosis,2pt; arteria vertebral: disección: 1pt;fístulaA-V,1pt;otros,2pt; cardiovascular, estenosis de arteria pulmonar: 9pt; estenosis de shunt sistémico-pulmonar,2pt;estenosis de vena cava superior,2pt;otros,3pt; trasplante hepático, estenosis de arteria hepática:5pt;estenosis de vena porta,5pt; enfermedad renal, estenosis de arteria renal:8pt.;otros,2pt. Se implantaron SE con diámetro endoluminal ≤ 4 mm en 12(31%)pt. Todos los pt. recibieron heparina no fraccionada perioperatoria, continuando con: enoxaparina en 21pt.críticos; aspirina,14pt;aspirina+clopidogrel,15pt.;antagonistas de vitaminaK (AVK),16pt..18/29pt. con aspirina/clopidogrel se monitorearon con agregometría, 4 de ellos requirieron ajustar la dosis. Los pacientes con AVK, mantuvieron RIN entre 2-3 durante 52% del tiempo de seguimiento. La mediana (rango) de seguimiento fue: 2.9años (0.4-17.9).Seis pt. fallecieron por su patología de base, 2pt.(4%). presentaron TS y 3pt. (7%)sangrado.

CONCLUSIONES: LOS SE fueron una terapia efectiva para una variedad de lesiones vasculares en esta cohorte pediátrica heterogénea. Se observó una baja frecuencia de TS y de sangrado en comparación con los escasos estudios publicados en pediatría, probablemente relacionada a la TAT utilizada de acuerdo a la condición clínica de los niños.

Trombosis

P21

TROEMBOEMBOLISMO VENOSO ASOCIADO A LEUCEMIA AGUDA PRESENTACION DE 3 CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA

Beligoy L, Moscatelli M, Galván G, Fernández A.

Hematología Hospital Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina

INTRODUCCION: pacientes con Leucemias Agudas (LA) son propensos a desarrollar tromboembolismo (TE), la incidencia es 1,4-9,6% y mayor frecuencia durante la inducción 12%. En LA Linfoblástica (LLA) se relaciona a catéter venoso central (CVC) y protocolos con asparaginasa (ASP), afectando miembros inferiores. LA Mieloide (LMA): 10,2%, fundamentalmente M3, con mayor compromiso venoso. La terapéutica es cambiante por riesgo de hemorragia, especialmente en trombocitopénicos, donde los tratamientos convencionales aumentan riesgo de sangrado mayor.

OBJETIVO: evaluar clínica, tratamientos y evolución de eventos TE ocurridos en 2 pacientes con LLA y 1 con LMA.

CASO 1: Hombre, 18 años, consulta en 2005: anemia y fiebre. Ex. físico: adenopatías inguinales y cervicales pequeñas, hepatoesplenomegalia. Hto: 17%, Hb: 5,2 mg%, G. Bcos: 8.100 (S:18, L:6, Blastos (bl): 76%), Ptas: 108.000/mm³, TP: (%), Kptt:30". Medulograma (MO): bl 90%. Diagnóstico LLA B común. Protocolo GATLA (alto riesgo-AR), durante 6° ASP, fibrinógeno 70 mg, dolor y asimetría MI derecho, eco doppler (ED): TVP femoral profunda, suspende ASP, Enoxaparina(EP) –Acenocumarol (AC). Logra remisión completa (RC) y finaliza tratamiento.

CASO 2: hombre, 43 años, consulta en 2007: dolor abdominal. Ex. físico: pálido, sudoración, abdomen distendido y doloroso, P. arterial: 50/20. Paracentesis: hemoperitoneo. Lab: Hto:12%, Hb: 3,3 g/dl, G. Bcos: 150.000/mm³ (Bl:96, L:2,Mo:2), Ptas: 16.000/mm³, TP: 50%, Kptt: 39". MO: Bl 99%. Transfusión Glóbulos rojos, Plaquetas. Cirugía: esplenectomía, ruptura esplénica espontánea. POP satisfactorio, diagnóstico LLA B común. Protocolo GATLA (AR). RC. En 3° bloque mantenimiento (vincristina, prednisona, TIT), dolor MID, ED: TVP (femoral profunda), EP-AC. Finaliza tratamiento, RC. A los 46 años, IAM, Aclipinas y Al (-), AC crónica, se pierde seguimiento.

CASO 3: mujer, 69 años, consulta en 2012: anemia severa. Ex. físico: regular estado, pálida, no sangrados. Lab: Hto: 14%, Hb: 3,5 gr/dl, G. Bcos: 30.500/mm³ (S:1%, L4%, Bl:95%), PQ 12.000/mm³, Tp: 77%, Kptt:33", MO: Bl 82%. Diagnóstico: LMA M5. Tumefacción de MII, ED: TVP (femoral superficial hasta tibiales). Tratamiento EP y filtro en V. Cava. Protocolo 3/7 (Citarabina-idarubicina + TIT: RC, 2 consolidaciones (citarabina+antraciclina). RC. AC crónico.

COMENTARIOS: la presencia de TE es un factor adverso que aumenta la morbimortalidad, el tratamiento de elección es con heparina de bajo peso molecular, reduciendo al 50% de la dosis con PQ menores a 50.000/mm³ y cuando son menores a 20.000/mm³ es recomendable discontinuar temporariamente.

Trombosis

TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN
PRESENTACION DE UNA SERIE DE CASOS

P22

Beligoy L, Moscatelli M, Galván G, Langton S, Fernández A, García Plichta A, Pujol M.

Hospital Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco. Argentina. Hospital Llanos, Corrientes, Argentina.

INTRODUCCION: El tromboembolismo venoso (TEV) es una complicación común en pacientes con enfermedades malignas, representando una importante causa de morbi-mortalidad, con una frecuencia del 1-20% variando según tipo de cáncer (Ca). La frecuencia en linfomas se estima en 6-17% durante el curso de la enfermedad, siendo una potencial complicación con una sobrevida y respuesta terapéutica menor.

OBJETIVO: evaluar características clínicas, factores de riesgo, respuesta a quimioterapia, anticoagulación y evolución.

METODO: estudio descriptivo y de corte transversal desde julio/2010 a julio 2016. Se diagnosticaron 78 pacientes con Linfoma No Hodgkin (LNoH), en 10 (12,8%) se diagnosticó TEV. Edad 20-60 años; 50% hombres, relación 1/1; 1 paciente con Ca de mama previo; 1. difuso a grandes células 5; estadios avanzados 6; masa bulky y compresión mecánica 3, en todos el diagnóstico de TEV fue por ecodoppler. Compromiso de miembro inferior derecho 5; venas femoral común y poplítea 8; más de 1 segmento venoso 6; diagnóstico de TEV durante 3 primeros meses pre y pos biopsia 8; en Remisión Completa (RC) 2; fallo renal 3; plaquetas mayor a 350.000/mm³ al diagnóstico 5; quimioterapia (QTP) R-CHOP 7, CHOP 1, R-CVP 1, (antraciclinas 8); respuesta a QTP 8, RC 6, R Parcial 2; no evaluable 1 y sin tratamiento 1. Anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM), HBPM-acenocumarol 3 y 5 pacientes, acenocumarol en los 2 que se encontraban en RC. No se registraron sangrados ni recurrencias trombóticas, la evolución fue tórpida, fallecimiento en 7, a causa de sepsis, hemólisis severa y progresión en 1, 2 y 4 pacientes respectivamente.

COMENTARIOS: la TEV es una complicación común en pacientes con linfomas, generalmente asociado a histologías agresivas (intermedio-alto grado), preferentemente dentro del año del diagnóstico, ensombreciendo pronóstico, sobrevida y respuesta al tratamiento. Es necesario establecer factores o un score de riesgo para pacientes que inician QTP que permita identificar subgrupos de pacientes con alta probabilidad de TEV para los que sería útil una profilaxis prolongada con HBPM, reducción de complicación trombótica y mejoría terapéutica-evolutiva.

Trombosis

INFLUENCIA DE LA HIPOFUNCION TIROIDEA SOBRE EL BALANCE HEMOSTATICO EN PACIENTES
CON HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO.

P24

Luna P, Nieva A, López SB, Montanaro SB, Villagra MV y Haro C*.

Instituto de Bioquímica Aplicada-Fac de Bioq, Química y Farmacia-UNT., San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.

La disfunción tiroidea afecta el balance hemostático, pudiendo ocasionar tanto fenómenos hemorrágicos como trombóticos. Nuestro objetivo fue evaluar la influencia de la hipofunción tiroidea leve sobre algunos parámetros hemostáticos y lipídicos en pacientes con hipotiroidismo subclínico (HSC) y compararlo con controles eutiroides (E). Se estudiaron 111 individuos, de ambos sexos, entre 18 y 60 años de edad, con diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo y sin ninguna patología de base, que asistieron al Instituto de Bioquímica Aplicada, UNT. Cada paciente respondió un cuestionario y firmó un consentimiento informado. Se tomaron muestras de suero y plasma pobre en plaquetas y se realizaron las siguientes determinaciones: a) Tirotrófina (TSH), Tiroxina libre (T4L) y Triyodotironina por métodos radiométricos; b) Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (APTT); Tiempo de Protrombina (TP) y Fibrinógeno (F); c) Concentración de factores VII (FVII), II (FII), VIII (FVIII); IX (FIX); XI (FXI), XII (FXII) mediante ensayos coagulométricos; d) Antitrombina (AT) por ensayo cromogénico; e) Colesterol total (CT), LDL colesterol (LDLc), HDL colesterol (HDLc) y Triglicéridos (TG), por métodos enzimáticos. Según valores de TSH fueron clasificados en: Eutiroides (TSH: 0.3 a 4.5 µUI/mL); Hipotiroidismo Subclínico (TSH>4.6 µUI/mL con T4L normal).

RESULTADOS: El 80.4% de las pacientes fueron eutiroides (E) y 19.6 % fueron considerados como HSC (TSH=7,2±1,5 µUI/mL con valores de T4L normales). La actividad protrombínica y las concentraciones de FVII y FII fueron similares en ambos grupos. El grupo HSC evidenció valores de APTT significativamente mayores respecto de E (APTT seg E=40.2±3.4; HSC=44.1±5.2), acompañado de concentraciones significativamente menores de FXI (FXI% E=105.6±23.4; HSC=88.6±17.7) y de AT. Los factores FVIII, FIX y FXII fueron similares en ambos grupos. Los pacientes con HSC mostraron niveles de CT y de LDLc significativamente mayores que en los E.

CONCLUSIONES: Los resultados evidencian que la hipofunción tiroidea modifica de manera compleja el perfil hemostático de pacientes con HSC. El descenso en las concentraciones de AT junto al aumento de LDLc, podrían contribuir a generar un estado de hipercoagulabilidad que podría favorecer el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Este argumento favorecería el tratamiento con tiroxina en el HSC, especialmente en pacientes con factores de riesgo adicionales de enfermedad vascular.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P2

INHIBIDOR ADQUIRIDO DEL FACTOR VIII: REPORTE DE TRES CASOS

Palmer L, Maneyro A, Quiroga L, Furque A, Enrique M, Pagano Vilar C, Romero A, Pintos A.
Complejo Médico Churruca Visca, CABA, Argentina.

INTRODUCCIÓN: El déficit adquirido de la coagulación provocado por anticuerpos anti Factor VIII (FVIII) es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia de 1-4 casos por millón por año. Las manifestaciones clínicas son: sangrados severos en piel, músculos, tejidos blandos y membranas mucosas. En un 50% es idiopático y en el resto de los casos asociado a patologías autoinmunes, tumorales o posparto.

OBJETIVO: Descripción de tres casos de inhibidor adquirido del FVIII, como enfermedad que puede presentarse con manifestaciones clínicas diversas.

CASOS CLÍNICOS: CASO 1: Paciente de 70 años que se interna por fractura de cadera derecha asociado a artritis séptica de rodilla homolateral, detectándose inhibidor del FVIII en estudios pre-quirúrgicos. Se realiza tratamiento inmunosupresor con pulsos de metilprednisolona (MPS) e infusión de factor VII activado recombinante (rFVIIa) en forma intermitente por sangrado activo secundario a punción diagnóstica de rodilla, que se autolimita. Se realiza colocación de espaciador en cotilo derecho con infusión de rFVIIa previo y posterior al procedimiento quirúrgico, evolucionando con shock hipovolemico, con reintervención quirúrgica, sin sangrado posterior (dosaje de FVIII en rango hemostático). Continúa controles en unidad de cuidados intensivos (UCI). Se constata TVP poplitea derecha, se inicia infusión continua de heparina sódica, evoluciona con inestabilidad hemodinámica, con requerimiento de vasopresores, mala repuesta al tratamiento y deceso. CASO 2: Paciente de 58 años que ingresa a UCI por deterioro del sensorio más hematoma gigante de glúteo izquierdo (secundario a colocación de inyección intramuscular) y hematoma de menor tamaño en parrilla costal homolateral secundario a caída de propia altura. Se constata presencia de inhibidor del FVIII. Evoluciona con caída del hematocrito y aumento de tamaño de hematomas, se infunde rFVIIa cada 3 hs y pulsos de MPS, continuando con inestabilidad hemodinámica, con deceso posterior. CASO 3: Paciente de 68 años, con antecedentes de cáncer de mama, que se interna por hematoma gigante de miembro superior derecho post aplicación de vacuna antigripal, constatándose presencia de inhibidor del FVIII, iniciando tratamiento con rFVIIa y pulsos de MPS. Por persistencia de sintomatología, se realiza pulso de ciclofosfamida con buena respuesta y resolución de hematoma. Evoluciona con múltiples intercurencias infecciosas, insuficiencia cardiaca descompensada, falleciendo posteriormente.

CONCLUSIONES: El inhibidor del FVIII es una enfermedad poco frecuente con alta tasa de morbi-mortalidad, donde la sospecha diagnóstica y su confirmación son indispensables para el inicio precoz del tratamiento dirigido al sangrado y a la erradicación del inhibidor, permitiendo mejorar la sobrevida de los pacientes.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P3

HEMOFILIA ADQUIRIDA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE CASOS

Stemberg E¹, Beligoy M¹, Erro M², Romero Maciel A², Pujol M³, Marull M¹, Fenandez C¹, Higashigata M¹, D'Elia A¹, Devecchi A¹, Maciel M², Bernard H¹, Lanari Zubiaur E²

¹Hospital Escuela de Agudos R. Madariaga, Posadas, Misiones, Argentina. ²Hospital Dr JR Vidal, Corrientes, Corrientes, Argentina. ³CBEM, Corrientes, Corrientes, Argentina

INTRODUCCIÓN: La hemofilia adquirida (HA) es una enfermedad rara causada por autoanticuerpos producidos contra el factor VIII (FVIII). Se caracteriza por hemorragias espontáneas o inducidas por cirugía, trauma u otros procedimientos invasivos, generalmente en pacientes sin antecedentes de alteraciones de la hemostasia. Cerca del 50% de los casos son idiopáticos mientras que el 50% restante se asocian a desórdenes o condiciones subyacentes. Nosotros presentamos un estudio retrospectivo observacional que incluye 9 pacientes con diagnóstico de HA tratados en centros de referencia de 2 provincias del nordeste argentino.

RESULTADOS: 9 pacientes fueron diagnosticados y tratados entre 2005 y 2016, 5 masculinos (55%) y 4 femeninos (45%). La media de edad al diagnóstico fue de 54,5 años (24-74 años). La actividad media del FVIII al diagnóstico fue de 5,4%, siendo <1% en 2 casos (22%) y entre 1 a 5% en 3 casos (33,3%). En 8 pacientes estuvo disponible la titulación del inhibidor del FVIII, siendo la media al diagnóstico de 51,6 UB/ml (1,2 UB/ml- 128 UB/ml), en rango de 1-10 UB/ml 3 casos (37,5%), 11-100 UB/ml 3 (37,5%) y > 100 UB/ml fueron 2 casos (25%). El 66,6% de los pacientes presentaron episodios de sangrado severo según los criterios mencionados en el EACH2 (3 hematomas musculares, 1 hemorragia digestiva, 1 hemorragia pos exodoncia y 1 hemorragia quirúrgica). Ocho pacientes presentaron requerimiento transfusional. El 66,6% requirió agente bypassante, FVII recombinante en todos los casos. El 100% utilizó prednisona y el 55% combinados con ciclofosfamida. 3 pacientes fallecieron, 2 por causas asociadas a la HA y 1 secundario a su enfermedad de base. Las patologías subyacentes asociadas a presencia del autoanticuerpo en 2 pacientes fue cáncer, 1 caso asociado a tiroiditis de Hashimoto, 1 caso fue asociado a embarazo y en los 5 restante (55%) fue idiopática. 3 pacientes presentaron FVIII \geq 1% y título de inhibidor <20 UB/ml que no erradicaron el inhibidor.

DISCUSIÓN: los datos obtenidos se asemejan en cuanto a la distribución por sexo, causas, tratamiento inmunosupresor, requerimiento de agente bypassante y decesos a la bibliografía internacional. La edad fue menor al reportado y los niveles de FVIII e inhibidor no se comportaron como predictores de respuesta.

CONCLUSIÓN: la HA es un desorden hemorrágico raro potencialmente fatal, por lo que requiere de un diagnóstico rápido para iniciar tratamiento adecuado lo antes posible. Aun así el 33% de los pacientes fallecen de acuerdo a la frecuencia encontrada en esta serie presentada.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P4

HEMOFILIA ADQUIRIDA EN PACIENTES PUERPERA TESTIGO DE JEHOVA

Quiroga M, Culasso J, Fanin G, Vanzetti E

Hospital Materno Provincial - Córdoba - Argentina.

INTRODUCCIÓN: La hemofilia adquirida (HA), es una coagulopatía hemorrágica, debido a la aparición de autoanticuerpos, (inhibidores), que circulan en plasma, siendo capaces de bloquear la función procoagulante de las proteínas del factor VIII, la aparición de estos anticuerpos provoca cuadros de hemorragia en pacientes sin coagulopatía previas.

Su incidencia es 1,5c/millón/año. Afecta mujeres entre 20 y 30 años, las hemorragias se producen durante 120 días post parto, pueden ser leves o graves terminando en histerectomías.

Se diagnostica por: Trobomplastina parcial activado (APTT) prolongado que no corrige con plasma normal, tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombina normal (TT). Los factores VIII y IX están bajos con presencia de inhibidores.

CASO CLÍNICO: Paciente mujer de 33 años testigo de Jehová; comienza con sangrado profuso en su post parto inmediato, que llevo a realizar tres legrados uterinos, e histerectomía, al continuar el sangrado; fue derivada a nuestra institución; el 10/5 ingresa con Hto 14; hb 4.5gr/ dl, VCM 106%, HCM 29; CHCM 27, plaquetas normales; APP 100% TP; 11.52"; APTT 79.59" mezcla 54.20" Pool 45"; TT 7,8". Al examen ginecológico se observó punto suelto, ecografía normal. Se coloca mickulick, sin resultados; en embolización no vasos abiertos; se indica hierro endovenoso, Eritropoyetina; acido tranexámico 1c/8 hs; acido fólico; enoxaparina 20 u / 24 hs. El 14/ 5 cede sangrado, agrega Vit B12; APP 97%, APTT prolongado; Hto 10% hb 5.2 mg/dl. Se solicita dosaje factores; F VIII 4%; FIX 47%; F vW 88%; Inhibidor del FVIII 60. UB/ml, Screening APTT sensible 7, sensible corregido 44, tiempo de Russell 42 y confirmatorio APTT insensible 63seg; respuesta fosfolípido 20%, inhibidor lúpico, negativo. 22/5 Hto 22% hb 7,2gr/dl. Se indica metilprednisona 2 gramos / kg / día. 23/6 APP 110%, APTT 44 "FVIII 70 %. Inhibidor de FVIII 14UB/ml.

CONCLUSIÓN

Es difícil realizar diagnóstico, pero su tratamiento específico evita complicaciones graves; el uso de anti-fibrinolíticos asociado a los corticoides fue beneficioso.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P5

MODELO ESTRUCTURAL Y COSECUENCIAS FUNCIONALES DE UNA MUTACIÓN NUEVA EN EL GEN DE CADENA BETA DEL FIBRINÓGENO QUE PRODUCE AFIBRINOGENEMIA

Ivaškevičius V.¹, Detarsio G.², Biswas A.¹, Rühl H.¹, Gupta S.¹, Davoli M.⁴, Quartara A.³, Pérez S.², Raviola M.², Oldenburg J.¹

¹Institute of Experimental Haematology and Transfusion Medicine, University Clinic Bonn, Germany. ²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. ³Servicio de Hematología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina. ⁴Fundación de la Hemofilia, Rosario, Argentina

RESÚMEN: La afibrinogenemia es una alteración cuantitativa, poco frecuente (1: 1.000.000) del fibrinógeno. Las mutaciones responsables de esta patología presentan especial interés porque nos ayudan a comprender mejor la estructura y función de la molécula.

OBJETIVO: Presentar una mutación nueva en el gen de la cadena Beta del fibrinógeno en un paciente con afibrinogenemia y su efecto a nivel estructural y funcional

PACIENTE Y MÉTODOS: El propósito fue un varón de 26 años con diagnóstico de afibrinogenemia. Se extrae muestra de ADN y se secuencian los genes de las cadenas Alfa (FGA), beta (FGB) y gamma (FGG). Usando un simulador digital, se analiza la estructura cristalina de la molécula mutada.

RESULTADOS: Encontramos que nuestro paciente posee una mutación sin sentido no descripta previamente en el gen de la cadena Beta (Gly302Arg). Al analizar la estructura cristalina de la molécula mutada, vemos que la alteración ocurre en una zona altamente conservada del extremo C terminal de la cadena beta. El cambio de aminoácido Gly por una Arg de carga positiva puede alterar el extremo C terminal de la cadena beta por dos mecanismos: 1) Pueden generarse interacciones nuevas con residuos de Asp vecinos (p.Asp291, p.Asp297, p.Asp311) alterando la estructura local. 2) si la carga positiva se expone en la superficie de la molécula, puede generar interacciones con proteínas que interfieran su unión con las proteínas chaperonas responsables del mecanismo de secreción. Ambos mecanismos, pueden explicar la alteración en el proceso de secreción del fibrinógeno maduro al plasma.

CONCLUSIONES: Presentamos una mutación no descripta en una zona altamente conservada del extremo C terminal de la cadena beta de un paciente con Afibrinogenemia. Esta mutación probablemente altera el proceso de secreción dicha cadena.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P6

RECUPERACIÓN IN VIVO DE FVIII EN PACIENTES ADULTOS CON HEMOFILIA A (HA) QUE ESTÁN EN PROFILAXIS CON CONCENTRADOS DE FVIII COMO TRATAMIENTO

Sueldo E., Crudo C., Avalos M., Do Nascimento P., Guerrero G., Baques A., Gurfinkiel M., Arias M., *Laboratorio de Hematología, Unidad Asistencial Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein, CABA.*

INTRODUCCIÓN: Recuperación in vivo (IVR) es un parámetro utilizado para caracterizar las propiedades farmacocinéticas de los factores de coagulación, FVIII en el caso de Hemofilia A.

objetivo: Comparar el IVR de FVIII obtenido de concentrados Recombinantes (rFVIII) y de Derivados Plasmáticos (pdFVIII), en pacientes con HA severa (HAS), moderada (HAM) y leve (HAL), que están en profilaxis como tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron 120 muestras pre infusión (Mpre) y 120 post infusión (Mpost) que correspondían a 80 pacientes (18-71 años) en 30 meses (1 femenino, 79 masculinos). 70 pacientes eran HAS, 5 HAM y 5 HAL. rFVIII fueron Advate y Kogenate, y los pdFVIII fueron Hemofil-M, Beriate-P, Koate-DVI, Fandhi. FVIII:C fue determinado antes (FVIIIpre) y después de 10 min (FVIII10) de la administración del concentrado (2000 IU/ml de FVIII). FVIII:C fue determinado por método coagulométrico en una etapa. ACL TOP 300 (Instrumentation Laboratory).

Resultados: Medias y rangos rFVIII: Mpre y Mpost: 62, Peso corporal: 78Kg (55-108), FVIIIpre: 2.5% (0.0-20.0), FVIII10: 66.7% (39.3-163.0), Recuperación%: 111% (61-235) IVR: 2.46 (1.35-5.23). Advate: Mpre y Mpost: 53, Peso corporal: 77Kg (55-108), FVIIIpre: 2.5% (0.0-20.0), FVIII10: 68.7% (39.3-163.0), Recuperación%: 113% (61-235), IVR: 2.51 (1.35-5.23). Kogenate: Mpre y Mpost: 9, Peso corporal: 81Kg (62-91), FVIIIpre: 2.5% (0.2-7.4), FVIII10: 55.3% (44.2-81.7), Recuperación%: 95% (74-110), IVR: 2.11 (1.64-2.46) pdFVIII: Mpre y Mpost: 58, Peso corporal: 75Kg (50-104), FVIIIpre: 3.7% (0.0-38.7), FVIII10: 72.5% (31.5-105.8), Recuperación%: 116% (56-218), IVR: 2.57 (1.25-4.85). Beriate-P: Mpre y Mpost: 12, Peso corporal: 79.8Kg (58-102), FVIIIpre: 2.2% (1.0-7.0), FVIII10: 78.9% (39.0-102.0), Recuperación%: 139% (72-218), IVR: 3.10 (1.60-4.85). Fandhi: Mpre y Mpost: 3, Peso corporal: 68.7Kg (56-85), FVIIIpre: 4.4% (1.0-10.3), FVIII10: 79.6% (67.0-88.7), Recuperación%: 114% (99-126), IVR: 2.55 (2.20-2.81). Hemofil-M: Mpre y Mpost: 11, Peso corporal: 72.8Kg (56-95), FVIIIpre: 4.7% (0.2-30), FVIII10: 66.8% (38-93), Recuperación%: 100% (73-146), IVR: 2.22 (1.63-3.25). Koate-DVI: Mpre y Mpost: 32, Peso corporal: 75.4Kg (50-104), FVIIIpre: 3.9% (0.0-38.7), FVIII10: 69.2% (31.5-105.8), Recuperación%: 112% (56-176), IVR: 2.50 (1.25-3.92).

CONCLUSIÓN: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias ($p=0.37$) en IVR y en Recuperación% entre pdFVIII y rFVIII. Futuros estudios y con mas cantidad de muestras discriminando por tipo de concentrado y por las diferentes marcas deberían ser evaluados para obtener mas conclusiones.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P7

DÉFICIT ADQUIRIDO DE FACTOR XIII EN PACIENTES INTERNADOS: SOSPECHA DIAGNÓSTICA, IMPACTO CLÍNICO Y TRATAMIENTO: SERIE RETROSPECTIVA DE CASOS

Autores: Chuliber F¹, Schutz N^{1,3}, Otero V^{1,3}, Barrera L^{2,3}, López M², Otaso J^{2,3}, Oyhamburu^{2,3}, Altuna D^{3,4}, Viñuales S^{1,3}, Arbelbide J^{1,3}, Martinuzzo M.^{2,3}

¹Servicio de Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires. ²Grupo Bioquímico, Laboratorio central Hospital Italiano de Buenos Aires. ³Instituto Universitario del Hospital Italiano. ⁴Servicio de Hematología Pediátrica.

INTRODUCCIÓN: El factor XIII (FXIII) estabiliza el coágulo de fibrina. Se han reportado casos de déficit de FXIII asociados a sangrado desproporcionado a la intervención quirúrgica, en pacientes con estudios de hemostasia básicos normales, y sin historia de sangrados previos.

MATERIALES Y MÉTODOS: serie retrospectiva de casos con determinaciones de factor XIIIa inmunológico (FXIII) internados en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre Enero 2014 y Marzo 2016. Se definió como déficit un valor menor a 50%. Se excluyeron los pacientes menores de dos años o con sospecha de déficit congénito. Se utilizó estadística descriptiva básica y se compararon las poblaciones utilizando prueba de chi2 o Fisher y test de T o Mann Whitney mediante Stata13.

RESULTADOS: Se determinó FXIII a 52 pacientes y 37 (26 mujeres) cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, mediana de edad 43 años (rango 9 a 81). En 22 pacientes se dosó por sangrado post intervención quirúrgica y en 11 por sangrado espontáneo. Todos tenían estudios básicos de la coagulación, factor de von Willebrand (antígeno y actividad) y plaquetas normales. En 11 (30%) el nivel de FXIII fue menor a 50%. Entre los grupos se detectó diferencias estadísticamente significativas en la mediana de puntos de caída de hematocrito [3.5 (RIQ 3-10) vs 1.5 (RIQ 0-2, $p=0,02$)] y la mediana de unidades de transfusiones de glóbulos rojos [4 (RIQ 0-6) vs 0 (0-2), $p=0,01$]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ensangrado menor y mayor. Sólo 1/11 pacientes con sangrado espontáneo presentaba déficit de FXIII vs 8/20 pacientes en el grupo de sangrado postquirúrgico. En dos casos se utilizó concentrado de FXIII derivado de plasma por sangrado persistente o crítico con resolución del sangrado en menos de 24 horas. Tres de los casos obitaron, ninguno por sangrado. En 5 de los 11 casos con déficit se determinó FXIII diferido resultando normal.

COMENTARIOS: El déficit adquirido de FXIII está asociado a sangrados en contexto de cirugías en pacientes sin alteraciones de la coagulación previos. Es posible que ésta entidad esté subdiagnosticada. En nuestra serie de casos, los pacientes con déficit de FXIII tuvieron mayor caída del hematocrito y mayor requerimiento transfusional. En cambio, en los pacientes adultos no pareciera estar relacionado con sangrados espontáneos. Aunque la disminución puede ser transitoria, el uso de concentrado de FXIII podría acortar la duración del sangrado y ser de utilidad en casos de sangrado persistentes o que comprometan la vida.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas**P8****TERAPIA ANTITROMBÓTICA(TAT) EN OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.**

Cervio C, Sciuccati G, Hepner M, Fronthoth J.P, Pieroni G, Annetta E, Minninni F, Feliu Torres A, Bonduel M.
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan". C.A.B.A. Argentina.

Las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas son la principal causa de morbimortalidad asociada a ECMO. La evidencia clínica respecto a la TAT en esta modalidad de soporte es insuficiente.

OBJETIVO: Describir la TAT y la evolución de una cohorte de neonatos y niños asistidos con ECMO en un centro pediátrico de alta complejidad.

MATERIAL Y MÉTODO: Desde enero/2010 a diciembre/2015 se incluyeron, prospectivamente, pacientes(pt) consecutivos <18años ingresados a ECMO. Se registraron datos demográficos y clínicos, estudios de hemostasia(EH), terapia antitrombótica y transfusional, eventos trombóticos (ET), sangrado mayor y sobrevida. La TAT se basó en las guías ELSO2014 (Extracorporeal Life Support Organization). Los resultados se expresan como mediana(rango).

RESULTADOS: Se registraron 106pt con ECMO arteriovenoso, 62(59%) varones, edad 12días(1día-14,3años). 54pt(51%) en ECMO respiratorio, edad: 3días (0-146), 2pt postoperatorio torácico. Tiempo en ECMO, 5días(1-14). EH durante la asistencia: recuento de plaquetas 101x109/L(13-211), TP 56%(7-121), FV 62%(9-155), fibrinógeno 222mg/dL(48-608), antitrombina 50%(6-111). TAT: Heparina estándar(HS), dosis: 52,5UI/kg/hora(7,5-100), TCA 185(122-550), TTPA 207,9seg(44,5->240), actividad anti-Xa 0,66 UI/ml(0,01-2,0). Concentrados de antitrombina(CA) 24pt, plasma fresco congelado(PFC) 33pt, crioprecipitados 5pt. Eventos: sangrado mayor 23pt, 13/23pt(57%) hemorragia intracraneana con dosis de HS: 50UI/kg/hora(20-62,5), TCA 184 (122-550), TTPA 207,9seg(44,5->240), actividad anti-Xa 0,55 UI/ml(0,01-1,8), recuento de plaquetas 104x109/L(35-194), TP 55%(23-77), fibrinógeno 203mg/dL(100-473). Doce pt con hemorragia incoercible fueron desasistidos. ET, 9pt (venosos,3pt; arteriales,2pt; del circuito,4pt). Sobrevida a ECMO, 44pt(81%) y pacientes vivos al egreso hospitalario(VEH), 38pt(70%). 52pt(49%) en ECMO cardiaco, edad: 8meses (3días-14,3años), 39pt postoperatorio cardiovascular. Tiempo en ECMO, 4días(1-16). EH durante la asistencia: recuento de plaquetas 95x109/L(9-301), TP 52%(12-106), FV 49%(12-145), fibrinógeno 239mg/dL(46-841), antitrombina 45%(7-100). Terapia: HS, dosis: 20UI/kg/hora(3-60), TCA 178(125-310), TTPA 105,2seg(40,4->240), actividad anti-Xa 0,3UI/ml(0,01-2,0); 1pt con sospecha de TIH recibió bivalirudina. CA 9pt, PFC 29pt, crioprecipitados 17pt, antifibrinolíticos 19pt y rFVIIa 3pt. Eventos: sangrado mayor, 22pt (19pt del lecho quirúrgico y 5pt con sangrado incoercible fueron desasistidos); ET, 7pt (venosos,7pt; arterial,1pt; del circuito, 2pt). Sobrevida a ECMO, 44pt(85%); VEH, 35pt(67%).

CONCLUSIÓN: La sobrevida y frecuencia de eventos trombóticos sintomáticos de esta cohorte fue similar a la reportada por ELSO2015. La mayoría de los pacientes en ECMO respiratorio fueron neonatos y recibieron las dosis más altas de heparina. El sangrado mayor más frecuente fue el del lecho quirúrgico en el postoperatorio. El sangrado mayor más frecuente en los pacientes en ECMO respiratorio fue la hemorragia intracraneana, con dosis de heparina y rangos de anticoagulación similares al resto de los pacientes de ese grupo.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas**P9****TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL(TAO): CONSIDERACIONES LUEGO DE UNA CIRUGÍA CARDIOVASCULAR (CCV)**

Chiatti R, Puente D, Colorio C, Pavlove M, Dulbecco E *,
*Rossi A. Servicio de Hematología, * Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Favaloro.*

El TAO es frecuente luego de una CCV, reemplazos valvulares mecánicos (RVM), válvulas biológicas en posición mitral y cirugía de revascularización miocárdica (CRM) con Fibrilación Auricular (FA), que son 25% del total de CCV. Los fármacos más frecuentemente utilizados por vía oral en el postoperatorio de CCV, son los dicumarínicos. La dosis inicial varía dependiendo del estado del pac, poli medicación, dieta, entre otras variables. Es muy frecuente la inestabilidad en el primer control luego del alta.

OBJETIVO: Evaluar el RIN de la primera consulta post alta y las complicaciones trombóticas o hemorrágicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Analizamos retrospectivamente 202 pac que concurrieron a la primera consulta luego del alta de una CCV, desde 5/2014 a 5/2016. Se excluyeron del estudio a los pac con TAO previo a la cx. 144 de sexo masculino (71,28%), edad promedio: 64,2 (R= 21-89), 48 fueron RVM, 54 biológicos, 42 CRM y 58 cx combinadas. Los motivos para anticoagular: FA 116 pac (57%), 48 RVM, 9 RVM + CRM, 27 reemplazos biológicos mitrales, 1 trombosis intracavitaria y 1 pac con deterioro severo ventrículo izquierdo.

RESULTADOS: Sobre un total de 1.522 pac sometidos a CCV se evaluaron 202 (13,3%). El RIN promedio al alta: 1,74 (R=1,0-8,65) y el de la primera consulta: 3,38 (R= 1,1-10), 59 pac (29,2%) RIN <2; 53 pac (26,2%) RIN: 2-3,5 y 90 pac (44,5%) RIN >3,5. La mediana de días entre ambas consultas: 4 (R=1-24). 15 pac (7,4%) presentaron complicaciones, en total 18 eventos, 9 hemorrágicos, 1 TVP y 9 de otra índole. 12 pac requirieron ser re-internados y 3 de ellos fueron re-intervenidos. 6/9 de los pac que presentaron complicaciones hemorrágicos tenían un RIN >3,5 (media= 6,8)

CONCLUSIONES:

- Es frecuente la inestabilidad al inicio del TAO con dicumarínicos, siendo > luego de una CCV. El 44,5% de los pacientes presentaron un RIN > 3,5.
- El % de complicaciones fue 8,9%, con > frecuencia de hemorragia en pac con RIN > 3,5 y solo 1 trombosis en 1 pac con RIN: 2,6.
- Evaluar la conducta post operatoria de los pacientes sometidos a CCV tratados con TAO permite tomar mejores decisiones y minimizar las complicaciones relacionadas al tratamiento posteriores al alta.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P10

**FVIII ANTIHEMOFÍLICO UNC (FVIII-AH-UNC) UTILIZADO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
PREVIAMENTE TRATADOS DE UN HOSPITAL DE CÓRDOBA:
RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE FARMACOCINÉTICA**

Barros C¹, Rivero R¹, Massa C¹, Listello V², Lauría M³, González F³, Acosta E⁴, Quiroga J⁴, Orellana D⁴, Fontana D¹.

¹Laboratorio de Hemoderivados, Universidad Nacional de Córdoba (LHD-UNC), Córdoba, Argentina;

²Servicio de Hematología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad (HNST), Córdoba, Argentina;

³Laboratorio de Hemostasia, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad Córdoba, Argentina;

⁴Servicio de Hemoterapia, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina;

INTRODUCCIÓN: la hemofilia A severa (HAS) es un trastorno hereditario de la coagulación caracterizado por la deficiencia de Factor VIII (FVIII) (<1%). El tratamiento profiláctico con FVIII previene el sangrado y destrucción articular, preservando la función musculo-esquelética normal. El LHD-UNC desarrolló un concentrado de alta pureza del complejo FVIII/Factor de Von Willebrand (FVW), purificado a partir de plasma humano y sometido a doble inactivación viral, que fue registrado en 2004 como medicamento biosimilar. En 2015 se inició un estudio clínico que prevé la inclusión de al menos 12 pacientes, para evaluar eficacia y seguridad a largo plazo y realizar la caracterización farmacocinética (FC) del medicamento.

OBJETIVOS: Presentar resultados preliminares de: 1) Parámetros farmacocinéticos de FVIII-AH-UNC en niños que inician profilaxis. 2) Efectividad terapéutica y seguridad clínica durante la profilaxis

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, longitudinal, abierto; Población: pacientes pediátricos (Institución: HNST) con HAS previamente tratados (n=10) de entre 2 y 14 años; Pauta: dosis promedio de 16 UI de FVIII-AH-UNC, acorde a peso corporal seco teórico; Wash out: 72 h; Toma de muestras: según esquema abreviado recomendado para este grupo de pacientes por European Medicines Agency (EMA) e International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Pre infusión (t=0). Post infusión (t=1 h ± 5 min, 9 h ± 1 h; 24 ± 2 h y 48 h ± 2 h; Actividad de FVIII: determinación por método coagulométrico de una etapa; Parámetros FC analizados: Área bajo la curva (AUC)- Tiempo de vida media de la fase terminal (t_{1/2}) - Recuperación in vivo (IVR) - Tiempo medio de residencia (MRT) - Concentración plasmática máxima (Cmax) - Clearance (CL) - Volumen de distribución (Vss).

RESULTADOS: AUC=406 UI.h/dL; t_{1/2}=10,82 h; IVR= 23%; MRT= 13,6 h; Cmax=26%; CL=3,87 mL/kg/h; Vss=52.6 rml/kg. Durante el periodo de profilaxis evaluado los pacientes no presentaron episodios de sangrado ni ocurrencia de eventos adversos con el uso de esta medicación; Tampoco hubo desarrollo de inhibidores.

CONCLUSIONES: Los parámetros de FC obtenidos para FVIII-AH-UNC fueron óptimos, acorde a lo esperado y comparables con los observados en la bibliografía internacional. Estos resultados son alentadores y reafirman los excelentes resultados clínicos observados en los pacientes que reciben el tratamiento profiláctico.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P49

COMPLICACION HEMORRAGICA COMO FORMA DE DEBUT DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Beligoy L, Quijano S, Moscatelli M, Langton S, Fernández A.

Hospital Julio C Perrando – Resistencia - Chaco

INTRODUCCION: La Enfermedad Celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune crónica, cuya prevalencia es del 1% y que típicamente se presenta con síntomas gastrointestinales (GI): dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. En adultos se observan presentaciones atípicas: anemia, osteoporosis, neuropatía, ataxia, cefaleas, carditis y neoplasias. La coagulopatía es infrecuentemente reportada y la diátesis hemorrágicas como forma de presentación es excepcional en adultos con EC no tratados.

OBJETIVO: presentar 2 casos clínicos con manifestaciones hemorrágicas a-traumáticas en pacientes adultos con EC de reciente diagnóstico.

Caso 1: hombre, 51 años, antecedentes: diarrea. Consulta (MC): dolor- tumefacción en pantorrilla derecha y equimosis. Ex. Físico: buen estado general, adelgazado, equimosis en m. inferiores y abdomen. Laboratorio: Hto: 45%, Hb: 14,6, G. bcos: 6.400/mm³ (S:76, L:20, Mo:4), Ptas: 500.000/mm³. Tp: 30% (70-100%), Kpnt: 40" (28-35"), Corrigen con Plasma Normal (PN). (FVII: 30%, FX: 34%; V, VIII, FVW y hepatograma normales), ecografía de partes blandas: descarta sangrado local, Ac anti-transglutaminasa IgA (TGA) 61. Biopsia duodenal: atrofia vellositaria, HLA-DQ2: (+). Diagnóstico: Enfermedad Celíaca y coagulopatía (ECC). Tratamiento: dieta libre de gluten (DLG), vitamina k (VK) 10 mg e.v, evolución favorable, seguimiento por gastroenterología. **Caso 2:** mujer, 32 años, MC: astenia, fiebre e hipermenorrea de 3 meses de evolución. Ex. Físico: adelgazada, pálida, febril, equimosis (tronco y miembros), gingivorragia y metrorragia activas. Hto: 20%, Hb: 6,4gr%, VCM: 70, HCM: 25, G. Bcos: 13.400 (S: 76, C:4, L:20), Ptas: 290.000/mm³. Tp:4,7%, Kpnt: 66" (corrigen con PN), tratamiento de urgencia Plasma Fresco Congelado (PFC), VK 30mg e.v y Glóbulos rojos (G.R). Laboratorio Ca: 8,1, PT:5,4, Albúmina: 3,4, Fe: 20, TIBC: 440, Sat: 10, Ferritina: 6, Ac. Fólico (AFo) 1mgr (7,2-15,4), TGA>200 u/ml, Ac Anti-endomiso+, Biopsia duodenal: atrofia vellositaria. Urocultivo + (Gram -). Diagnóstico: ECC. DLG, Fe e.v, AFo y ATB. Evolución hematológica e infectológica favorable, seguimiento por gastroenterología.

CONCLUSION: Estos casos enfatizan la importancia del reconocimiento de la hemorragia como una manifestación atípica de la EC. Requieren para la corrección DLG, reposición de VK y hemoderivados en algunos casos y ofrecen la oportunidad para evaluación clínica y laboratorio en un paciente que se presenta con una hemorragia inexplicada.

Alteraciones hemorrágicas congénitas y adquiridas

P50

COMPLEJO PROTROMBÍNICO UNC: EXPERIENCIA DE USO EN 4 PACIENTES

Rivero R¹, Barros C¹, Massa C¹, Vittali S¹, Bernardi ME¹, Martínez M¹,
Guglielmone H^{1,2}, Minoldo S³, Jara J³, Ceresetto JM⁴, Fontana D¹.

¹ Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba (LH-UNC), Córdoba, Argentina;

² Departamento de Bioquímica Clínica (CIBICI-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ³ Servicio de Medicina Transfusional, Sanatorio Allende (SA), Córdoba, Argentina; ⁴ Servicio de Hematología, Hospital Británico (HB) de Buenos Aires Argentina.

INTRODUCCIÓN: Complejo Protrombínico UNC (CP-UNC) es un concentrado plasmático con Factores II, IX, X de la coagulación-Heparina <312 UI, aprobado por la Autoridad Sanitaria Argentina (ANMAT) en 2014 y utilizado por primera vez en 2015 por profesionales referentes.

OBJETIVO: describir la experiencia del uso de CP-UNC en el manejo de hipoprotrombinemia previo al trasplante hepático y en la reversión de antagonistas de vitamina K (AVK).

METODOLOGÍA: estudio prospectivo observacional (febrero a diciembre 2015). Se administró CP-UNC a 2 pacientes del SA para corregir hipoprotrombinemia previo al trasplante hepático y en 2 pacientes del HB para reversión de hemorragia asociada al tratamiento con AVK. Se registraron datos demográficos; indicaciones; antecedentes clínicos; pauta de uso del CP-UNC; parámetros de efectividad (control de hemostasia basal, 30 minutos, 24hs, 72hs; concentración de factores II, VII, IX y X basal, 15, 30, 60 minutos, 6, 12, 24hs; reducción de sangrado para trasplante, INR <1.5 para AVK); reacciones adversas medicamentosas (RAM); marcadores virales (MV).

RESULTADOS: PACIENTE 1: masculino, 60 años, cirrosis descompensada, encefalopatía hepática, trasplante hepático. Recibió CP-UNC 1500UI, plasma fresco congelado, concentrado de hematíes y otros hemoderivados. INR basal (B) 1,37; INR final (F) 1,30.

PACIENTE 2: femenino, 60 años, cirrosis hepática autoinmune, trasplante hepático. Recibió CP-UNC 4500UI, plasma fresco congelado, concentrado de hematíes y otros hemoderivados. INR (B) 4,43; (F) 1,39. PACIENTE 3: masculino, 62 años, trombosis venosa profunda miembros inferiores, cáncer (CA) activo + colitis ulcerosa; recibió: acenocumarol 14mg semanal, CP-UNC 2000UI + vitamina K 10mg. INR (B) 1,71; (F) 1,23. PACIENTE 4: masculino, 70 años, síndrome anti-fosfolípidos, síndrome Sneddon, úlcera gástrica con hemorragia digestiva alta (2006) CA laringe, pólipos varicosos colónicos (2014), diabetes tipo 2, hipertensión arterial, CA próstata (2010); recibió: acenocumarol, CP-UNC 3000UI + vitamina K 10mg. INR (B) 2,31; (F): 1,34. Presentó complicación tromboembólica. Todos los pacientes normalizaron los valores de factores de coagulación, no hubo RAM graves y los MV fueron negativos tras usar CP-UNC.

CONCLUSIÓN: si bien la muestra es pequeña y con pacientes de alto riesgo trombótico, se observaron resultados alentadores para el uso de CP-UNC en el manejo de hipoprotrombinemia previo al trasplante hepático y en la reversión de AVK. Se prevé profundizar el estudio y hacer farmacovigilancia continua de este medicamento en el marco de las normativas vigentes.

Plaquetas

P28

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ADP Y AGREGACIÓN PLAQUETARIA
EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA)

Crudo C, Picciano L, Sueldo R, Avalos M, Chirino D, Arias M.

Laboratorio de Hematología-Servicio de Unidad Coronaria. Unidad Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein. CABA. Argentina

INTRODUCCIÓN: La agregación plaquetaria y posterior trombosis es el mecanismo fisiopatológico central de los Síndromes coronarios agudos (SCA). Por este motivo, la inhibición de la agregación es uno de los principales objetivos del tratamiento. Las tienopiridinas son fármacos que inhiben el receptor P2Y₁₂, activado por el ADP, entre los que se encuentran el clopidogrel y el ticagrelor

Objetivos: Evaluar la respuesta a la terapia antiagregante con clopidogrel/aspirina vs ticagrelor/Aspirina en adultos mayores con SCA

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron 242 pacientes con SCA. Clasificados en: G1: (Ticagrelor/aspirina) 30 mujeres (63-83 años) y 52 varones (64-86 años) que recibieron ticagrelor en una dosis carga de 180 mg, seguida de 90 mg 2 veces por día y G2: (clopidogrel/aspirina) 63 mujeres (58-94 años) y 97 varones (76-91 años) que recibieron una dosis carga de 300, seguido de 75 mg/ día). Todos recibieron aspirina (300 mg si el paciente no recibía o, 100 mg si venía recibiendo). Se realizó la agregación plaquetaria en plasma rico en plaquetas (agregómetro AggRAM), con la adición de colágeno, epinefrina, ácido araquidónico y ADP (Helena laboratories) en concentraciones 2 µg/ml, 50 µM, 500 µg/ml, 10 y 5 µM, respectivamente, La determinación se realizó entre las 6 y 24 horas post dosis de carga. Se consideró una respuesta antiagregante óptima in vitro con clopidogrel o ticagrelor a un porcentaje máximo de agregación (PMA) con ADP 10 µM < 60% y para la aspirina un PMA con ácido araquidónico (AA) < 20%. Los resultados se expresan como %, mediana y rango. Se empleó el test de X² para las comparaciones.

RESULTADOS: G1: 69 pacientes (84.1%) presentaron resultados de ADP 10 µM <60.0%,(44.7; 19-59.1), y 38 pacientes (46.3%) AA<20.0%(15.1; 5.3-19.9). Solo 35 pacientes (50.7%) corresponden a pacientes con valores de ADP 10 µM y AA <60.0% y <20.0% respectivamente.

G2: 55 pacientes (33.1%) presentaron resultados de ADP 10 µM <60.0%,(52.9; 21.1-59.7), y 53 pacientes (33.1%) con AA<20.0%(15.6; 3.1-19.9).Solo 25 pacientes (15.5%) corresponden a pacientes con valores de ADP 10 µM y AA <60.0% y <20.0% respectivamente.

Estadísticamente hubo diferencias significativa entre los grupos, con ADP 10 µM (p= <0.001) mientras que no hubo según edad o genero o AA.

CONCLUSIONES: Aunque el clopidogrel proporciona una protección significativa, especialmente cuando se utiliza en combinación con aspirina, el ticagrelor presentó una mayor respuesta antiagregante que el clopidogrel. Sin embargo, alrededor de un 20% de pacientes con Ticagrelor presentan elevada reactividad plaquetaria in Vitro.

Plaquetas

P29

ELTROMBOPAG (Epag) EN TROMBOCITOPENIA INMUNE (PTI) CRÓNICA.
REPORTE DE UN EVENTO TROMBOEMBÓLICO Y DOS REMISIONES ESPONTÁNEAS
POST SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO

Dres. Fassi D, Iastrebner, M, Lebersztein, G

Servicio de Hematología de OSECAC, Centro de Atención Ambulatoria

La PTI es causada por autoanticuerpos antiplaquetarios y una disminución de la producción de plaquetas por los megacariocitos. Los agonistas del receptor de tromboxetina (ARTPO) son fármacos con probada seguridad y eficacia a largo plazo en esta patología. Presentamos 3 pacientes con PTI crónica con 2 o más tratamientos previos, que recibieron tratamiento con eltrombopag durante un período mínimo de 1 año. La recolección de datos se realizó hasta el 30 de junio de 2016. Uno de ellos presentó un ACV con foco motor izquierdo y afasia con recuperación ad-integrum, no tenía factores de riesgo adicionales ni trombofilia demostrada; los otros dos habían suspendido Epag por recuentos plaquetarios (RP) >400.000 y se mantuvieron durante más de 6 meses con RP normales sin requerir re-tratamiento ni medicación adicional.

PACIENTE 1: masculino 20 años, diagnóstico de PTI en 2014, esplenectomía en 2015. Dos tratamientos previos. ACV isquémico en febrero de 2016 con recuperación ad integrum. No trombofilia ni factores de riesgo cardiovasculares. Dosis de Epag al evento 50 mg sin medicación adicional. RP al evento 86.000, actual 54.000 bajo micofenolato.

PACIENTE 2: masculino 45 años. Diagnóstico de PTI en 2002. Esplenectomía en 2009. Tratamientos previos 5. Tiempo para respuesta a Epag: 2 semanas. Remisión desde hace 8 meses. RP actual: 433.000.

PACIENTE 3: femenina 27 años, diagnóstico de PTI en 1995. Esplenectomía en 1998. Tratamientos previos: 8. Tiempo para respuesta a Epag: 5 semanas. Remisión desde hace 9 meses. RP actual 254.000

COMENTARIOS: los eventos tromboembólicos y las remisiones espontáneas post suspensión han sido reportados con ARTPO. En el paciente con el evento tromboembólico, no se detectó trombofilia ni tenía factores de riesgo cardiovascular. En los pacientes en remisión no observamos relación con el número de tratamientos previos, tiempo de respuesta a Epag, sexo ni edad. Todos estaban esplenectomizados. El pequeño número de pacientes no permite obtener otras conclusiones.

Plaquetas

P30

UTILIDAD DE LA AGREGOMETRIA EN EL CONTROL DE LA TERAPIA ANTIAGREGANTE EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA)

Crudo C, Picciano L, Sueldo R, Porsella R, Chirino D, Arias M.

Laboratorio de Hematología-Servicio de Unidad Coronaria. Unidad Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein. CABA. Argentina

INTRODUCCIÓN: La agregometría simula “in Vitro” el proceso de activación, adhesión, y agregación plaquetaria, siendo así un método de cuantificación de la respuesta plaquetaria (Gold Standard). Esto permite evaluar la eficacia de la terapia antiagregante frente al agregado de diversos agonistas.

OBJETIVOS: Estudiar y evaluar la respuesta antiagregante en pacientes adultos mayores con SCA que están bajo tratamiento con clopidogrel y aspirina.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron 160 pacientes con una edad promedio de 76 años (58-94) F/M: 63/97 con SCA. Se realizó la agregación plaquetaria con plasma rico en plaquetas (agregómetro AggRAm), con la adición de colágeno, epinefrina, ácido araquidónico (AA) y ADP (Helena laboratories) en concentraciones 2 µg/ml, 50 µM, 500 µg/ml, 10 y 5 µM, respectivamente. La determinación se realizó entre las 6 y 24 horas post dosis de carga de clopidogrel 300 mg y aspirina (300 mg si el paciente no recibía o 100 mg si venía recibiendo). Se consideró una respuesta antiagregante óptima in vitro con clopidogrel a un porcentaje máximo de agregación (PMA) con ADP 10 µM < 60% y para la aspirina un PMA con ácido araquidónico < 20%. Las variables categóricas se expresan como porcentaje y las continuas como media (Intervalo de Confianza 95%). Las comparaciones se realizaron con métodos de acuerdo al tipo de variable utilizada.

RESULTADOS: Respecto al tratamiento con clopidogrel 55 pacientes (34,4%) presentaron antiagregación óptima con PMA con ADP 10 µM de 52.9 (IC95% 21,1 – 59,7) y mientras que el resto (n=105) tuvieron una mala respuesta con PMA 70.1 % (IC95% 60 - 87,7). Con Aspirina presentaron antiagregación óptima 53 pacientes (33.1%) con un PMA con AA 15.6 % (IC95% 3,1-19,9). Sólo 25 pacientes presentaron respuesta óptima para ambas drogas (15,5%).

No se hallaron diferencias significativas según la edad o género.

CONCLUSIONES: Sólo un tercio de los pacientes presentó un efecto antiagregante óptimo in vitro con clopidogrel y aspirina. Llamativamente sólo un 15% de los pacientes presentó antiagregación óptima con ambas drogas. La agregometría es un buen método para controlar la eficacia de la terapia antiagregante en los pacientes con SCA, ya que permitió detectar una importante proporción de pacientes que recibieron medicación y presentaron antiagregación subóptima.

Plaquetas

P31

TROMBOCITOPENIA DROGA INDUCIDA
PRESENTACION DE 2 CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA

Beligoy L, Moscatelli M, Quijano S, García Plichta A, Langton S, Galván G, Fernández A

Hospital Julio C. Perrando – Resistencia-Chaco-Argentina

INTRODUCCION: la trombocitopenia droga inducida (TDI) también incluye las ocasionadas por bebidas, alimentos y hierbas medicinales. Su incidencia es desconocida dado que la notificación de casos es voluntaria y no hay estudios diseñados con este fin, calculándose 10 casos/millón, pudiendo ser mayor para pacientes hospitalizados y hasta un 25% en pacientes críticos. Se asocia a quinina/quinidina, sulfas, aines, diuréticos, anticonvulsivantes y tuberculostáticos. Son de aparición súbita, pudiendo causar sangrado mayor y muerte.

OBJETIVO: presentar características clínicas, laboratorio, terapéutica y evolución de 2 pacientes con plaquetopenia severa secundarias relacionadas a drogas.

CASO 1: mujer, 18 años, gesta de 25 semanas, controles normales. 20 días previos diagnóstico de TBC pulmonar; tratamiento: Isoniazida, Pirazinamida, Rifampicina y Etambutol (V.O/d). Derivada por: gingivorragia y epistaxis de 48 hs de evolución (taponaje posterior). Ex. Físico: abdomen gestante, equimosis en tronco y miembros, no ictericia. Laboratorio: Hto: 23%, Hb: 7,3 gr/dl, G.B: 10.990/mm³(S:80%, L:18%, Eo:2%), reti:1%, Ptas: 14.000/mm³, Tp:82%, Kptt: 30", PCD y PCI (-), AL y AClipinas (-), LDH 260 U/l, eritro:70mm, Colagenograma(-), GPT:224 U/l, GOT: 215, Colinesterasa: 4.632 U, HIV-HVC (-). PAMO: celular, 3 series presentes, Megacariocitos no plaquetogenicos. TAC cerebral normal, Eco abdomen: ecogenicidad hepática. Suspende tuberculostáticos, recibe IGEV 1 gr/kg x 2 días, Glóbulos rojos (GR) y plaquetas (PQ). Recupera plaquetas a las 96hs, al 7° día alta, con meprednisona 1 mgr/kg/d x 21, descenso-suspensión. Día 15 normaliza hepatograma, reinicia tuberculostáticos por 6 meses sin Rifampicina. No repite plaquetopenia, parto y RN normal.

CASO 2: Hombre, 63 años, hipertenso, tabaquista y etilista. Artritis séptica de rodilla derecha post punción, tratamiento: vancomicina (VM)2 gr/d, ceftriaxona 2 gr/d 8° día, plaquetopenia severa y sangrado cutáneo mucoso activo. Ex. Físico: agudamente enfermo, palidez cutáneo-mucosa, gingivorragia, equimosis múltiples. Laboratorio: Hto:18%, Hb: 6,2 g/dl, Ptas: 5.000/mm³, G. Bcos: 13.650/mm³ (S:48%, L:32, Mo:12, Eo:8, Bas:5), Tp:100%, Kptt: 23", creatinina: 1,55 (VN:1,2), Colagenograma; PCD; HIV;HVC; AL, ACardiolipinas (-). Vancocinemia 25 ug/ml (5-10ug/ml), se suspende VM. Soporte con GR y PQ, rota ATB, evolución favorable, normliza PQ.

COMENTARIOS: la TDI puede ser obvia, su manejo simple al suspenderla, evitando su uso a futuro. En otras ocasiones el comienzo es súbito, con riesgo de vida, muchas veces tomándose conductas inapropiadas, que ponen en mayor riesgo la vida del paciente.

Plaquetas

P32

UTILIDAD DEL RANGO DE NORMALIDAD DE LA MARCACIÓN DE GRÁNULOS DENSOS PLAQUETARIOS CON MEPACRINA EN LA CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE PACIENTES CON MACROTRBOCITOPENIA MODERADA.

Alberto Mf, Bermejo E, Romero MI, Meschengieser Ss, Sanchez Luceros A.

Departamento De Hemostasia Y Trombosis, Instituto De Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Argentina.

Los desórdenes plaquetarios asociados a gránulos densos (GD) pueden ser originados por disminución del contenido o defectos de la secreción. El ensayo de bioluminiscencia evalúa la liberación de ATP (liberación) mientras transcurre la agregación. En pacientes con macrotrbocitopenia (MTP) es difícil de interpretar porque presentan alteración de dos parámetros que afectan de manera opuesta el resultado: el recuento disminuido y el volumen plaquetario medio (VPM) aumentado. La citometría de flujo (CF) posibilita estudiar el contenido de GD mediante la marcación con mepacrina proporcionando información relativa al tamaño plaquetario.

El objetivo del trabajo fue estudiar la utilidad de la marcación con mepacrina en la caracterización funcional plaquetaria de pacientes con MTP.

Se incluyeron 34 individuos con liberación normal (LN) y 4 pacientes con MTP. Se utilizó plasma rico en plaquetas (PRP), ajustado a $300 \times 10^9/L$, las MTP presentaron un recuento menor. En todos los PRP se midió VPM. Se utilizó un lumiagregómetro (agonistas: ADP, ADR, AA, colágeno y ristocetina), tomándose como representativo de liberación completa el valor obtenido con colágeno $8.0 \mu g/uL$ (rango: $3.9-8.0 \mu M$ de ATP). Para la marcación de GD, $25 \mu L$ de PRP fueron incubados con $500 \mu L$ de mepacrina $5 \mu M$ en Tris-salino pH7.4, 30 minutos a $37^\circ C$ y diluido 1/80 en Isoflow. Se obtuvieron las medias de dispersión frontal (FSH) y de intensidad de fluorescencia (IFM). En el grupo MTP el rango del recuento en PRP fue de: $88-137 \times 10^9/L$. El VPM del grupo MTP vs LN fue significativamente mayor ($13.5 \pm 0.41 fL$ vs $8.6 \pm 1.5 fL$ $p=0.0027$). Dos pacientes presentaron agregación globalmente disminuida. La liberación completa estuvo disminuida en las 4 MTP ($0.65-1.20-2.25-3.60 \mu M$ de ATP). Analizando en conjunto (LN y MTP) los valores de VPM vs la FSH correlacionaron positivamente ($r=0.89$ $p<0.0001$). Analizando cada individuo, todos presentaron una relación lineal positiva entre IFM vs FSH en escala logarítmica. Ajustando el logaritmo de IFM al logaritmo de FSH en el grupo LN, se calculó el rango de normalidad para mepacrina (media \pm 2SD= 0.48 ± 0.11). Sólo uno de los MTP presentó un valor disminuido (0.32).

Se presentan resultados de cuatro pacientes con MTP y liberación completa disminuida. El análisis de mepacrina por CF posibilita el cálculo de un rango de normalidad ajustando la IFM al tamaño plaquetario. De este modo tres de los pacientes presentan valores normales de contenido de GD y plantean la posibilidad de que las alteraciones en la agregación y liberación sean consecuencia de fallas de la secreción y no debidas al recuento plaquetario disminuido.

Plaquetas

P33

AGREGACION PLAQUETARIA EN PACIENTES CON SINDROME METABOLICO (SM)

Picciano L, Crudo C, Sueldo E, Maggiolo M, Gurfinkiel M, Arias M.

Laboratorio de Hematología, Unidad Asistencial Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein, CABA. Argentina

INTRODUCCIÓN: la función plaquetaria puede estar alterada en pacientes con SM, probablemente debido a la pérdida del efecto antiagregante de la insulina por una disminución de la sensibilidad de los receptores plaquetarios a esta, y por la hiperglucemia. La hiperreactividad plaquetaria puede ser estudiada mediante agregación plaquetaria particularmente frente a agonistas débiles.

OBJETIVOS: realizar un estudio comparativo sobre la actividad plaquetaria en sujetos controles y pacientes con SM en base al porcentaje de agregación, utilizando diferentes concentraciones de agonistas (ADP y epinefrina).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron 57 individuos; 33 sujetos controles (20 hombres y 13 mujeres con IMC menor a 30 Kg/m^2 , entre 21 y 54 años) y 24 pacientes con SM en plan de cirugía bariátrica (4 hombres y 20 mujeres entre 37 y 72 años). Se realizó la agregación plaquetaria en plasma rico en plaquetas por el método de transmisión de luz (agregómetro AggRAM). Agonistas: ADP y epinefrina (Helena laboratories) en concentraciones decrecientes de 2,3; 1,1; 0,55 μM , así como; 11,0; 1,1; 0,55 μM , respectivamente.

RESULTADOS: para ADP 2,3 μM , 1,1 μM y 0,55 μM se observó agregación máxima promedio de 86% (84-88%), 45% (33-54%) y 12% (6-18%) en controles; y de 82%, 73% y 27% para los pacientes con SM. Mientras que para la epinefrina 11 μM , 1,1 μM y 0,55 μM se obtuvo 88% (86-89%), 79% (71-87%) y 67% (55-77%) en controles; y 83%, 79%, 66% para pacientes con SM respectivamente.

Se realizó la prueba de Test T arrojando diferencias significativas para la media del porcentaje de agregación entre ambos grupos con ADP 2.3 μM ($p=0.027$); 1.1 μM ($p<0.0001$) y 0.55 μM ($p<0.001$); mientras que, para la epinefrina, solo con la concentración de 11 μM se observó diferencia ($p=0.0067$).

No se observó respuesta reversible al ADP 1,1 y 0,55 μM en los pacientes con SM que hiperagregan.

CONCLUSIONES: al comparar la actividad plaquetaria en controles y pacientes con SM para las distintas concentraciones de ADP, estos últimos muestran mayor porcentaje de agregación máxima para las concentraciones de 1,1 y 0,55 μM que los primeros. Mientras que para las distintas concentraciones de epinefrina solo se observaron leves diferencias con la concentración de 11 μM entre ambos grupos. Por lo tanto concentraciones bajas de ADP (subumbrales) permitirían detectar mejor el aumento en la reactividad plaquetaria en estos pacientes, siendo el agonista de elección para esto coincidiendo con lo hallado en la literatura.

Plaquetas

P35

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN POBLACION NORMAL
Y SU ESTABILIDAD POSTERIOR A LA EXTRACCION DE SANGRE.

Saravesi S, Moyano MC, Ligorria S, Molina MA.

Hospital Misericordia Nuevo Siglo, Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN: El recuento de plaquetas y su comportamiento es importante en numerosos estados patológicos. Mayor información sobre las mismas es proporcionada gracias a los índices plaquetarios: PDW (distribución de volumen plaquetario) PCT (Porcentaje del volumen de plaquetas sobre el volumen total de sangre) y VPM (volumen plaquetario medio). El VPM es un parámetro que demostró ser de utilidad en diversas situaciones clínicas, sin embargo, su determinación está sujeta a variables: temperatura de almacenamiento de la muestra, método de análisis, anticoagulante usado y tiempo de análisis posterior a la extracción.

OBJETIVOS: 1- Establecer valores de referencia para VPM en individuos sanos. 2- Determinar el comportamiento del VPM en distintos tiempos posterior a la extracción de sangre.

MATERIALES Y MÉTODOS: Incluimos 254 pacientes adultos sanos. La muestra fue tomada por punción venosa y colocada en tubos con EDTA (sales sódicas y potásicas) como anticoagulante. En una primera etapa procesamos 112 muestras: inmediatamente luego de la extracción, a los 30 y a los 60 minutos. Dividimos a la población en 3 grupos de acuerdo al recuento plaquetario: nivel 1 (N1): $< 199.10^9/L$, nivel 2 (N2): $200-299.10^9/L$ y nivel 3 (N3): $>300.10^9/L$. En una segunda etapa procesamos 142 muestras: inmediatamente posterior a la extracción, a las 3 y a las 5 horas. Utilizamos Cell Dyn Ruby para el procesamiento de las muestras. Usamos InfoStat 2011 de UNC para los cálculos estadísticos. Tomamos $p < 0.05$ como significancia estadística.

RESULTADOS: Obtuvimos los siguientes valores de referencia para VPM: N1 (5.28 – 11.7), N2 (5.07 – 9.29), N3 (4.69 – 7.61 fL). En la primera etapa observamos que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el VPM medido en los 3 tiempos ($p > 0,05$). En la segunda etapa observamos diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos el valor basal del VPM con el valor de las muestra procesada a las 3 y a las 5 horas de realizada la extracción ($p < 0.05$).

CONCLUSIÓN: En la población estudiada y bajo nuestras condiciones de procesamiento, observamos que los valores de referencia del VPM varían en relación al recuento plaquetario. Es una herramienta confiable cuando la muestra es procesada dentro de la primera hora posterior a la extracción. Consideramos de importancia que cada laboratorio debe establecer sus propios valores.

Síndrome antifosfolípidos / trombofilia**P11****EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES OBSTETRICOS ADVERSOS Y SU RELACION CON MARCADORES TROMBOFILICOS. UN ESTUDIO DE CASO CONTROL**

Vega. L.C, Fanin. G, Culasso J.M, Lauría. M.J, González F.L, Galván C, Soria N.W
Hospital Materno Provincial, Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN: En los últimos años las complicaciones obstétricas debido a causas protrombóticas han adquirido un especial interés. La identificación de las mismas constituye un desafío en el diagnóstico de factores causales de pérdidas de embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio caso control, prospectivo, observacional, comparativo, transversal de muestreo aleatorio simple. Se recolectaron datos de 35 pacientes en edad fértil de 18 a 35 años de edad con antecedentes de complicaciones obstétricas que concurren por consultorio externo al Servicio de Hemoterapia del Hospital Materno Provincial de la provincia de Córdoba durante el período enero del año 2012 a enero de 2014. El grupo control fueron 35 mujeres de igual rango etario con antecedentes de al menos un embarazo normal sin historia de pérdidas y/o trombosis. A todas las mujeres se les realizó APP, aPTT, Fibrinógeno, FVIII, ATIII, Proteína C, Proteína S libre, Anticagulante Lúpico, IgG anti-cardiolipinas (GPL), IgM anti cardiolipinas (MPL), IgG anti b2 Glicoproteína 1, IgM anti b2 Glicoproteína 1, Protrombina 20210, FV Leiden, MTHFR, PAI, Mutación FXIII, Mutación b Fibrinógeno.

RESULTADOS: En la población de embarazadas con antecedentes obstétricos adversos la distribución de marcadores de trombofilia fue la siguiente: Polimorfismo del PAI1 (36%) seguidos por MTHFR (28%), FXIII (17%), b Fibrinógeno (12%) SAF 4% y F V Leiden (3%), no se detectaron marcadores para Pr 20210, Pr S, Pr C y ATIII. En el grupo control la distribución fue la siguiente: MTHFR (55%), PAI (30%) y b Fibrinógeno (15%), no se detectaron marcadores para SAF, Pr 20210, FXIII, FV Leiden, Pr S, Pr C, ATIII. Analizando los resultados obstétricos adversos que presentaban las pacientes, determinamos que los abortos tempranos y/o tardíos fueron los más frecuentes, en un 21% y en un 19% respectivamente. Comparando los dos grupos de pacientes y aplicando como método estadístico Chi cuadrado, encontramos que la presencia de los marcadores PAI 1 y FXIII fueron significativo con una $p < 0,0001$. No hubo diferencia significativa entre los dos grupos para la presencia de marcador positivo para MTHFR y b Fibrinógeno.

CONCLUSIÓN: Según nuestro estudio la probabilidad de que una mujer presente algún resultado obstétrico adverso es significativo si presenta marcador PAI1 y/o FXIII positivo.

Síndrome antifosfolípidos / trombofilia**P12****DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE TROMBOFILIAS HEREDITARIAS Y VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS A TROMBOFILIA EN UNA COHORTE DE MUJERES DE ARGENTINA CON PÉRDIDA RECURRENTE DE EMBARAZO**

Aranda F, Udry S, Perés S, Moiana M, Chamorro J, Lucero A, Latino JO y de Larrañaga G.
Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital F.J. Muñiz. Sección de Enfermedades Autoinmunes, Trombofilia y Embarazo, Hospital C. G. Durand. Buenos Aires, Argentina.

La pérdida recurrente de embarazo (PRE), definida como la pérdida consecutiva e inexplicable de dos o más embarazos reconocidos clínicamente, es una grave complicación obstétrica que afecta aproximadamente al 1-2% del total de las mujeres en edad reproductiva. Las causas de la PRE son multifactoriales y, entre ellas, la trombofilia ha sido reconocida como un importante factor de riesgo obstétrico que cumpliría su rol fisiopatológico al alterar la normal función vascular placentaria.

Estudiamos las frecuencias de trombofilias hereditarias y las distribuciones genotípicas de variantes genéticas asociadas a trombofilia en un grupo de 247 mujeres con PRE sin causa aparente y las comparamos con población general. Asimismo, analizamos la distribución de las distintas variantes genéticas asociadas a trombofilia en diferentes subgrupos clínicos.

Las frecuencias de los déficits de Proteína C y Antitrombina en el grupo de PRE fueron de 0,4% (1/247) y 0,8% (2/247), respectivamente. Las distribuciones de las variantes genéticas fueron: Factor V Leiden (FVL)=2,5% de portadores heterocigotas; Protrombina 20210A=5,3% de portadores heterocigotas; PAI-1 4G/5G=40,1% 5G/5G, 44,2% 4G/5G, 15,7% 4G/4G, Fibrinógeno Gamma (FGG)10034C/T=66,9% C/C, 30,6% C/T, 2,4% T/T; Factor XI 7872C/T=26,4% C/C, 56,3% C/T, 17,2% T/T. Ninguna de estas distribuciones mostró diferencias significativas ($p > 0,05$) respecto al grupo de población general (n=224), ni aún bajo los distintos modelos de dominancia alélica.

Tampoco encontramos diferencias significativas ($p > 0,05$) en las distribuciones genotípicas de dichas variantes genéticas entre los grupos de PRE tempranas (n=182), tardías (n=96) o con antecedente de feto muerto (AFM), ni en subgrupos clínicos con complicaciones obstétricas como restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desprendimiento de placenta normo-insertada, bajo peso al nacer o preeclampsia, excepto para la portación de FVL en pacientes con AFM y RCIU. Se registraron valores de 5,6% (6/107) de portación de FVL en pacientes con AFM vs 0% (0/135) sin AFM ($p=0,018$); y 11,8% (4/34) de portación de FVL en pacientes con RCIU vs 1,6% (2/125) sin RCIU ($p=0,024$; OR= 8,20; IC95%=1,43-46,89). En esta cohorte de mujeres con PRE, el 8,9% (22/247) resultó ser portadora de alguna trombofilia hereditaria.

Por primera vez se presentan datos sobre las variantes genéticas FGG 10034C/T y Factor XI 7872C/T con impacto en enfermedad tromboembólica pero aún no exploradas en PRE.

Al analizar diferentes subgrupos clínicos, encontramos una asociación entre la portación de FVL y AFM o RCIU. Estos resultados coinciden con otros publicados donde se resalta la importancia de esta mutación, especialmente en pérdidas posteriores a las 20 semanas de embarazo.

Síndrome antifosfolípidos / trombofilia**P15****VARIANTES GENÉTICAS FIBRINÓGENO GAMMA 10034C/T Y FACTOR XI 7872C/T Y PÉRDIDA RECURRENTE DE EMBARAZO.**

Aranda F, Udry S, Perés S, Chamorro J, Moiana M, Lucero A, Lara V, Latino JO, de Larrañaga G.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital F. J. Muñiz, Sección de Enfermedades Autoinmunes, Trombofilia y Embarazo, Hospital C. G Durand. Buenos Aires, Argentina.

La pérdida recurrente de embarazo (PRE), definida como la pérdida consecutiva e inexplicable de dos o más embarazos con la misma pareja, es una grave complicación obstétrica que afecta aproximadamente al 1-2% de las parejas. La trombofilia hereditaria ha sido reconocida como un factor de riesgo obstétrico al alterar la normal función vascular placentaria. De hecho, en estudios propios hemos encontrado una fuerte asociación entre PRE idiopática y la portación paterna del Factor V Leiden. Dos variantes genéticas, Fibrinógeno Gamma (FGG) 10034C/T y Factor XI 7872C/T, han sido recientemente asociadas en diferentes estudios con un mayor riesgo a sufrir trombosis venosa pero prácticamente no existen datos acerca de su rol en PRE. Nuestro objetivo fue estudiar la posible asociación entre estas dos variantes genéticas y PRE en un grupo altamente seleccionado de parejas sin causa presumible para esta complicación obstétrica.

Estudiamos un grupo de 80 parejas argentinas con PRE cuidadosamente seleccionadas, que no presentaron ningún factor de riesgo aparente (anormalidades cromosómicas, alteraciones inmunológicas, infecciones, desórdenes endócrinos, diabetes, anormalidades anatómicas del útero, trombofilia, ruptura prematura de membrana o incompetencia cervical) para esta complicación. El grupo control estaba formado por 100 mujeres estrictamente seleccionadas, en etapa post-fértil, que tuvieron dos o más embarazos exitosos y nunca sufrieron ningún tipo de complicación obstétrica. Se registraron variables clínicas y de laboratorio. La genotipificación de las variantes FGG 10034C/T y FXI 7872C/T fue determinada mediante reacción en cadena de la polimerasa y análisis de polimorfismos de largo de fragmentos de restricción. No encontramos diferencias significativas ($p > 0.05$) en las distribuciones genotípicas de ambas variantes entre los grupos materno (FGG 10034C/T=67,5% C/C, 28,7% C/T, 3,8%; Factor XI 7872C/T=27,5% C/C, 57,5% C/T, 15,0%T/T) y paterno de PRE (FGG 10034C/T=67,9% C/C, 28,4% C/T, 3,7%; Factor XI 7872C/T=27,5% C/C, 53,8% C/T, 18,7%T/T) respecto del grupo control (FGG 10034C/T=65,0% C/C, 33,0% C/T, 2,0%; Factor XI 7872C/T=33,3% C/C, 42,4% C/T, 24,3%T/T), ni aún bajo los distintos modelos de dominancia alélica. Tampoco encontramos diferencias significativas ($p > 0.05$) en sus distribuciones genotípicas en los grupos maternos y paternos, comparando PRE tempranas y tardías. El tamaño muestral es aún demasiado pequeño como para poder analizar su posible asociación con otros factores de riesgo.

Nuestros resultados preliminares sugerirían que la portación paterna o materna de estas variantes genéticas del Fibrinógeno o del Factor XI no estarían asociadas en forma independiente a la predisposición a sufrir PRE, así como tampoco estarían asociadas con el tiempo gestacional de las pérdidas.

Síndrome antifosfolípidos / trombofilia**P23****ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL AGUDA COMO MANIFESTACIÓN NO TROMBOTICA DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO.**

Bastos LA *, Subils GC**

**Hemostasia y Hematología, Servicio de Laboratorio. ** Reumatología, Servicio de Clínica Médica . Hospital Municipal "Príncipe de Asturias", Villa El Libertador: Ciudad de Córdoba. Argentina*

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por eventos trombóticos, morbilidad en el embarazo asociado a la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) circulantes. Puede ser primario o secundario a otra enfermedad autoinmune. También pueden existir manifestaciones no trombóticas en las que el perfil de aPL es de significancia clínica para realizar el diagnóstico.

Caso: paciente de 46 años, Ingres a Shock Room con vómitos y disnea de 7 días de evolución; diarrea y sudoración, TA: 110/60 T: 35.5°C FC: 100 FR: 30. Visión macular en un ojo. Palidez, sudoración e hipoperfusión periférica, hipoventilación en base derecha. Antecedentes personales: HTA, Extabaquista, trombosis de la arteria central de la retina en 2009.

Laboratorio: glóbulos blancos $8.6 \cdot 10^9/L$, hemoglobina 14 g/dL, hematocrito 40 %, plaquetas $96 \cdot 10^9/L$, VSG 20 mm/hora, PCR 6 mg/L, estado ácido-base: pH 7,45; pCO₂ 36; pO₂ 65; HCO₃ 24; EB 1,1; satO₂ 92%, urea 40 mg/dL, creatinina 0,81 mg/dL, CKtotal 1.190 U/L, CKmb 45 U/L.

RX de tórax infiltrado bibasal y broncograma aéreo. Pasa a UTI con diagnóstico probable de sepsis secundaria a neumonía grave de la comunidad. Presenta episodio de hemoptisis e hipotensión con requerimiento de cristaloides y vasopresores.

Se realizó tratamiento antibióticos de amplio espectro.

Estudios complementarios: Espudo negativo. hemocultivos, urocultivo y coprocultivo negativos. Serología: HIV, VHB y VHC negativos. Serología autoinmune: ANA, ENAS, anti DNA, C3 C4, ANCA P y C negativos,

Hemostasia: TP 40% normal 100% mezcla (1+1) 40%, No Corrige.; APTT 95 segundos (seg), Normal 36 seg, mezcla (1+1) 93 seg No Corrige; Ila: 16/18 seg; Factores: FII: 43 %; FV: 44 %; Factor VII: 66 %; FX: 75 %; FVIII: 8 %; FIX: 18 %; FXI: 12 %; FXII: 5 %, todos con curvas positivas. dRVVT prolongado/no corrige/positivo, aCL IgG 187GPL, IgM 30MPL, aβ₂GPI IgG 156GPL, Ig M 24MPL.

Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) de tórax mostró infiltrado difuso en vidrio esmerilado de ambos campos pulmonares a predominio basal. Enfisema paraseptal, micronódulos de localización periférica subpleurales.

Diagnostico de enfermedad pulmonar intersticial aguda.

Tratamiento al Alta: acenocumarol y aspirina.

Control a las 12 semanas: TACAR: disminución del infiltrado en vidrio esmerilado difuso bilateral.

TP 30% normal 100% mezcla (1+1) 30% No Corrige, APTT 97 seg Normal 35 seg, mezcla (1+1) 95 No Corrige, dRVVT prolongado/no corrige/positivo, ACL IgG 125GPL, IgM 28MPL, aβ₂GPI IGG 140GPL, IgM 22MPL.

Conclusión: El paciente presentó Enfermedad Pulmonar Intersticial aguda asociada a SAF Primario.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO EN CONTEXTO DE HEMATOMA SUBDURAL, A PROPÓSITO DE UN CASO.

Brulc E.¹, Mezzarobba D.¹, Sardu L.¹, Penchasky D.¹⁻³, Viñuales E.¹⁻³, Gonzalez Bernaldo de Quirós L.², Schütz N.¹⁻³.

¹ Sección Hematología Adultos, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina ² Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina ³ Instituto Universitario Hospital Italiano Buenos Aires.

INTRODUCCION: El Síndrome antifosfolipídico catastrófico (SAFC) es una complicación poco frecuente del síndrome antifosfolipídico primario (SAF). Es una enfermedad de pequeños vasos, con presencia de microangiopatía trombótica en múltiples órganos simultáneamente. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio, siendo los desencadenantes más frecuentes las infecciones, cirugías, traumatismos y complicaciones obstétricas.

CASO CLÍNICO: Se presenta el caso de una mujer de 29 años con diagnóstico de SAF. El diagnóstico se realiza a raíz de trombosis venosa profunda y complicación obstétrica. Evoluciona con tromboembolismo de pulmón iniciando anticoagulación con enoxaparina. Por persistencia de la disnea clase funcional III se realiza ecocardiograma que informa hipertensión pulmonar secundaria a estenosis severa de la arteria lobar media, y oclusión de arteria lobar superior e inferior en pulmón izquierdo. Se decide realizar endarterectomía pulmonar quirúrgica sin complicaciones postoperatorias inmediatas. Egresada anticoagulada con enoxaparina. Reingresa a los 12 días de la cirugía por cefalea progresiva y bradipsiquia. Se realiza resonancia magnética (RMN) de cerebro que evidencia dos hematomas subdurales en estadio agudo-subagudo, bi hemisféricos y lesiones puntiformes de isquemia subaguda en centros semiovais y corona radiada bilateral. Se suspende anticoagulación y se coloca filtro de vena cava. Intercurre en la primera semana de internación con plaquetopenia, falla renal progresiva, proteinuria y requerimiento de hemodiálisis. Se realiza biopsia renal que evidencia signos de microangiopatía trombótica con extenso compromiso glomerular y tubulointersticial. Profundiza la bradipsiquia y agrega afasia por lo que se realiza RMN evidenciándose pequeños focos isquémicos puntiformes agudos. Se interpreta el cuadro como SAF catastrófico definido según los criterios establecidos en el 10º congreso internacional de SAF; con compromiso renal, hematológico y vascular cerebral. Se decide iniciar tratamiento con pulsos de metilprednisolona, plasmaféresis y rituximab semanal. Evoluciona favorablemente, con normalización del recuento plaquetario, mejoría de los síntomas neurológicos y de la función renal, pudiéndose discontinuar la hemodiálisis y reiniciar la anticoagulación.

COMENTARIO: EL SAFC es una entidad infrecuente con alta mortalidad. El diagnóstico temprano y la terapia combinada instaurada rápidamente ante la sospecha clínica mejoran el pronóstico. El tratamiento se basa en la asociación de heparina endovenosa, altas dosis de corticoides, inmunoglobulinas y plasmaféresis. Las nuevas drogas, como el rituximab serían una opción para mejorar los resultados. Consideramos relevante la presentación de este caso tanto por ser una patología infrecuente como por la dificultad planteada en el manejo dada la imposibilidad de utilizar heparina por el sangrado cerebral reciente.

IMPACTO DE LOS FACTORES DE RIESGO EN LA FALLA DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO OBSTETRICO.

Udry S, Latino J, Fernández Romero D, Aranda F, Perés S, Chamorro J, de Larrañaga G.

Consultorio de Enfermedades Autoinmunes, Trombofilia y Embarazo, Hospital C.G. Durand, y Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital FJ Muñiz. Buenos Aires, Argentina.

El tratamiento convencional del Síndrome Antifosfolipido (SAF) obstétrico (Aspirina 100 mg/día + Heparina bajo peso molecular 40 mg/día) falla en aproximadamente el 20-30% de las mujeres embarazadas, aún sin ningún otro factor de riesgo claramente identificado. Identificar estos factores sería importante para poder implementar nuevas estrategias terapéuticas que se combinen con los tratamientos convencionales. Nuestro objetivo fue identificar factores de riesgo de falla de tratamiento convencional en los resultados perinatales de mujeres con SAF obstétrico.

Se seleccionó retrospectivamente (Abril 2007 a Diciembre 2014) 106 embarazos en mujeres con SAF obstétrico (según criterios internacionales) tratados con heparina + aspirina. CRITERIO DE EXCLUSIÓN: inicio de tratamiento posterior a 7^{ma} semana de embarazo, tener otra trombofilia, alteraciones metabólicas y/o endócrinas, anomalías anatómicas del útero, anomalías cromosómicas, otras condiciones clínicas que condicionen el embarazo; o que reciban otro tratamiento.

Los resultados del embarazo fueron evaluados de acuerdo con los siguientes factores de riesgo asociados: triple, doble o simple positividad de anticuerpos antifosfolipido (aPL), antecedentes de trombosis, presencia de enfermedad autoinmune asociada, más de 4 pérdidas de embarazo, y altos títulos de anticuerpos anticardiolipina (aCL) y/o anticuerpos beta-2-glicoproteína I (aβ2GPI). Para establecer la fuerza de asociación se realizó una regresión logística binaria.

En nuestros pacientes estos factores de riesgo se distribuyeron de la siguiente manera: triple positividad aPL 13,2%, doble positividad aPL 10,4%, simple positividad aPL 76,4%, altos títulos de aβ2GPI 11,3%, altos títulos de aCL 10,4%, altos títulos de aβ2GPI y aCL 17,9%, lupus asociado a SAF 16,9%, antecedente de trombosis 4,7% y pacientes con más de 4 pérdidas de embarazo 28%.

Los factores de riesgo asociados con la pérdida del embarazo bajo tratamiento convencional fueron: la presencia de triple positividad de aPL (OR=5,0, IC=1,4-16,9, p=0,01), títulos elevados de aβ2GPI (OR=4,4, IC=1,2-16,1, p=0,023) y una historia de más de 4 pérdidas de embarazo (OR=3,5, IC=1,2-10,0, p=0,018). La presencia de la triple positividad fue un factor de riesgo independiente asociado con complicaciones gestacionales (OR=4,1, IC=1,2-13,9, p=0,02).

CONCLUSIONES: Nuestros resultados refuerzan la idea de que la triple positividad de aPL y los altos títulos de aβ2GPI son factores de riesgo de mala respuesta al tratamiento convencional en SAF obstétrico. Para evitar futuras pérdidas de embarazo, se propone evaluar la posibilidad de un tratamiento adicional en pacientes con aPL triple positivo, especialmente cuando tienen altos títulos de anticuerpos aβ2GPI.

Síndrome antifosfolípidos / trombofilia

P27

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS EN ADULTOS CON ENFERMEDAD CELIACA
PREVALENCIA Y ASOCIACION CON EVENTOS TROMBOTICOS Y OBSTETRICOSGhione S¹, Peano N¹, Malvarez R²¹Fundación para el Progreso de la Medicina Córdoba Argentina.²Servicio Gastroenterología, Hospital San Roque Córdoba Argentina

La enfermedad celiaca (EC) es una patología inflamatoria crónica, autoinmune, precipitada por el consumo de alimentos que contienen gluten en individuos genéticamente susceptibles. Variadas autoinmunidades acompañan a la EC, los anticuerpos anti fosfolípidos (aFLs) (cuya positividad está vinculada a eventos trombóticos y obstrécticos) han sido poco estudiado.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia e isotipo de antifosfolípidos(aFLs) en pacientes con EC

Analizar asociación entre estos anticuerpos y eventos trombóticos y obstétricos

Incluimos 18 controles, sanos, endoscopia con biopsia duodenal sin alteraciones y anticuerpos IgA anti transaminasa tisular (aTGT) y anti gliadina deaminada (aDPG) negativos y 38 pacientes con diagnóstico previo de EC (aTGT y/o aDPG positivo y biopsia duodenal alterada: clasificación Marsh – Oberhuber). Se excluyeron embarazadas, anticoagulados autoinmunidad concomitante y/o neoplasias activas.

En ambos grupos se determinó anticoagulante lúpico (AL) (según guía ISTH) anticardiolipinas,(ACA) anti beta 2 glicoproteína I (anti B2GPI), antifosfolípidos totales (FT) screen Orgentec (valor positivo >10UI/ml); con valores positivos se determinó isotipo IgA, IgG e IgM Orgentec., En los pacientes se determinó aDPG Orgentec al enrolos: marcador bioquímico de adherencia a la dieta libre de gluten (DLG), interrogamos sobre historia de trombosis y / o complicaciones obstétricas (infertilidad, abortos, pre eclampsia)

Los aFLs analizados en forma conjunta mostraron que el 39.5 % (15 pacientes) tenían al menos un anticuerpo positivo vs 0% en los controles p:0.0011; de esos 15 pacientes: 6 tuvieron un anticuerpo positivo, 5 doble y 4 triple positividad

Al desagregar los anticuerpos 21.1 % mostraron resultados positivos para ACA y FT p: 0.0445 no dando diferencias significativa con los controles en lo que respecta AL y beta 2 GPI p:0.161.

El isotipo IgA fue predominante, no absoluto

Encontramos asociación entre aFLs y eventos trombóticos p:0.0539, mayor aún cuando asociamos trombosis con AL p:0.0024

No encontramos significación estadística con ninguno de los eventos obstétricos analizados

Este trabajo muestra una elevada prevalencia de aFLs en pacientes con EC, discordante con la escasa bibliografía hallada, probablemente debido al panel más amplio de aFLs estudiados y el alto porcentaje de pacientes con aDPG positivo (65%) con persistente patogenicidad

Creemos importante que se dose aFLs en pacientes con EC, su hallazgo podría orientar conductas preventivas y terapéuticas

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis**P36****CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CENTRIFUGACIÓN EN PRUEBAS BÁSICAS DE COAGULACIÓN EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Goedelmann CJ, Durando MC, García R, Heinlein A, Paz L, Ramirez N, Sala MC, Samudia G, Paola MS.
Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN: Según la CLSIH21-A5, la sangre para estudios de hemostasia debe centrifugarse a 1500g al menos 15 minutos para lograr recuentos plaquetarios <10000/ul. Mayores velocidades y menores tiempos son válidos pero es imperativo testarlos en cada laboratorio. Las muestras no procesadas inmediatamente deben almacenarse centrifugadas o no, tapadas, a temperatura ambiente, evitando agitación, en posición vertical, hasta 24 horas para el Tiempo de Protrombina (TP), y hasta 4 horas para el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (APTT) (pacientes no heparinizados) y Fibrinógeno. La estabilidad del sistema equipo-reactivo-tubo de recolección, debe ser verificada en cada laboratorio.

OBJETIVO: Comparar los resultados para TP, APTT y Fibrinógeno: Utilizando velocidad y tiempo de centrifugación recomendados por la CLSIH21-A5 vs condiciones establecidas por nuestro laboratorio. Centrifugando y procesando las muestras dentro de 1 hora de extracción vs Centrifugándolas inmediatamente antes de procesarlas luego de 4 horas. Centrifugándolas dentro de 1 hora de extracción y procesándolas luego de 4 horas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Equipos: centrífuga ROTOFIX32, STACompact. Métodos: coagulométricos. Reactivos: Stago. Muestra: sangre con citrato de sodio (3.2%). Para comparar condiciones de centrifugación (15 minutos a 2500rpm vs 5 minutos a 4000rpm) se obtuvieron, en la misma punción, 2 muestras de 110 pacientes (0.1 a 17.8 años). Para comparar condiciones de almacenamiento se obtuvieron, en la misma punción, 3 muestras de 117 pacientes (0.1 a 22.4 años). Dos se centrifugaron 5 minutos a 4000rpm antes de 1 hora y una 4 horas post-extracción. Análisis estadístico: Equivalencia Estadística (EE): regresión de Deming. Equivalencia Clínica (EC): 95% de las muestras con Error Index (EI) = (-1a1) y BIAS < 5% para TP y APTT, BIAS < 6.7% para Fibrinógeno.

RESULTADOS: Para las tres determinaciones la EE y EC resultaron adecuadas para las condiciones de centrifugación establecidas por nuestro laboratorio. Las condiciones de almacenamiento evaluadas resultaron equivalentes en APTT y Fibrinógeno. En el TP la EE y EC fueron aceptables al centrifugar las muestras inmediatamente antes de procesar y no cuando se almacenaron centrifugadas (8.5% con EI no aceptable, BIAS = 7.5%, con tendencia positiva, R = 0.9742, IC95 de la pendiente no incluye al 1 y el de la ordenada al origen no incluye al 0).

CONCLUSIONES: para las determinaciones de TP, APTT y Fibrinógeno, en nuestro laboratorio y para nuestra población, pueden utilizarse indistintamente las condiciones de centrifugación evaluadas. El análisis debe realizarse dentro de las 4 horas post-extracción y las muestras pueden almacenarse centrifugadas o no para el APTT y Fibrinógeno, mientras que para el TP es necesario centrifugarlas inmediatamente antes de procesar.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis**P37****MUESTRAS HEMOLIZADAS: ¿PUEDEN ACEPTARSE EN EL LABORATORIO DE HEMOSTASIA?**

Iglesias Varela M, Siracusa M, Val C, Funes M, Abriola M, Gatti S, Jacobsen Dario, Maggi L.
Centro Diagnóstico Dr E Rossi, CABA, Argentina

INTRODUCCIÓN: La hemólisis en las muestras refleja la existencia de daño celular ocurrido durante la extracción. Según la literatura; dichas muestras no deben aceptarse para realizar estudios en el área de hemostasia; cómo en otras áreas del laboratorio

OBJETIVO: Se compararon muestras hemolizadas de pacientes al azar, con las muestras sin hemólisis de los mismos pacientes; dentro de las 24 hs posteriores a la primera extracción. a) Se comparó por un lado si la hemólisis afecta la determinación de Tiempo de Protrombina (TP), APTT, Fibrinógeno (FBG), y Factor VIII (VIII); realizada en un coagulometro fotoóptico y b) Se comparó la detección fotooptica vs la electromecanica para procesar muestras hemolizadas

MATERIALES Y MÉTODOS: A todas las muestras (hemolizadas y sin hemólisis); se les midió (TP), APTT; (FBG); y; (VIII).

Todas las determinaciones se realizaron en coagulómetro ACLTOP 300 con reactivos IL y Sta Compact con reactivos Roche.

Además a las muestras hemolizadas se les midió grado de hemólisis en contador Sysmex XE-2100.

Se realizó una regresión de Deming. Los datos obtenidos se analizaron en el software EP evaluator 9 (Data innovations) Como requisito de calidad, se estableció el ETa de 15 % (CLIA) para TP y APTT, 20 % para I y VIII. Como criterios de aceptación de la regresión se establece que el intervalo de confianza (IC) de la pendiente incluya el valor 1 y de la ordenada al origen el 0, como así también obtener un R mayor a 0.85. Además verificamos que cada punto se encuentre dentro de los requisitos de calidad.

RESULTADOS OBTENIDOS: El grado de hemólisis en las muestras varió entre 0.05 y 0.12 mg/dl.

51 muestras se analizaron en el coagulómetro Top 300 con reactivos IL

TP: R= 0.96; pendiente 0.96 (IC 95% 0.88-1.04).

APTT: R= 0.86; pendiente 1.01 (IC 95% 0.86-1.17).

FBG: R= 0.84; pendiente 1.07 (IC 95% 0.89-1.24).

VIII: R= 0.86; pendiente 1.00 (IC 95% 0.85-1.15).

32 muestras se analizaron en el coagulómetro Sta Compact con reactivos Roche

TP: R=0.97; pendiente 0.88 (IC 95% 0.81-0.96).

APTT: R= 0.97; pendiente 1.07 (IC 95% 0.98-1.18).

FBG: R= 0.72; pendiente 0.65 (IC 95% 0.45-0.86).

CONCLUSIONES: En el caso de TP y APTT la recomendación será aceptarlas; no así para FBG y VIII.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis**VALORES DE REFERENCIA DE PARAMETROS DE HEMOSTASIA EN RECIEN NACIDOS SALUDABLES****P38**

Molina MA, Ortega M, Ferreyra M, Ortega L, Guzmán N, Milanesio V, Ligorria S, Moyano C, Ahumada L.
Hospital Misericordia Nuevo Siglo. Córdoba, Argentina.

INTRODUCCION: los sistemas que comprenden la hemostasia son procesos dinámicos que comienzan en el periodo fetal y evolucionan a una estructura definitiva en el adulto. Conocer las diferencias cuantitativas y cualitativas entre recién nacidos (RN) a término, niños y adultos, permite una adecuada interpretación de las pruebas de coagulación. Para esto, es necesario contar con valores de referencia (VR), adecuados a la etapa del crecimiento y al sistema reactivo/analizador utilizado.

OBJETIVO: Determinar valores de referencia de distintas pruebas de Hemostasia para RN saludables.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 190 Recién nacidos a término saludables; entre 36 hasta 72 hrs de nacidos. La extracción se realizó por venopunción. Se determinaron APP%, KPTT, Fibrinógeno% (FG), porcentaje de actividad de los factores II, V, VII, VIII, IX, X, XI utilizando reactivos/analizador STAGO/STAGOSart (punto final mecánico) y recuento de plaquetas (contador CELL-DYN RUBY (ABBOTT)). Análisis estadístico. El software con el cual se realizó el análisis estadístico fue MEDCALC versión 10 (versión demo) año 2009. Para evaluar la normalidad se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y prueba de Dixon para chequear outliers. Para establecer el intervalo de referencia se utilizó un método no paramétrico determinando los percentilos 2,5 th y 97,5 th. Según indica la guía C28-A2

RESULTADOS: Se obtuvieron APP% (VR=13.2-20.2%); KPTT: (VR= 31-52 Seg.); FG: (VR= 231-320 mg%); FII: (20-77%); FV: (25-104%); FVII: (28-101%); FX: (14-64%); FVIII: (33-174%); FIX (28-106%); FXI (26-92%); Recuento de Plaquetas (154-361 10⁹/l).

CONCLUSION: En este trabajo se expone la importancia de que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia para los parámetros de coagulación en RN saludables, ya que estos no pueden ser extrapolables a los de los adultos debido a las diferencias fisiológicas de los sistemas hemostáticos en esta etapa. Además, debe ser tenido en cuenta el sistema reactivo/analizador que se utiliza debido a la gran variedad de composiciones de reactivos en el mercado y sistemas de detección. Considerando la dificultad que se presenta en algunos laboratorios para crear VR propios para grupos vulnerables como son los recién nacidos, se debe considerar la posibilidad de derivar las muestras pediátricas a laboratorios que sí dispongan de estos u optar por VR establecidos por laboratorios que utilicen el mismo sistema. Esta es la manera, con la que se debe interpretar los resultados en neonatología para evitar diagnósticos erróneos y terapéuticas inadecuadas que ponen en riesgo la vida de los pacientes e impactan en los costos de salud.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis**VALIDACIÓN DE UN ENSAYO IMMUNOTURBIDIMÉTRICO AUTOMATIZADO PARA LA MEDICIÓN DE PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE FIBRINÓGENO/FIBRINA (PDF). COMPARACIÓN CON UN ENSAYO SEMICUANTITATIVO DE AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE LÁTEX.****P39**

Martinuzzo ME, Barrera LH, Ujhelly C, D' Adamo MA, López MS, Otaso J C, Oyhamburu J.

Grupo bioquímico. Laboratorio Central. Hospital Italiano, Instituto Universitario del Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN: La determinación de los niveles de PDF es importante como marcador de estado de hiperfibrinólisis en pacientes con coagulación intravascular diseminada y para diferenciarla de una hiperfibrinólisis primaria. El objetivo del estudio fue verificar el comportamiento analítico de un ensayo inmunoturbidimétrico (IMT) para PDF [HemosIL FDP, Instrumentation Laboratory (IL)] y compararla con una prueba de aglutinación de látex semicuantitativo (SCLAT) (FDP Plasma, Diagnostica Stago). Métodos: IMT fue realizada en dos modelos de Coagulómetro automatizado ACL TOP 500 y ACL TOP 300 (IL) y SCLAT por técnica manual de aglutinación. Métodos: Repetitividad y veracidad según protocolo EP 15 en dos niveles de controles (IL). Linealidad según EP6 mediante 6 diferentes diluciones de un calibrador o un plasma de paciente. Para comparación de métodos se analizaron 71 muestras consecutivas de 65 pacientes. Se calculó el % de concordancia y el coeficiente Cohen kappa (k) entre ambos métodos considerando los resultados en término de positivo y negativo, y en categorías, <10, 10-20, 20-40, 40-80, 80-160 y >160 mg/mL, Estadística: EP Evaluator

RESULTADOS: Los CV % Totales para PDF IMT fueron ACL TOP 500 2.71 y 8.01, ACL TOP 300 3.8 y 3.74, para controles alto y bajo respectivamente, aceptables comparados con los del fabricante considerando un error total permitido de 25%. Veracidad: el BIAS comparado con el valor asignado por el fabricante fue inferior al 10% en ambos niveles de control (31.3 y 9.9 mg/mL) en los dos coagulómetros. Se verificó la linealidad entre 3.8 y 125 mg/mL utilizando diluciones del calibrador, con un r² de 0.9810 y 0.9948 en el ACL TOP 300 y 500 respectivamente, mientras que la calculada con diluciones de una muestra entre 3.8-123 mg/mL, r² de 0.9878. El rango de referencia se verificó con 51 plasmas de pacientes ambulatorios prequirúrgicos: media 1.43 ug/mL (SD 1.54), generando un valor de corte (media + 2SD)= 4.51 ug/mL, siendo el establecido por el fabricante < 5 ug/mL. Comparación de métodos: considerando los resultados como POSITIVO o NEGATIVO, concordancia = 90.1% (95%IC 80.9-95.1) y k= 79.5%. Considerando categorías de valores se obtuvo una concordancia= 80.3 % (95%IC 69.8-87.9) y k= 72.2%.

CONCLUSIÓN: El comportamiento analítico de la técnica IMT fue aceptable en repetitividad, veracidad y linealidad. La concordancia con SCLAT fue muy buena. La aplicación de IMT en el laboratorio clínico es confiable con la ventaja potencial de poder ser utilizada en el coagulómetro simultáneamente con las otras pruebas de coagulación.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis**P40****FIBRINOLISIS: IMPORTANCIA DEL TIEMPO DE PROCESAMIENTO Y LA CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA EN EL TIEMPO DE LISIS DE EUGLOBULINAS**

Bergman ME1; Simon AR2, Remotti L3, Blanco AN3

¹Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, CABA, Argentina. ²Hospital de Area Dr. Ricardo Gutierrez, Puerto Rico, Mnes, Argentina. ³Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina.

INTRODUCCIÓN: Dada la inestabilidad del activador tisular del plasminógeno (tPA), es crítico el control de las variables pre analíticas en las pruebas del sistema fibrinolítico.

OBJETIVO: Evaluar el efecto del tiempo entre la separación del plasma y el procesamiento, así como el efecto del congelamiento sobre el tiempo de lisis de euglobulinas (TLE).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron plasmas (n=36) recolectados y procesados según el método descripto por Kowalski y col. El plasma pobre en plaquetas (PPP) se obtuvo inmediatamente de extraída la muestra de sangre (1:9 en citrato ácido, pH 5), por doble centrifugación. Se fraccionaron 6 alícuotas: en una se realizó la prueba basal, 3 se congelaron inmediatamente (t0), las 2 restantes se fraccionaron y congelaron luego de 1h (t1) o 2h (t2) en baño de hielo fundente. Las alícuotas correspondientes a t0, se procesaron luego de 1, 5 o 10 días de conservación a -20°C (t0₁, t0₅ y t0₁₀). Las alícuotas t1 y t2 fueron procesadas luego de 1 día a -20°C. Los resultados se expresaron en minutos. Análisis estadístico: Se verificó normalidad aplicando el test de D'Agostino-Pearson; para comparar tendencia central se utilizaron el test t-Student para muestras pareadas (variables paramétricas) y el test de Wilcoxon (no paramétricas); se consideró significativo un valor de p<0,05.RESULTADOS: Proceso congelación-descongelamiento: No se observaron diferencias significativas ($p_{\text{Wilcoxon}}=0,4851$) entre los resultados de las pruebas basales y t0. La alícuota t0₁ fue considerada como referencia para las comparaciones subsiguientes. Tiempo de demora en procesamiento: Los resultados de t1 y t2 se compararon con t0. En ambos casos se obtuvieron diferencias significativas (t0₁-t1: $p_{\text{t-Student}}<0,0001$; media=22,29 minutos; IC95%=12,81-31,88; t0₁-t2: $p_{\text{Wilcoxon}}<0,0001$; mediana=32,50 minutos). Además se observó que, a mayor tiempo entre la obtención del PPP y el congelamiento, mayor es la prolongación del TLE (t1-t2: $p_{\text{t-Student}}=0,0004$; media=14,79 minutos; IC95%=7,38-22,20). Tiempo de conservación a -20°C: Los resultados de t0₅ y t0₁₀ se compararon con los de la alícuota de referencia (t0). En ambos casos no se observaron diferencias significativas (t0₁-t0₅: $p_{\text{t-Student}}=0,1851$; media=8,54 minutos; IC95%=4,39- 21,48; t0₁-t0₁₀: $p_{\text{t-Student}}=0,2941$; media=6,05 minutos; IC95%= 5,72-17,82).

CONCLUSIONES: El proceso de congelación-descongelación no afectó el TLE, cuando el PPP fue congelado inmediatamente luego de obtenido. Tampoco se observaron cambios significativos en los resultados de muestras conservadas hasta 10 días a -20°C. En cambio, el retraso en el procesamiento o congelamiento del PPP provocó prolongación del TLE, proporcional al retraso en los rangos estudiados.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis**P41****COMPORTAMIENTO DE LA RELACIÓN FIBRINÓGENO FUNCIONAL/ANTÍGENO EN DIFERENTES SITUACIONES CLÍNICAS**

Remotti L, Ingratti M, Vera Morandini MP, Grosso SH, Sánchez Luceros A, Meschengieser SS, Lazzari MA, Blanco AN. Departamento de Hemostasia y trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina.

OBJETIVO: Analizar los fenotipos clínicos y de laboratorio de pacientes con alteraciones cuali o cuantitativas del fibrinógeno (Fg).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizaron retrospectivamente los resultados de 44 individuos (30 mujeres y 14 hombres, edad: 1-87 años) con Fg funcional (FgF) (M.Clauss) disminuido, a los cuales se determinó Fg inmunológico (FgAg) (M.Laurell), calculándose la relación $R=FgF/FgAg$, además de otras pruebas de laboratorio. Se incluyeron en el análisis los antecedentes familiares (AF) y personales (AP), clínicos y de laboratorio. Además se estimó, en base a los resultados de 26 controles, el valor de R por debajo del cual se considera indicador de disfibrinogenemia.RESULTADOS: Controles: R (0,69 a 1,15) mostró una distribución normal ($p_{\text{D'Agostino-Pearson}}=0,2926$) con un valor medio de 0,9426 (DS=0,1379). Se consideró como valor de corte $R<0,67$ (correspondiente al valor medio-2DS).Pacientes: Todos tenían FgF por debajo del valor de referencia (no detectable-195mg/dL). El 31,82% (14/44) de ellos mostró $R<0,67$ (0,19-0,66; FgF: 52-170 mg/dL), de los cuales 5 tenían AF de alteraciones del Fg y manifestaciones clínicas de sangrado (4) o muerte fetal (1), 1 refería AF y AP de sangrado sin estudios de laboratorio y 8 desconocían AF de alteraciones de laboratorio y/o manifestaciones clínicas (4 referían manifestaciones hemorrágicas, 2 stroke, 1 muerte fetal y aborto <10 semanas, 1 aborto <10 semanas). Hallamos 10 individuos con TT prolongado (FgF: 52-154 mg/dL; sólo 1 corrigió con el agregado de plasma normal) y 4 TT normal (FgF: 110-170 mg/dL). Ninguno de los 30 con $R\geq 0,67$ (0,71-1,08; FgF: no detectable-195 mg/dL) tenía AF de alteraciones del Fg; 7 de ellos referían AF y AP de sangrado, 11 AP de sangrado, 8 complicaciones obstétricas (4 muerte fetal, 1 muerte fetal y aborto <10 semanas, 3 abortos <10 semanas) y 4 eran asintomáticos. En este grupo, observamos 26 pacientes con TT normal (FgF: 120-195mg/dL) y 4 con TT prolongado (FgF: no detectable-195 mg/dL; 3 corrigieron con el agregado de plasma normal; 1 no corrigió, presentando además PDF/pdf positivos).CONCLUSIONES: La estimación del R, sumada a la determinación del TT y su corrección con normal, pueden ser herramientas útiles para sospechar alteraciones del Fg cualitativas ($R<0,67$, TT prolongado/no corrige) o cuantitativas ($R\geq 0,67$; TT prolongado/corrige) asociadas con complicaciones hemorrágicas, trombóticas u obstétricas. En aquellos pacientes sin causas adquiridas o con antecedentes familiares, la realización de estudios genéticos-moleculares permitiría predecir el fenotipo y las posibles complicaciones clínicas.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P43

UTILIZACIÓN DEL VALOR DEL FIBRINÓGENO OBTENIDO POR EL MÉTODO DERIVADO DEL TIEMPO DE PROTROMBINA.

Buscetti M.G, Pinto P, Minghetti E, Obando D, Díaz Weiss M.P, Garri Zaccaria M, Rocha D, Spinelli M.J, Maskevich C, Henen F, Gutiérrez A, Vita C, Zoppegno L.

H.I.G.A. "Gral. San Martín" de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

La concentración de fibrinógeno es una determinación diagnóstica esencial en la evaluación de pacientes con desordenes de sangrado, hepatopatías severas, coagulación intravascular diseminada, tratamientos con trombolíticos y en tratamientos de leucemias (L- asparaginasa). El fibrinógeno es una proteína de síntesis hepática que participa en la etapa final de la coagulación sanguínea como sustrato primario de la trombina, transformándose en fibrina. El intervalo de referencia para su concentración en plasma es de 200 a 400 mg/dL.

Para su cuantificación se usan los métodos de Clauss (FC) y derivado del tiempo de protrombina (FD).

Los objetivos fueron determinar correlación y concordancia entre FC-FD y establecer situaciones donde es posible informar FD. Se realizó un estudio comparativo de métodos diagnósticos sobre 1167 pacientes que concurren al Hospital entre agosto de 2014 y mayo de 2015. Se excluyeron pacientes anticoagulados, hemofílicos, disfibrinogenemias y con porcentajes de protrombina (%PT) <70%. Se realizaron las determinaciones FC y FD.

Se analizaron correlación lineal entre FC-FD, concordancia (método Bland-Altman) y curvas ROC (programa MedCalc).

Se obtuvo buena correlación entre los métodos con $r^2=0,82$. Se demostró que el FD sobreestima al FC (error proporcional). A partir de las curvas ROC para FC 150 y 400 mg/dL se encontraron valores para FD 227 y 464mg/dL con áreas bajo la curva de 0,978 y 0,959 respectivamente, ambas $p<0,0001$; sensibilidad y especificidad >90%.

En base a los resultados encontrados, se propone el siguiente algoritmo de trabajo. Si %PT<70% se recomienda realizar FC. Si %PT≥70% se evalúa el FD. Para $FD<227\text{mg/dL}$ se sugiere realizar FC. Si $227\leq FD\leq 464\text{mg/dL}$ puede informarse dicho valor. Para $FD>464\text{mg/dL}$ se sugiere informar "FD≥464mg/dL". Este algoritmo permitiría determinar en el laboratorio de guardia los descensos de fibrinógeno que pondrían en peligro la vida del paciente.

Se concluye que los valores de fibrinógeno obtenidos por FD en el rango expuesto pueden informarse, aclarando en el informe el método utilizado, por las limitaciones del mismo.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P44

CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA (RIN) OBTENIDOS CON COAGULÓMETRO PORTÁTIL Y CON AUTOMATIZADO EN ZONA DE INCERTIDUMBRE CLÍNICA

Pagliari ME, Cuello R

Laboratorio de Hemostasia, CEMIC (Centro De Educación Médica E Investigaciones Clínicas), Buenos Aires, Argentina

El uso de dispositivos portátiles para el monitoreo de la anticoagulación con dicumarínicos está ampliamente aceptado. Análisis previos demostraron en nuestro centro buena correlación global con el equipo automatizado.

Nuestro objetivo fue observar si existe correlación entre los valores de RIN obtenidos con dispositivo portátil, CoaguChek XS Plus (Roche), y un coagulómetro automatizado, Destiny Plus (TCoag) que utiliza tromboplastina de conejo como reactivo, en pacientes anticoagulados orales, cuyos valores fueran ligeramente superiores al límite aceptado para ser considerados en rango. Se obtuvo sangre por punción venosa de sesenta pacientes que concurren a control de anticoagulación y cuyo RIN obtenido por CoaguChek dio entre 3,5 y 5. Dentro del grupo estudiado no se clasificaron los pacientes según patología, considerándose rango terapéutico RIN de 2 a 3,5.

Se compararon los resultados usando análisis de Passing Bablok y Bland Altman. La concordancia entre las medidas se analizó en relación a la decisión de cambio de dosis.

Se observó una sobreestimación del RIN medida por CoaguChek. La diferencia media fue 0.359 (0,218- 0,5), exhibiendo un bias positivo. En el rango estudiado, el coeficiente de correlación fue 0,407 (intervalo de confianza del 95 %: 0,377- 0,46). 20 de los 60 pacientes (33 %) dieron RIN <3,5 cuando se analizaron con el Destiny Plus, significando un cambio en la conducta médica.

Conclusión: decisiones basadas en el RIN obtenido por CoaguChek podrían ser diferentes a las basadas en resultados de laboratorio cuando los valores obtenidos se encuentran ligeramente por sobre el límite superior del rango terapéutico. Sugerimos rever la correlación entre ambos métodos en nuestro centro y establecer los límites de RIN exactos entre los cuales la misma sea aceptable.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P45

CALIBRACIÓN Y VALIDACIÓN DE LA RAZÓN INTERNACIONAL
NORMATIZADA (RIN) EN PACIENTES CIRRÓTICOSSchuster D, Do Vale Silva M, Balboa M, Miller B, Marti A, Rojas LP, Villamil F, Scandizzo E
Hospital de Alta complejidad en Red "El Cruce, Dr. Nestor Carlos Kirchner" (SAMIC).

INTRODUCCIÓN: La Razón Internacional Normatizada (RIN) es parte del score MELD, parámetro para el ingreso en lista de espera de trasplante hepático. Todavía se desconoce si el modelo de calibración de la tromboplastina para calcular el RIN de pacientes tratados con antagonistas de vitamina K-(AVK) es útil para el RIN en pacientes cirróticos.

OBJETIVO: Establecer un sistema de calibración de tromboplastina alternativo para pacientes con enfermedad hepática, determinar un índice de sensibilidad (ISI) y estimar un RIN cirrótico. Comparar los valores del MELD calculado en base al RIN-cirrótico y RIN-AVK.

MÉTODO: Estudio de corte transversal. Para la calibración se incluyeron 60 sujetos cirróticos con RIN-AVK entre 1.5-4.5, durante la evaluación pre-trasplante y 20 sujetos normales, en el Hospital El Cruce. Con el modelo de calibración de tromboplastina propuesto por la WHO para el ISI en pacientes anticoagulados, se calculó el ISI cirrótico. Se utilizó tromboplastina recombinante humana (Recombiplastin 2G), con valores de ISI específicos para el Instrumento (ACL TOP 300). Se verificó el RIN con kit comercial de plasmas liofilizados certificados (RIN validation) y se calculó el Índice de Sensibilidad local con un kit comercial de plasmas liofilizados certificados (ISI calibration Kit). Se realizó regresión cuadrática para estimar la pendiente correspondiente al ISI cirrótico. En 15 pacientes que ingresaron para evaluación de trasplante hepático se calculó el RIN-cirrótico. Se comparó el RIN-AVK y RIN cirrótico y el score MELD-AVK y MELD-hepático mediante un t-test para datos pareados.

RESULTADOS: El ISI-AVK local fue de 1.00, el ISI-cirrótico fue de 0.966. La media del RIN-cirrótico fue de 2.75 (DS: 0.55) y la media del RIN-AVK fue 2.42 (DS: 0.61). La diferencia promedio estimada entre el RIN-cirrótico y AVK es -0.15 ($p < 0.001$; IC95%: -0.11 a -0.17). El MELD promedio calculado a partir del RIN-cirrótico fue 18.73 (DS 4.59) y a partir del RIN-AVK fue de 19.41 (DS: 4.66). La diferencia promedio estimada del MELD-cirrótico vs. MELD-AVK es de -0.676 ($p < 0.001$, IC95%: -0.728 a -0.622).

CONCLUSIÓN: Si bien existe diferencia entre las medias de los valores de RIN-AVK vs. RIN-cirrótico y MELD-AVK vs. MELD-cirrótico, la magnitud de la variabilidad no se traduce en una diferencia del MELD que cambie la prioridad del paciente cirrótico en lista de espera. El RIN-AVK podría utilizarse como una medida internacional común para la expresión del tiempo de protrombina en pacientes con enfermedad hepática si se realiza la calibración de la tromboplastina descrita.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P46

DABIGATRAN EN PLASMA, ESTIMACIÓN DE CONCENTRACIÓN A TRAVÉS DE
TIEMPO DE VENENO DE VÍBORA DE RUSSELL DILUIDO CON FOSFOLÍPIDOS CONCENTRADOS.Martinuzzo Marta^{1,4}, Duboscq Cristina³, López Marina Sol¹, Montenegro Marina¹, Viñuales Susana^{2,4}, Girardi Beatriz², Penchasky Diana^{2,4}, Ceresetto José, Stemelin Germán³, Barrera Luis^{1,4}, Otaso Juan Carlos^{1,4}, Oyhamburu José.^{1,4}

¹Grupo Bioquímico. Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires. ²Servicio de Hematología Hospital Italiano de Buenos Aires. ³Servicio de Hematología Hospital Británico de Buenos Aires. ⁴Instituto Universitario Hospital Italiano

INTRODUCCIÓN: El dabigatran es un inhibidor directo de trombina administrado por vía oral y eliminado en un 80% por vía renal. Prolonga las pruebas de coagulación clásicas Tiempo de protrombina (TP), Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) y Tiempo de trombina (TT) pero las mismas no sirven para su cuantificación. El tiempo de trombina diluido (DTI) con calibradores específicos es muy útil para su medición en la práctica clínica. Una prueba muy sensible es el tiempo de veneno de víbora de Russell diluido con alta concentración de fosfolípidos (dRVVTC).

OBJETIVOS: -Comparar las concentraciones plasmáticas (cc) de dabigatran medidas por el método DTI y dRVVTC calibrado. -Correlacionar las cc con las pruebas de coagulación: TP, APTT, TT y dRVVTC

MATERIALES Y MÉTODOS: Se tomaron 63 muestras de plasma en el valle (10-14 hs de la última toma) a 56 pacientes (28 mujeres) que recibían dabigatran 110 (n=2) y 150 (n=29) mg c/12 horas por fibrilación auricular. Medida de cc Dabigatran: técnica DTI (HemosIL DTI, Instrumentation Laboratory, IL), TP: PT Fibrinogen HS+ (IL), APTT: APTTSP (IL), TT: HemosIL Thrombin Time (IL) y dRVVTC: HemosIL dRVVTC Confirm (IL). Procesamiento: coagulómetros ACL TOP 500 y 300.

RESULTADOS: Mediana de cc obtenida= 93 ng/mL (4-945). La cc correlacionó moderadamente de manera inversa con el clearance de creatinina (r spearman -0.618). La regresión de Deming entre las cc medidas por dRVVTC calibrado y por DTI fue inadecuada, pendiente 0.72 y ordenada al origen 21.6 ng/mL. Al analizar muestras con cc < 500 ng/mL, pendiente 1.084, ordenada al origen -15.9 ng/mL pero con intervalos de confianza amplios, por lo que los resultados obtenidos por ambas técnicas no resultaron equivalentes. Correlaciones cc vs APTT, TP y dRVVTC: moderadas y no lineales tendiendo a plateau a cc > 350 ng/mL, r^2 0.54, 0.52 y 0.68, respectivamente. El TT es extremadamente sensible: > 120 seg a cc 50 ng/mL. Se verificó que 7/10 muestras con APTT normal presentaban cc > 30 ng/mL, y 9/12 con APTT > 70 seg (2.5 veces la media normal) presentaban cc > 180 ng/mL. Las 5/5 muestras con dRVVTC normal presentaban cc ≤ 20 ng/mL., mientras que 13/16 con dRVVTC > 85 seg cc > 180 ng/mL.

CONCLUSIÓN: La cuantificación de la cc de dabigatran a través de dRVVTC no resultó adecuada, no obstante el APTT y más aún el dRVVTC son pruebas sensibles que permiten una rápida estimación de su concentración, sea baja o alta por acumulación de la droga cuando se analizan muestras tomadas en el valle.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P47

IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI PROTEÍNA C EN PACIENTES CON PURPURA FULMINANS ADQUIRIDA (PFA) MEDIANTE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA TÉCNICA DE ENZIMO INMUNO ENSAYO (ELISA) "IN HOUSE".

Annetta SE, Pieroni G, Hepner M, Frontroth JP, Sciuccati G, Cervio C, Bonduel M.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. JP Garrahan", CABA, Argentina.

En PFA post-Neisseria meningitidis se ha descrito que los niveles de proteína C(PC) son críticos en la evolución del paciente, y que esta disminución de PC estaría relacionada a una disregulación de su vía de activación.

Sin embargo, no está reportada la presencia de anticuerpos anti PC (APC), como así tampoco los posibles mecanismos del descenso de PC en sepsis causada por otros microorganismos. La detección de APC en el contexto de PFA post infecciosa, permitiría demostrar mecanismos alternativos de disminución de PC, definiendo conductas terapéuticas específicas.

OBJETIVO: Identificar APC en una cohorte de pacientes con PFA mediante la implementación en el laboratorio de un ensayo de ELISA "in house".

MÉTODOS: Se seleccionaron muestras de 23 niños con PFA y niveles disminuidos de PC. Se descartó la deficiencia hereditaria mediante estudio familiar y/o seguimiento. Los gérmenes aislados fueron: 3 Staphilococcus aureus, 4 Neisseria meningitidis, 2 Varicella zoster, 2 Streptococcus pyogenes, 1 Escherichia coli, 1 Haemophilus influenzae, y en 10ptes no fue posible aislar germen debido a que ingresaron con terapia antibiótica. Se realizó el ELISA "in house" anti-APC IgG/IgM del siguiente modo: Placas maxisorp sensibilizadas con PC purificada (Stago)14hs/4°C. Pegado inespecífico:PBS-Albúmina2%. Lavado:PBS-Tween0.05%. Bloqueo:PBS-Albúmina10%. Diluyente de muestras: PBS-Albúmina1%-Tween0.1%. Conjugado: anti IgG/IgM humana conjugada con FAL. Sustrato:p-nitrofenilfosfato-dietanolamina. Freno:NaOH3N. Desarrollo de color monitoreado a 405nm. Control negativo (CN): Suero de voluntarios adultos sanos. Los resultados se expresaron como relaciones de positividad (RP) (Absorbancia muestra/Absorbancia CN). Los CV% para IgG e IgM fueron: CV%intra-ensayo: 4.8% y 5.9%; CV%inter-ensayo:10% y 15%, respectivamente.

El valor de corte (VC) fue calculado como el p99 de las RP de 42 muestras de niños sanos procesadas en la misma placa. Las RP fueron mayores al VC en 2/23pac PFA para IgG(1pte Staphilococcus aureus y 1pte Streptococcus pyogenes), y en 1/23 para IgM(Streptococcus pyogenes).

El ELISA "in house" permitió detectar APC IgG/IgM en 2ptes con PFA no asociada a Neisseria meningitidis y deficiencia de PC. Esta detección constituye un aporte en la comprensión de los mecanismos de descenso de PC en PFA. La implementación de esta técnica permitiría evaluar alternativas terapéuticas.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P48

SENSIBILIDAD DE DIFERENTES REACTIVOS DE TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (APTT) A LA DEFICIENCIA DE FVIII, FIX, FXI, FXII EN UN CENTRO DE HEMOFILIA Y OTRAS COAGULOPATÍAS

Sueldo E., Porsella R., Picciano L., Erramouspe B., Do Nascimento P., Guerrero G., Baques A., Arias M.

Laboratorio de Hematología, Unidad Asistencial Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein, CABA.

INTRODUCCIÓN: aPTT evalúa deficiencia de factores VIII, IX, XI, XII, y con menor sensibilidad la vía final común. La sensibilidad puede determinarse empleando la Guía H47A2 de Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI (mezclas de pool de plasma normal comercial y plasma deficiente en el factor específico), o mediante el empleo de muestras de pacientes.

OBJETIVO: Evaluar cual es la sensibilidad de dos reactivos de aPTT, usados en nuestro laboratorio, a la deficiencia de un único factor (VIII, IX, XI, ó XII).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron por separado diluciones al 100, 60, 50, 40, 30, 20, 10 y 0% de Plasma Calibrador con plasma deficiente en factor VIII, IX, XI, XII (Instrumentation Laboratory IL). aPTT se midió utilizando APTT-SP (liquid, rango de referencia: 24-38 seg) y APTT-SS (SynthASil, rango de referencia 25-37 seg) de IL. Debido a que el Centro presenta mayor caudal de pacientes con Hemofilia A, se analizaron 7 muestras de pacientes (FVIII HA) con APTT-SP, en un rango de FVIII de 0.2% – 50%. Se graficó aPTT (seg) vs Actividad del Factor (%). Se evaluó a partir de que concentración de Factor (método coagulométrico en una etapa) se obtenía un resultado de aPTT por encima del rango de referencia. Coagulómetro: ACL-TOP 300 IL.

RESULTADOS: - Sensibilidad según guía H47A2: APTT-SP: FVIII: 35%, FIX: 13%, FXI: 28%, FXII: 12%. APTT-SS: FVIII: 48%, FIX: 49%, FXI: 47%, FXII: 32%.

- Sensibilidad empleando muestras de pacientes: APTT-SP: FVIII HA: 38%

CONCLUSIÓN: APTT-SS por H47A2 cumplió con los requerimientos de sensibilidad >30%, no así APTT-SP para FIX, FXI, FXII. En muestras de pacientes APTT-SP muestra una sensibilidad similar para FVIII. Aunque no pudo realizarse en el resto de los factores por la baja disponibilidad de muestras, hay otras publicaciones donde las sensibilidades encontradas con mismo APTT y plasmas deficientes fueron mayores al aplicar la guía, y aún mayores en muestras de pacientes respecto a las encontradas en nuestro centro. Esto puede deberse a que no solo depende del reactivo de APTT y del plasma deficiente utilizado, sino que también depende del Pool de Plasma Normal (en nuestro caso Calibrador comercial). Si bien hay controversias en como realizar el procedimiento, esto fue de gran utilidad en nuestro centro ya que nos permitió decidir cual reactivo utilizar y conocer el comportamiento del aPTT en pacientes con déficit de un único factor, lo cual sería importante cuando no se dispone del dosaje del mismo.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P52

PERFIL DE POSITIVIDAD EN LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA HEREDITARIA (TH)

Barrena F; Cuello R; Zelarayán K; Pagliaro ME.

Laboratorio de Hemostasia, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC, Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCIÓN: La trombofilia es una entidad multigénica y multifactorial, caracterizada por una activación del sistema hemostático que sobrepasa la capacidad inhibitoria fisiológica del organismo, traduciendo en un aumento de la generación de trombina y un estado de hipercoagulabilidad de la sangre. Puede manifestarse como un evento tromboembólico espontáneo o de una severidad desproporcionada al estímulo, tanto en venas como arterias, con una tendencia variable a la recurrencia.

OBJETIVO: Analizar el perfil de positividad en los estudios de TH

DISEÑO: observacional retrospectivo usando la base de datos del laboratorio desde 2014 a 2016.

Estudios solicitados: Proteína C (PC) (cromogénica), valor de referencia (VR): 65-140 %; Resistencia a la Proteína C Activada (APCR) (coagulométrica), VR <2; Antitrombina (AT) (cromogénica), VR 80-120 %; Proteína S libre (PSI) (inmunoturbidimétrica) VR 70-120/ 60- 120 % varón/mujer.

La población estudiada se clasificó según la clínica: morbilidad obstétrica (G1), trombosis (G2), familiares directos de pacientes trombofílicos (G3), clínica no relacionada a TH (G4) y pacientes sin datos (G5).

Resultados: Determinaciones totales: 1087. AT 236, PSI 298, PC 314, APCR 239

Para cada estudio, la cantidad de solicitudes y % de positividad por grupos fue:

AT: G1 (65/ 1,5 %); G2 (35/ 8,6 %); G3 (9/ 0 %); G4 (38/ 0 %); G5 (89/ 1,1%)

PC: G1 (82/ 2,6 %); G2 (29/ 6,9 %); G3 (4/ 0,0 %); G4 (46/ 0 %); G5 (153/15,7%)

PSI: G1 (90/ 22,2%); G2 (37/ 18,9 %); G3 (8/ 12,5 %); G4 (46/ 15,2 %); G5 (117/ 20,5%)

APCR: G1 (63/ 9,5 %); G2 (33/ 12,1 %); G3 (6/ 66.6 %); G4 (37/ 2,7 %); G5 (100/ 9%)

Conclusión:

El estudio con mayor cantidad de resultados positivos fue la PSI : 11,7%

PSI obtuvo el mayor porcentaje de resultados positivos en G1 , G2, G4 y G5. APCR ,en G3.

El 18,4% de los pacientes (p) de G1 cursaban el embarazo al momento del estudio, mientras que un 3% p totales se estudiaron estando anticoagulados con dicumarínicos y/o cursando el período agudo de trombosis. Estos resultados podrían ser falsos positivos. Solo el 24,6 % de los estudios positivos se repitieron con una nueva extracción, confirmando la positividad en el 66% de los mismos.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P53

TROMBOFILIA HEREDITARIA (TH): ¿SE SOLICITAN LOS ESTUDIOS CON CRITERIO?

Pagliaro ME , Barrena F, Zelarayán K, Cuello R.

Laboratorio de Hemostasia, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC, Buenos Aires, Argentina

La trombofilia es un incremento de la tendencia trombótica, principalmente venosa, asociada a la presencia de determinados trastornos de coagulación que se detectan por estudios de laboratorio. Puede ser adquirida y/o hereditaria.

Objetivo: evaluar si las solicitudes médicas de estudios de TH siguen las recomendaciones sugeridas por la SAH (Sociedad Argentina de Hematología) respecto a quiénes estudiar y cuándo.

Se analizaron retrospectivamente todas las solicitudes hechas a pacientes (p) que concurren a nuestro hospital desde el año 2014 al 2016. Los estudios realizados fueron: Proteína C (PC) (cromogénica), Resistencia a la Proteína C Activada (APCR) (coagulométrica), Antitrombina (AT) (cromogénica), Proteína S libre (PSI) (inmunoturbidimétrica). Se consideró si los pacientes estudiados tenían clínica acorde (historia de tromboembolismo (TE), morbilidad obstétrica o ser familiares en primer grado de pacientes con historia de TE y TH conocida); edad; tiempo transcurrido desde el evento agudo; anticoagulación con dicumarínicos (ACO) o heparina; terapia hormonal; estar cursando embarazo o postparto.

De 439 p, sólo el 19,1 % tenían clínica compatible con sospecha de TH o cumplían con los criterios consensuados. De los restantes 355 p : 29 % p no cumplían con los criterios clínicos para ser estudiados (síntomas hemorrágicos, no alcanzaban criterios obstétricos) (I) ; 3,4 % p estaban bajo ACO o tomaban rivaroxabán (II); 18.4 % p eran embarazadas o tomaban anticonceptivos (III); 30,4 % p eran mayores de 50 años (IV); 3,1 % p se estudiaron durante la trombosis (V); 57,7 % p no informaban clínica (VI).

De los 1087 estudios totales, 69 fueron positivos, de los cuales 55 correspondían a los grupos I/ II/ III/ IV/ V y/o VI (7/ 8/ 10/ 18/ 6 /24) respectivamente.

CONCLUSIÓN: Se observa en nuestra población gran número de peticiones incorrectas. Los estudios de laboratorio para diagnóstico de trombofilia deben ser solicitados por un profesional especializado, teniendo en cuenta el gasto que implica en salud y el riesgo de estigmatizar a un paciente si se informa un resultado inadecuado . Es importante tener en claro a quién estudiar, en qué momento y qué estudios solicitar respetando los consensos de diagnóstico y tratamiento, en base al beneficio que se le puede ofrecer al paciente.

Test de laboratorio de Hemostasia y Trombosis

P54

COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE TROMBOELASTOGRAFÍA CLÁSICA Y TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL

Lopez MS, Martinuzzo ME, Barrera LH, D'Adamo MA, Fares Taie A, Otaso JC, Oyhamburu J.

Grupo Bioquímico, Laboratorio Central del Hospital Italiano, Instituto Universitario del Hospital Italiano.

La tromboelastometría (TEM) y tromboelastografía (TEG) describen la interacción entre factores de coagulación, fibrinógeno, plaquetas y sistema fibrinolítico en tiempo real, evaluando las características cinéticas y viscoelásticas del coágulo. El objetivo del estudio fue correlacionar parámetros de TEM y TEG clásico.

Se estudiaron 35 muestras de pacientes con distintas deficiencias congénitas, inhibidores de la coagulación, presencia de anti-coagulantes, cirugía cardiovascular y transplante hepático. Los TEMogramas se realizaron en un Tromboelastómetro ROTEM® delta (Tem International GmbH) con reactivos INTEM (ácido eláxico + Ca²⁺) y EXTEM (factor tisular + Ca²⁺); TEG clásico en Tromboelastógrafo (D Hellige) con reactivo Cl₂Ca. Los parámetros evaluados para TEG clásico y TEM fueron respectivamente: tiempo de reacción R y Tiempo coagulación CT, apertura a 20 mm K y tiempo de formación del coágulo a 20 mm CFT, Amplitud máxima AM y Máxima firmeza del coágulo MCF, y máxima lisis ML para ambos sistemas. Se utilizó el Test de Pearson (IBM, SPSS 23) para la correlación de los distintos parámetros.

Se obtuvieron correlaciones: Muy buenas: a) CT INTEM y R TEG $r=0.899$, $p<0.0001$, b) CFT INTEM y k TEG $r=0.883$, $p<0.001$, c) amplitudes MCF TEM y AM TEG, $r=0.858$ y 0.836 , $p<0.001$, para EXTEM e INTEM, d) ML EXTEM y TEG $r=0.926$, $p<0.001$. Moderadas: a) CFT EXTEM y k TEG $r=0.742$ $p<0.001$. Mala CT EXTEM y R TEG $r=0.378$, $p=0.027$. En cuanto a los valores de Tiempos de coagulación CT vs R así como los de formación del coágulo CFT vs K, los obtenidos en el TEM fueron significativamente más cortos que los de TEG clásico. Contrariamente los valores de MCF EXTEM e INTEM y AM, así como los valores de ML en ambos sistemas no mostraron diferencias.

CONCLUSIÓN: Los parámetros de TEM y TEG correlacionaron muy bien, a excepción del tiempo de coagulación con EXTEM y TEG, dado que utilizan distinto principio para activar la coagulación. Ambas metodologías demostraron tener la misma capacidad para evaluar la firmeza del coágulo así como la presencia de activación del sistema fibrinolítico. Si bien varios parámetros presentan muy buena correlación, los valores absolutos de los mismos son diferentes, por lo que los valores no son intercambiables. Esto debe tenerse en cuenta para las correctas decisiones terapéuticas y algoritmos específicos que deben tomarse en cuenta según el instrumento utilizado en determinadas situaciones quirúrgicas o de sangrado crítico.

Hemostasia y Trombosis en la mujer**P13****EVOLUCIÓN Y MANEJO DE LOS NIVELES DE FIBRINÓGENO EN EMBARAZO Y DISFIBRINOGENEMIA HEREDITARIA**

Remotti L, Romero L, Ingratti M, Gómez Bolaños S, Grosso SH, Vera Morandini MP, Meschengieser SS, Blanco AN, Sánchez Luceros A.

Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina.

INTRODUCCIÓN: La disfibrinogenemia hereditaria se asocia a complicaciones obstétricas. Si bien se recomienda durante el embarazo mantener el fibrinógeno en valores de al menos 100-150mg/dL, en disfibrinogenemia debe considerarse además la historia familiar y personal de sangrado y/o trombosis.

OBJETIVO: Presentar evolución, manejo clínico y controles durante el curso de dos gestas, en una mujer con disfibrinogenemia hereditaria.

CASO: Mujer (34 años) con antecedentes de dos abortos (huevo anembrionado), con sangrado post legrado en el segundo, que requirió transfusión de glóbulos rojos y plasma fresco congelado. La paciente mostró discrepancia entre el fibrinógeno funcional (F, Clauss: 145mg/dL; VR: 200-400mg/dL) e inmunológico (I, Laurell: 350mg/dL; VR: 200-400 mg/dL) y ratio (R=0,41) compatible con disfibrinogenemia (Valor de corte R<0,67), semejante a lo detectado en su madre (F: 110mg/dL; I: 354mg/dL; R: 0,31) y hermano (F: 60mg/dL; I: 240mg/dL; R: 0,25). Observamos: TTPA prolongado (cociente: 1,2; VR: 0,87-1,13), que corrigió con normal (ICA 2; control <10); TT prolongado (cociente: 2; VR: 0,75-1,25) que no corrigió con normal (ICA: 1,6; control <1,2) y TP en límite normal (ratio: 1,13; VR: 0,82-1,13); los factores, excepto fibrinógeno, fueron normales. Tercera gesta. Se realizaron controles periódicos del fibrinógeno. No se observó aumento significativo de la función (F: 140-160mg/dL); el fibrinógeno inmunológico varió entre 230-425mg/dL (máximo: semana 30). Dada su historia de sangrado y la carencia de concentrados de fibrinógeno comerciales al momento de la gesta, se indicaron 6 unidades de crioprecipitados pre parto. La paciente tuvo un parto a término, por vía vaginal, sin anestesia epidural, sin signos de sangrado; el recién nacido fue normal. Cuarta gesta. Los controles periódicos del fibrinógeno mostraron actividad funcional decreciente (F: 154-100 mg/dL) y niveles inmunológicos variables (I: 280-355mg/dL) hasta la semana 24 de gestación, momento en el que presentó fibrinógeno <100 mg/dL (F=86 mg/dL); razón por la cual se indicó realizar profilaxis con concentrado de fibrinógeno (Haemocompletan®) a dosis de 30 mg/Kg/semana hasta el término del embarazo. La paciente evolucionó en forma estable, con mejora de los niveles de fibrinógeno (F=100-178 mg/dL; I=355-460 mg/dL), alcanzando una recuperación in vivo entre 64-71% (F) y 69-98% (I). En la semana 40 se indicó cesárea bajo anestesia epidural, inmediatamente posterior a la infusión de concentrado (30mg/Kg), la cual se realizó sin complicaciones.

CONCLUSIÓN: El manejo individualizado de la disfibrinogenemia, con control frecuente del fibrinógeno y la infusión de crioprecipitados previo al parto o la administración de concentrado de fibrinógeno para mantener niveles funcionales >100mg/dL, permitió al propósito tener dos partos sin sangrado, con recién nacidos a término normales.

Hemostasia y Trombosis en la mujer**P14****EVALUACION DE HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS DE PLACENTAS EN TROMBOFILIA Y EMBARAZO**

Audenino P, Quiroga M, Fanín G, Culasso J.

Hospital Materno Provincial, Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN: El embarazo es un factor conocido de riesgo protrombótico, así como diversas alteraciones (congénitas o adquiridas) que se relacionan con complicaciones obstétricas. Cualquier anomalía en la vascularización placentaria puede propiciar la aparición de complicaciones gestacionales. Estas complican del 1 al 5 % de los embarazos. La presencia de Ac antifosfolípidos, déficit de proteína S o C mutación del FVL o protrombina 20210 solas o asociadas se han relacionado con alteraciones obstétricas que parecen aumentar el riesgo de trombosis placentaria

OBJETIVOS: Valorar la correlación de cambios histopatológicos de placentas en pacientes con trombofilia y SAF

MATERIALES: Se estudiaron 37 placentas de 33 pacientes con antecedentes de feto muerto, abortos a repetición, RCIU, eclampsia, TVP y ACV que asistieron al servicio de hemoterapia. Se realizaron estudios de inhibidor lúpico, anticardiolipinas B 2 glicoproteína, MTHFR, mutación del PAI, Factor V Leiden protrombina 20210, Proteína C y S.

RESULTADOS: Todas las pacientes estudiadas para: mutación del FVL, Protrombina 20210 y el dosaje de proteína S y C fueron normales. De las 33 pacientes estudiadas, 6 dieron negativo para todos los marcadores trombofilicos estudiados, de las mismas, 4 embarazos llegaron a término con signos de infartos y/o trombosis placentaria. Los otros 2 (aborto y embarazo pretérmino) no presentaron alteraciones anatomopatológicas. De las 31 placentas restantes 18 presentaron marcadores positivos para diferentes tipos de trombofilia hereditaria, y Síndrome antifosfolípido (SAF) negativos, 10 fueron embarazos pretérmino con trombosis e infartos placentarios, 1 aborto por infarto masivo placentario y las 7 restantes, sin cambios histopatológicos; Siendo dos partos pretérminos y 5 abortos. Todos con marcadores para PAI homocigota y heterocigota y MTHFR homocigota y heterocigota

En pacientes con diagnóstico de SAF (12 restantes), asociadas a mutaciones de PAI y/o MTHFR homocigota o heterocigota. Se encontraron 2 abortos sin signos de infarto o trombosis, 5 abortos con signos de infarto y trombosis y 6 llegaron a embarazos pre termino (1 sin cambios histopatológicos en placenta y el resto con signos de infarto y trombosis). El único SAF positivo presentó tres marcadores serológicos, termina en aborto, sin cambios anatomopatológicos

CONCLUSIÓN: En distintas guías que tratan complicaciones de embarazo y trombofilia no se refieren a lesiones placentarias para la toma de decisiones futuras o coadyuvante al diagnóstico, pensamos que deberían realizarse estudios con un número mayor de casos y grupos controles para poder correlacionar trombosis placentaria y resultados obstétricos adversos con el riesgo de presentar trombofilia.

Fibrinólisis

P42

EFECTO DE LA HOMOCISTEINA-TIOLACTONA SOBRE PROTEÍNAS DEL SISTEMA FIBRINOLÍTICO.

Schiavinato D, Genoud V, Silvana Gionco, Lauricella AM.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Dpto. Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Bs As, Argentina.

Los niveles plasmáticos elevados de homocisteína se encuentran entre los factores de riesgo predisponentes para la enfermedad aterotrombótica. La homocisteína circula en su forma reducida y como el éster-cíclico homocisteína-tiolactona (HTL), especie química altamente reactiva que forma aductos con proteínas. En trabajos previos, hemos demostrado que la HTL disminuye la lisis de la red fibrina.

OBJETIVOS: Evaluar los cambios estructurales sobre el Plg y el activador tisular de plasminógeno (tPA) mediados por HTL. Estudiar el efecto del éster-cíclico sobre la capacidad de unión del plasminógeno (Plg) a la fibrina.

METODOLOGÍA: Se incubó Plg (1,5 mg/mL) y tPa (2,5 mg/mL) humano purificado con HTL (relación molar Plg:HTL 1:1.000; tPA:HTL 1:2.300); como control se utilizó buffer Tris-salino. La estructura de las proteínas homocisteiniladas fue investigada por electroforesis en geles de poliacrilamida nativa (PAGE), desnaturalizado (SDS-PAGE), inmunoelectroforesis cruzada (IEC) y electroforesis capilar (EC). La unión del Plg a la fibrina fue evaluada mediante un ELISA desarrollado en nuestro laboratorio. Los resultados se expresan como media \pm desvío estándar.

RESULTADOS: No se detectaron cambios en PAGE nativo entre el Plg-HTL versus control indicando que la relación carga:masa de la proteína no sufrió cambios significativos. En SDS-PAGE y en IEC el Plg tratado mostró menor velocidad de migración que el control. Corrimiento catódico en SDS-PAGE=3,1 \pm 0,5 mm; en IEC= 17 mm.

El tPA-HTL también presentó menor desplazamiento. Diferencia de desplazamiento en SDS-PAGE: 5,0 \pm 0,1 mm. Corrimiento de igual magnitud se obtuvo con tPA tratado con 2-mercaptoetanol (agente reductor). En EC ambas proteínas homocisteiniladas migraron a mayor velocidad que las correspondientes control. Tiempos de migración: Plg-HTL 4,15 \pm 0,02 min vs 5,67 \pm 0,04 min; p<0,05; tPA-HTL 6,94 \pm 0,02 min vs 7,46 \pm 0,04 min; p<0,05.

La HTL provocó una disminución del 47% de la unión de Plg a fibrina.

CONCLUSIONES: La HTL provocó alteraciones moleculares sobre Plg y tPA. Un efecto reductor del ciclo-éster estaría involucrado en esa acción. La HTL provocó una disminución de la unión de Plg a la red de fibrina respecto al control, reduciendo la actividad fibrinolítica. Estos resultados contribuyen a esclarecer la asociación entre hiperhomocisteinemia y trombosis.