

# E-Posters

## XIII Congreso del Grupo CAHT



MIÉRCOLES 26 DE SEPTIEMBRE 2018

<b>PANTALLA 1</b>	<b>LABORATORIO I</b>
P1	CONTROL DE CALIDAD EN HEMOFILIA: PRUEBA PILOTO DE COMPARABILIDAD INTERLABORATORIAL
P2	COMPARACION DEL METODO PLATELETWORKS (PW) Y AGREGACION CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS (LTA) PARA LA EVALUACION DE LA FUNCION PLAQUETARIA EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA)
P3	GENERACIÓN DE TROMBINA (GT) EN PACIENTES TRATADOS CON DOSIS DIFERENTES DE APIXABAN
P4	COMPARACIÓN DE MÉTODOS UTILIZADOS PARA EL RECUENTO DE PLAQUETAS
P5	ESTABILIDAD DEL PLASMA CITRATADO PARA EL DOSAJE DE HEPARINA NO FRACCIONADA (HEPARINEMIA)

<b>PANTALLA 2</b>	<b>LABORATORIO II</b>
P6	TIEMPOS DE RESPUESTA DE TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL (ROTEM™ delta) EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL: ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA.
P7	ALTERACIONES EN PRUEBAS DE LABORATORIO POR PARAPROTEÍNAS EN LINFOMA NO HODGKIN. REPORTE DE UN CASO.
P8	UTILIDAD DEL FIBRINÓGENO COMO MARCADOR INFLAMATORIO EN SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL
P9	UTILIDAD DEL DOSAJE DE ANTIFXa EN LA IMPLEMENTACIÓN DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN PACIENTES QUEMADOS
P10	CARACTERIZACION BIOQUÍMICA Y FUNCIONAL DE CONCENTRADOS DE FIBRINOGENO

<b>PANTALLA 3</b>	<b>LABORATORIO III</b>
P11	VALIDACIÓN DEL ENSAYO FVIII:C CROMOGÉNICO EN UN COAGULOMETRO AUTOMATIZADO
P12	PRUEBAS DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE INHIBIDOR aFVIII: MITO O REALIDAD
P13	COMPORTAMIENTO DE LAS RAZONES INTERNACIONALES NORMALIZADAS (RINs) OBTENIDAS MEDIANTE DOS COMBINACIONES REACTIVO/INSTRUMENTO DIFERENTES, EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON DROGAS ANTI-VITAMINA K
P14	TIEMPO DE LISIS DE EUGLOBULINAS (TLE) EN PACIENTES CON PRUEBA DE SOLUBILIDAD DEL COÁGULO (SC) ANORMAL
P15	DIAGNÓSTICO DE UN DESORDEN CONGÉNITO DE LA GLICOSILACIÓN (DCG) A PARTIR DE UN ESTUDIO DE HEMOSTASIA.

<b>PANTALLA 4</b>	<b>LABORATORIO IV</b>
P16	EVALUACION DE LOS VALORES DE DIMERO D EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA
P17	QUE INFORMACIÓN APORTA EL ANÁLISIS DE LA MORFOLOGÍA Y PARÁMETROS DE LAS CURVAS DE APTTs PROLONGADOS EN DIFERENTES ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA?
P18	OPTIMIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD FIBRINOGENOLITICA DE UNA SUBTILISINA DE PAPA POR MEDIO DEL ANÁLISIS DE SUPERFICIE DE RESPUESTA
P19	¿ES POSIBLE ESTIMAR LA CONCENTRACION DE LOS INHIBIDORES DIRECTOS DEL FACTOR Xa SIN USAR CALIBRADORES ESPECÍFICOS?
P20	¿EL COMPORTAMIENTO DEL RECUENTO PLAQUETARIO POST TRASPLANTE HEPÁTICO DEPENDE DEL VALOR INICIAL DE PLAQUETAS?

<b>PANTALLA 5</b>	<b>DESORDENES HEMORRAGICOS I</b>
P21	VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES ADULTOS CON HEMOFILIA MEDIANTE LA ESCALA HEMOLATIN QOL.
P22	ENCUESTA SOBRE HEMOFILIA ADQUIRIDA EN UN GRUPO DE EXPERTOS EN HEMOFILIA DE ARGENTINA
P23	INHIBIDOR NEUTRALIZANTE DEL FVIII EN UNA PUÉRPERA
P24	INHIBIDOR ADQUIRIDO DE FACTOR XI: REPORTE DE UN CASO PEDIATRICO
P25	FACTOR VIII ANTIHEMOFÍLICO UNC (FVIII-UNC): RESULTADOS CLÍNICOS PRELIMINARES DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A SEVERA: PARTE III

<b>PANTALLA 6</b>	<b>DESORDENES HEMORRAGICOS II</b>
P26	SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO DE ORIGEN INMUNOLÓGICO: DOS CASOS CON DIFERENTE PRESENTACIÓN.
P27	GENOTIPO-FENOTIPO EN VWD TIPOS 2A Y 2M; MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS, SEGÚN EL DOMINIO AFECTADO POR MUTACIONES
P28	RELACIONES GENOTIPO-FENOTIPO EN HEMOFILIA II: VARIANTES GENÉTICAS EN F11, CYP4V2, F2 Y F5 Y SU INFLUENCIA EN EL FENOTIPO DEL PACIENTE CON HEMOFILIA A
P29	DEFICIENCIA DE FACTOR X DEBIDO A HETEROCIGOCIDAD ENTRE UNA NUEVA MUTACION (Gla72Asp)EN EL EXON 2 Y UNA CONOCIDA (Gly154Arg)EN EXON 5
P30	AMILOIDOSIS AA Y DESCENSO DE FACTOR X.

<b>PANTALLA 7</b>	<b>DESORDENES HEMORRAGICOS III</b>
P31	HEMOFILIA ADQUIRIDA: ESTUDIO RETROSPECTIVO
P32	RESOLUCIÓN OSEA COMPLETA Y SOSTENIDA DE UN PSEUDOTUMOR (PT) MANDIBULAR BILATERAL EN UN NIÑO CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW) TIPO 3 TRATADO CON CONCENTRADOS PLASMATICOS DE FACTOR VW
P33	DÉFICIT CONGÉNITO DE FVII EN GERONTES Y CIRUGIAS
P34	DISFIBRINOGENEMIA CONGÉNITA: TRES CASOS DIAGNOSTICADOS EN ARGENTINA CON EL MISMO DEFECTO GENÉTICO.

<b>PANTALLA 8</b>	<b>PLAQUETAS I</b>
P35	TROMBOCITOPENIA FETAL Y NEONATAL ALLOIMUNE EN ARGENTINA: UNA ENTIDAD CLÍNICA SUBDIAGNOSTICADA
P36	AGREGACION PLAQUETARIA Y CITOMETRIA DE FLUJO COMO HERRAMIENTAS COMPLEMENTARIAS PARA EL ESTUDIO DE LOS DEFECTOS PLAQUETARIOS ADQUIRIDOS (DPA)
P37	APOPLEJÍA SUPRARRENAL BILATERAL SECUNDARIA A TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA
P38	TROMBOCITOSIS POR ACIDO TRANS RETINOICO DURANTE TRATAMIENTO DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA
P39	PRIMERA DESCRIPCIÓN DE MOSAICISMO EN EL DESORDEN PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA (DPF/LMA): RELACIÓN CON EL FENOTIPO PLAQUETARIO

<b>PANTALLA 9</b>	<b>PLAQUETAS II</b>
P40	FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS (FPI): INTERVALOS DE REFERENCIA EN EL EMBARAZO NORMAL
P41	UPSHAW SCHULMAN (USS): ¿UNA CAUSA OLVIDADA DE TROMBOCITOPENIA ASOCIADA AL EMBARAZO?
P42	TROMBOCITOSIS REACTIVA POST ESPLENECTOMIA O DIAGNOSTICO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL INCIDENTAL?
P43	ESTUDIO DEL EFECTO DE CORTICOIDES SINTÉTICOS SOBRE EL DESARROLLO Y LA FUNCIONALIDAD DEL MEGACARIOCITO
P44	ROL DE LOS RECEPTORES TIPO TOLL EN PLAQUETAS DE PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PHI-NEGATIVAS

**JUEVES 27 DE SEPTIEMBRE 2018**

<b>PANTALLA 1</b>	<b>ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS I</b>
P45	EVOLUCIÓN DE ANTICUERPOS EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO
P46	ESTUDIO DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE EVENTOS CLÍNICOS
P47	EVOLUCIÓN OBSTÉTRICA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO CON NEGATIVIZACIÓN DE ANTICUERPOS
P48	SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO FAMILIAR: PRESENTACIÓN DE DOS FAMILIAS
P49	¿CUÁL ES EL MEJOR MOMENTO PARA EVALUAR EL PERFIL DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS, PARA PREDECIR LOS RESULTADOS PERINATALES EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO?

<b>PANTALLA 2</b>	<b>ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS II</b>
P50	SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ANTICOAGULANTE LÚPICO.
P51	TROMBOELASTOMETRÍA EN PACIENTES CON ANTICOAGULANTE LÚPICO POSITIVO. ¿CÓMO EVALUAMOS LOS RESULTADOS EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR?
P52	EVALUACIÓN DEL DOSAJE DE FACTOR VIII Y IX UTILIZANDO UN REACTIVO DE TIEMPO DE SÍLICA CONFIRMATORIO EN PACIENTES CON ANTICOAGULANTE LÚPICO

P53	ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS Y ANTI $\beta$ 2 GLICOPROTEÍNA I EN ENFERMEDAD CELÍACA
P54	APARICIÓN INTERMITENTE DE INHIBIDOR LÚPICO EN UNA PACIENTE POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

<b>PANTALLA 3</b>	<b>LABORATORIO V</b>
P55	UTILIDAD DEL TIEMPO DE TROMBINA PARA EL MONITOREO DE LA TERAPIA CON BIVALIRUDINA EN UN PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA Y ANTICOAGULANTE LÚPICO POSITIVO. A PROPÓSITO DE UN CASO.
P56	EFFECTO DE LA BIVALIRUDINA SOBRE LA TROMBOELASTOMETRÍA Y EL DOSAJE DE FIBRINÓGENO. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO
P57	DESARROLLO DE UN INHIBIDOR TRANSITORIO DE LA COAGULACIÓN. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO
P58	PRECISION DIAGNOSTICA DE MARCADORES PROTROMBOTICOS PARA SINDROME CORONARIO AGUDO
P59	EVALUACIÓN POST ANALÍTICA DEL PERFIL DE POSITIVIDAD DE LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA HEREDITARIA

<b>PANTALLA 4</b>	<b>TROMBOSIS I</b>
P60	PACIENTE JOVEN CON TROMBOSIS ARTERIAL
P61	TROMBOSIS DE RAMA DE LA ARTERIA CENTRAL DE LA RETINA EN UNA NIÑA
P62	INCIDENCIA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO EN UNA INSTITUCIÓN POLIVALENTE Y MORTALIDAD EN PAC DE BAJO RIESGO
P63	INCIDENCIA DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS EN POST QUIRÚRGICOS DE CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS MAYORES EN UN CENTRO MÉDICO
P64	ESTADO ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS EN EL HOSPITAL HUMBERTO NOTTI

<b>PANTALLA 5</b>	<b>TROMBOSIS II</b>
P65	SINDROME DE BUDD CHIARI: MÁS DE 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO
P66	TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EN PACIENTES CON CANCER
P67	ESTUDIO DE TROMBOFILIAS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA GENERAL
P68	ESTUDIO DE TROMBOFILIA HEREDITARIA (FACTOR V LEIDEN Y PROTROMBINA 20210) EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE SUFRIERON UN EVENTO TROMBOEMBÓLICO Y FUERON TRATADAS EN EL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD
P69	PÚRPURA FULMINANS (PF): REPORTE DE CASOS EN UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA

<b>PANTALLA 6</b>	<b>TROMBOSIS III</b>
P70	MANEJO ENDOVASCULAR DE LA TROMBOSIS VENOSA ILÍACA
P71	TRASPLANTE PANCREATICO Y TROMBOSIS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO
P72	TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES: UNA COMPLICACIÓN NEUROLÓGICA DE MANEJO INTERDISCIPLINARIO.
P73	TROMBOSIS INTRA-ABDOMINAL: ¿CUÁNDO Y POR QUÉ?

<b>PANTALLA 7</b>	<b>MANEJO TERAPEUTICO I</b>
P74	SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR DE DIFERENTES GRUPOS ETAREOS
P75	ELTROMBOPAG EN TROMBOCITOPENIA INMUNE (PTI). NUESTRA EXPERIENCIA
P76	USO DE ENOXAPARINA DURANTE EL EMBARAZO: ¿SE INDICA SIGUIENDO LAS RECOMENDACIONES INTERNACIONALES?
P77	TRATAMIENTO HEMOSTÁTICO LOCAL EN EXODONCIAS REALIZADAS EN PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 1
P78	FILTRO DE VENA CAVA INFERIOR: INDICACIONES, COMPLICACIONES, TASA Y PREDICTORES DE EXTRACCIÓN

<b>PANTALLA 8</b>	<b>MANEJO TERAPEUTICO II</b>
P79	RIESGO DE SANGRADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA BAJO TRATAMIENTO CON ENOXAPARINA SEGÚN FUNCIÓN RENAL: COHORTE RETROSPECTIVA
P80	REAGUDIZACIÓN DE PTI DURANTE EMBARAZO CON RESISTENCIA A MÚLTIPLES LÍNEAS DE TRATAMIENTO
P81	IMPLANTE DE FILTRO EN VENA CAVA INFERIOR (FVCI): ADHERENCIA A LAS GUÍAS Y RESULTADOS DEL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO
P82	EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL Y SUS COMPLICACIONES EN UNA COHORTE DE PACIENTES AÑOSOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR

<b>PANTALLA 9</b>	<b>LABORATORIO VI</b>
P83	APLICACIÓN DE DIFERENTES CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO (LAC)
P84	VERIFICACIÓN DE INTERVALO DE REFERENCIA (IR) DEL FABRICANTE PARA PRUEBAS BÁSICAS DE COAGULACIÓN Y DETERMINACIÓN DEL CUT OFF PARA EL ÍNDICE DE ROSNER (COR) EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA
P85	ESTUDIO COMPARATIVO POINT OF CARE VERSUS MÉTODO AUTOMATIZADO EN LABORATORIO PARA MONITOREO DE LA RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA
P86	DISCREPANCIAS EN LA MEDICIÓN DE INHIBIDORES POR EL MÉTODO DE NIJMEGEN: ENSAYOS COAGULÓMETRICOS Y CROMOGENICOS

## LABORATORIO I

**P1**

**CONTROL DE CALIDAD EN HEMOFILIA: PRUEBA PILOTO DE COMPARABILIDAD INTERLABORATORIAL**

Arrieta V<sup>1</sup>, Detasio G<sup>2</sup>, Martínez P<sup>3,4</sup>, Sueldo E<sup>5</sup>, Campregheg D<sup>6</sup>, Chiofalo M<sup>7</sup>, Cruz S<sup>8</sup>, Erro G<sup>9</sup>, Flores E<sup>10</sup>, Fridrich A<sup>11</sup>, Gonzalez F<sup>12</sup>, Lauria M<sup>12</sup>, Lobo Herrera C<sup>13</sup>, Marino C<sup>14</sup>, MELIAN M<sup>15</sup>, MORALES F<sup>16</sup>, NEGRETE G<sup>17</sup>, RAVIOLA M<sup>18</sup>, ROUMEQUE L<sup>19</sup>, TORRES J<sup>18</sup>, ARIAS M<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centro de Tratamiento de Hemofilia, Córdoba. <sup>2</sup>Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Rosario. <sup>3</sup>Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca. <sup>4</sup>IACA Laboratorios, Bahía Blanca. <sup>5</sup>Unidad Asistencial por más Salud César Milstein, Buenos Aires. <sup>6</sup>Instituto HOPE, La Rioja. <sup>7</sup>Hospital Pediátrico Humberto Notti, Mendoza. <sup>8</sup>Fundación de la Hemofilia de Salta, Salta. <sup>9</sup>Hospital Dr. J.R. Vidal, Corrientes. <sup>10</sup>Hospital Materno infantil H. Quintana, Fundación de la Hemofilia de Jujuy, San Salvador de Jujuy. <sup>11</sup>Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas. <sup>12</sup>Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Córdoba. <sup>13</sup>Laboratorio Dres. Lejiman, Catamarca. <sup>14</sup>Banco Central de Sangre, San Luis. <sup>15</sup>Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Juan. <sup>16</sup>Hospital Materno infantil, Mar del Plata. <sup>17</sup>Fundación de la Hemofilia de Tucumán. <sup>18</sup>Hospital de Alta Complejidad Pte. Juan Domingo Perón, Formosa.

**Introducción:** El laboratorio de hemostasia desempeña un rol primordial en el diagnóstico y seguimiento de pacientes Hemofílicos. Por ello los laboratorios deben asegurar la calidad de sus resultados a través del control interno de calidad y la participación activa en programas de comparación interlaboratorios (Evaluación externa de calidad). **Objetivos:** Evaluar y realizar un seguimiento del desempeño de dieciséis centros de atención de pacientes Hemofílicos y dos laboratorios que procesan muestras de pacientes con Hemofilia. Promover la educación de los participantes a través del análisis de los resultados obtenidos en las rondas de comparación. Ampliar el alcance de la participación a otros centros. **Materiales y Métodos:** Se distribuyeron a 18 laboratorios controles de tres niveles. Se procesarán un vial por mes entre marzo y diciembre del corriente año y se realizarán las pruebas de: Tiempo de protrombina (TP), Razón (Control/Pool Normal) de Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (rTPA), FVIII coagulométrico en una etapa (FVIII-C), FVIII Cromogénico (FVIII-Cr) y FIX coagulométrico (FIX-C). Cada laboratorio debe informar equipamiento utilizado, marca de reactivos de TP, TTPA y Sustratos de FVIII y FIX y tipo de calcio. Los datos recibidos se procesaron inicialmente en un único grupo, independientemente del método, equipo o reactivo utilizado, dado el pequeño número de laboratorios participantes. Para cada mes se calcula Media, Mediana, desvío estándar (DS), coeficiente de variación (CV%) y percentilos 5 y 95. Los outliers son excluidos de acuerdo al criterio de Dixon. **Resultados:** Preliminarmente se presentan los resultados obtenidos en marzo, abril y mayo de 2018. Los 18 centros realizaron todas las pruebas excepto el FVIII-Cr que fue realizado solo en 3 centros. Los valores de medias, medianas y CV% respectivamente son los siguientes: TP % 21,6/21,9/10,9%; 94,8/94,2/8,3%; 33,6/35,0/15,0%. TP RIN: 3,28/3,17/13,4%; 1,03/1,11/8,2%; 2,09/2,08/10,6%. rTPA: 1,95/1,95/16,2%; 1,05/1,02/9,8%; 1,50/1,47/10,0%. FVIII-C(%): 24,7/24,5/17,0%; 88,2/88,1/18,7%; 32,5/32,9/15,8%. FVIII-Cr(%): 29,5/29,5/2,4%; 80,7/79,0/14,4%; 36,0/37,0/12,7%. FIX-C(%): 24,9/22,5/36,4%; 104,7/99,0/17,7%; 33,8/31,0/27,9%. En las muestras ya analizadas hubieron outliers para todas las pruebas excepto para FVIII-Cr, los cuales no fueron tenidos en cuenta a la hora del informe de los resultados. **Conclusiones:** Del análisis se deduce que las medias, medianas y CV% son aceptables para TP(%), TP(RIN), rTPA y FVIII-C, mientras que en FIX-C puede inferirse un comportamiento heterogéneo, lo que amerita un análisis más exhaustivo. En los casos de outliers se enviaron medidas correctivas para mejorar la performance. La implementación del programa resultó ser un factor movilizante e integrador para los laboratorios participantes.

## LABORATORIO I

**P3**

**GENERACIÓN DE TROMBINA (GT) EN PACIENTES TRATADOS CON DOSIS DIFERENTES DE APIXABAN**

Scazzotta A<sup>1</sup>, Herrera L<sup>1</sup>, Pons S<sup>1</sup>, Grinson A<sup>1</sup>, Aguirre S<sup>1</sup>, Raimondi R<sup>1</sup>, Monserrat V<sup>1</sup>, Brodsky A<sup>2</sup>, Perez de la Hoz R<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, División Hematología. <sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, División Unidad Coronaria, Buenos Aires, Argentina.

El Apixaban es un anticoagulante oral directo que inhibe al Factor Xa y previene la generación explosiva de trombina durante la fase de amplificación de la coagulación. Se administra a dosis fijas sin monitoreo de laboratorio, pero ante situaciones que ameritan conocer la actividad anticoagulante, las pruebas clásicas son insensibles a su presencia. Dado que sólo se puede cuantificar la droga determinando la actividad anti-FXa con calibrador específico, la prueba de GT podría emplearse para evaluar la actividad anticoagulante in vivo. Nos propusimos evaluar el efecto anticoagulante del Apixaban mediante los parámetros de GT, en pacientes que reciben diferentes dosis de Apixaban. Se estudiaron 20 pacientes tratados con Apixaban en dos dosis: 2.5 mg (n=10) y 5 mg (n=10) BID, para prevención de stroke en fibrilación auricular no valvular. Se extrajo sangre antes de tomar la droga (Valle) y tres horas después (Pico). Se empleó STA Liquid anti-FXa y calibrador específico para determinar la concentración de Apixaban. La GT se determinó por el método CAT (Thrombinoscope BV, Maastricht, The Netherlands), activadores: factor tisular 5 pM y fosfolípidos 4 µM. Se evaluaron los parámetros: tiempo de latencia, tiempo al pico, potencial endógeno de trombina (ETP) y pico de trombina (peak). Ambas dosis de Apixaban disminuyeron significativamente los parámetros de GT comparados con los controles: el "ETP" disminuyó 19 y 38% en Valle y Pico respectivamente, con la dosis de 5 mg; 25 y 28% con la menor dosis. Mientras que el "peak", disminuyó 37 y 64% en Valle y Pico respectivamente, con la dosis mayor; 45 y 59% con la dosis menor. Sólo en los pacientes que recibieron la dosis de 5 mg, la concentración entre Pico (338±163 ng/mL) y Valle (98±65 ng/mL) fue estadísticamente diferente (p<0.01), y lo mismo ocurrió con los parámetros: "peak" y "ETP" entre Pico y Valle (p 0,01 para ambos). Con la dosis de 2.5 mg, la diferencia en la concentración de droga entre Pico (182±117) y Valle (102±74) no alcanzó significación estadística (p 0,07), y no hubo diferencia entre Pico y Valle, para "peak" (p 0,11) y "ETP" (p 0,74). Nuestros resultados muestran alta variabilidad interindividual en la concentración plasmática de Apixaban y sugieren que los niveles de droga no siempre producen una supresión dosis dependiente de la GT. El "peak" y el "ETP" pueden ser parámetros útiles para medir la intensidad de anticoagulación in vivo, en pacientes vulnerables que requieren un monitoreo ocasional.

## LABORATORIO I

**P2**

**COMPARACION DEL METODO PLATELETWORKS (PW) Y AGREGACION CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS (LTA) PARA LA EVALUACION DE LA FUNCION PLAQUETARIA EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA).**

Crudo C, Picciano L, Sueldo R, Chirino D, Gurfinkiel M, Arias M  
Laboratorio de Hematología-Servicio de Unidad Coronaria. Unidad Por Mas Salud Dr. Cesar Milstein. CABA. Argentina

La baja respuesta a los antiagregantes se relaciona con un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. La agregometría en plasma rico en plaquetas (LTA), es el método "Gold Standart", para evaluar la función plaquetaria, pero requiere personal especializado y tiempo, lo que hace que su uso sea poco práctico. El método de PW mide el recuento de plaquetas en sangre entera antes y después de la adición de un agonista determinado y calcula el porcentaje de agregación, proceso que lleva un tiempo mucho menor. Esta podría ser una técnica que este disponible en cualquier laboratorio y controle a pacientes antiagregados.

**Objetivos:** Comparar y evaluar la respuesta antiagregante en pacientes adultos mayores con SCA que están bajo tratamiento con clopidogrel y aspirina mediante el empleo de LTA y PW.

**Materiales y métodos:** Se estudiaron 8 pacientes con una edad promedio de (73±6) años con SCA bajo tratamiento con aspirina 100 mg y clopidogrel 300 mg. Se midió la agregación plaquetaria entre las 6 y 24 horas post dosis carga, mediante LTA y PW con la adición de colágeno, ácido araquidónico (AA) y ADP (Helena laboratories) en concentraciones 2 µg/ml, 500 µg/ml, 10 y 5 µM, para LTA y 10 µg/ml, 125 µg/ml, y 20 µM respectivamente, para PW, además de midió para los tiempos 10, 30, 60 y 90 minutos, post toma de muestra. 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% con LTA; y para PW un PMA < 60% para el AA.

**Resultados:** La correlación entre LTA y PW inducida por AA fue baja (r = 0,57, p < 0,14), mientras que con ADP 10 µM y Colageno fue moderada (r = 0,70, p < 0,05 y 0,79, p < 0,02). También se sobreestimó la agregación plaquetaria según lo evaluado por PW, en todos los tiempos mayores a 10 minutos.

**Conclusiones:** En este estudio preliminar se obtuvo escasa correlación entre los métodos, si bien el método PW es un ensayo de menor complejidad y las concentraciones de los agonistas no eran las mismas, se requieren mas datos para llegar a una conclusión mas certera. Además por los resultados obtenidos, se observó que el metodo PW es tiempo-dependiente coincidentemente como dice la bibliografía.

## LABORATORIO I

**P4**

**COMPARACIÓN DE MÉTODOS UTILIZADOS PARA EL RECUENTO DE PLAQUETAS**

Langton S., Fernández A., Olivieri L., Quijano S., Galván G., Moscatelli M., Belgoy L  
Hospital Dr. Julio C. Perrando, Resistencia - Chaco, Argentina.

**Introducción:** Para realizar el recuento de plaquetas existen *métodos manuales*: recuento en cámara de Neubauer (CN) y la estimación a partir del frotis de sangre (EFS) periférica, en ambos se utiliza un microscopio óptico. El recuento en CN presenta un elevado coeficiente de variación y la EFS, que a pesar de ser un procedimiento de rutina, no se han variado técnicas de estimación. *Métodos automatizados*, por medio de contadores hematológicos (CH) que, según la marca emplean diferentes tecnologías: impedancia, métodos ópticos de dispersión de la luz o fluorescencia, los cuales presentan un coeficiente de variación mucho menor que los métodos manuales, pero poseen otras limitaciones. *Método de referencia*: inmunológico por medio de citometría de flujo (CF).

**Objetivo:** Comparar el recuento de plaquetas utilizando: CN, EFS, CH y método inmunológico con citómetro de flujo.

**Metodología:** Se analizaron 40 muestras sanguíneas anticoaguladas con EDTA-K<sub>3</sub>, de pacientes mayores de 14(catorce) años, de ambos sexos que asistieron a la consulta del Servicio de Hematología. El recuento plaquetario se realizó a cada una de las muestras por: método manual directo de Brecher y Cronkite, con CN; para EFS se hizo a cada muestra un frotis de jeringa y otro de tubo, se colorearon con May-Grünwald - Giemsa y para estimar el número de plaquetas se observaron 10 campos, con objetivo de 100X donde se veían aproximadamente 200 glóbulos rojos, se promedió el número de plaquetas contadas y se empleó un factor de 20.000; se pasaron las muestras por el contador hematológico y para la citometría de flujo se emplearon anticuerpos anti CD61 y CD41. El análisis estadístico se realizó con el software Infostat.

**Resultados:** Del total de muestras analizadas, el 29% presentaron plaquetas menor a 140.000/mm<sup>3</sup>, el 53% tuvieron un recuento entre 150.000 y 300.000/mm<sup>3</sup> y el 18% fueron de más de 300.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Se realizó el análisis de correlación, con el coeficiente de Pearson (R), entre cada uno de los métodos y el método inmunológico de referencia, para los recuentos menores a 140.000/mm<sup>3</sup>, entre 150.000 y 300.000/mm<sup>3</sup> y los mayores a 300.000/mm<sup>3</sup>. Para probar la significancia del R obtenido, se hizo una prueba de hipótesis.

**Conclusiones:** El método de Brecher y Cronkite no demostró buena correlación con el método inmunológico. CH y EFS presentan buena correlación, pero EFS tiene como ventajas que permite evaluar la morfología y el tamaño de las plaquetas. EFS a partir del tubo presentó mejor correlación que el frotis jeringa.

## LABORATORIO I

## ESTABILIDAD DEL PLASMA CITRATADO PARA EL DOSAJE DE ACTIVIDAD ANTI FACTOR Xa EN PACIENTES QUE RECIBEN HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

P5

Iglesias Varela M L, Farquharson M V, Siracusa M, Gatti S, Campitelli G, Torres M I, Salguero N, Jacobsen D, Maggi L. Laboratorio Rossi, CABA, Argentina

Según la guía CLSI H21-A5 para el monitoreo de la terapia con heparina de bajo peso molecular (HBPM), debido a la posible neutralización de la misma por el factor plaquetario 4, la recolección y el procesamiento de la muestra requieren de un tratamiento especial: centrifugación posterior a la extracción en un período de tiempo menor a 1 hora y procesamiento dentro de las 4 horas posteriores a la extracción. Esta guía no hace referencia a la posibilidad de almacenamiento por refrigeración o congelamiento de la muestra. El Colegio Americano de Patólogos recomienda que el ensayo debe llevarse a cabo entre las 2 y 4 horas posteriores a la extracción y admite la posibilidad de congelamiento a -20°C, sin embargo no aclara la estabilidad a -20°C de la muestra en esas condiciones.

**Objetivo:** Evaluar la estabilidad del dosaje de actividad anti factor Xa en muestras de plasma citratado.

**Materiales y métodos:** Se procesaron 35 muestras de pacientes anticoagulados con HBPM. La heparinemia se determinó por el método antiXa cromogénico, equipo específico (Liquid anti Xa Instrumentation Laboratory (IL); ACL Top 300). El ensayo fue calibrado con calibradores específicos de HBPM (Heparin Calibrators IL). La sangre obtenida por punción venosa en citrato 3.2% fue centrifugada antes de transcurrida 1 hora de extracción; el plasma obtenido fue dividido en 4 alícuotas. Una fue procesada antes de las 2 horas y el resto conservadas a -20°C hasta su procesamiento transcurridos 1, 15 y 30 días después.

Para evaluar las diferencias entre la población de datos se utilizó el test de Kruskal-Wallis (software estadístico Minitab 17®). Además para cada muestra se evalúa si la variación del resultado supera el requisito de Error total (ET) establecido por nuestro laboratorio:

1.- Hasta 0.50 U antiXa/ml + 0.02 U antiXa/ml

2.- Mayor a 0.50 U antiXa/ml +/- 0.05 U antiXa/ml

**Resultados:** No se observa diferencias significativas entre las poblaciones analizadas (p=0.992). El 100% de los resultados obtenidos cumplen con el requisito de ET.

**Conclusión:** Las muestras congeladas a -20°C para el dosaje de Heparinemia presentan una estabilidad de 30 días siempre que se cumplan estrictamente las condiciones preanalíticas para su almacenamiento.

## LABORATORIO II

## TIEMPOS DE RESPUESTA DE TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL (ROTEM™ DELTA) EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL: ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA.

P6

Mileo F.G.<sup>1,2</sup>, López M.S.<sup>2,3</sup>, Kataife E.D.<sup>1,3</sup>, Adrover A.<sup>1,3</sup>, García Fornari G.<sup>1,3</sup>, Barrera L.H.<sup>2,3</sup>, Oyamburu J.M.<sup>2,3</sup>, Martinuzzo M.E.<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Anestesiología, Hospital Italiano de Buenos Aires CABA, Argentina. <sup>2</sup>Laboratorio Central, Sección Hematología-Hemostasia, Hospital Italiano de Buenos Aires CABA, Argentina. <sup>3</sup>Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** Los adecuados tiempos de respuesta (TdR) de pruebas de monitoreo hemostático son fundamentales para el manejo del sangrado.

**Objetivos:** Definir el TdR y sus determinantes desde el envío de muestras al laboratorio hasta obtención del valor A5 en EXTEM (ROTEM™ delta) (TdRBA5) y compararlo con el de pruebas clásicas (TdRPC).

**Métodos:** Período: Noviembre 2017-Abril 2018. De los horarios de muestras de sangre de pacientes quirúrgicos se calcularon TdRBA5 como sumatoria de: sistema neumático quirófano-Ingreso laboratorio (Tiempo Bala-Ingreso, TBI), Ingreso-start time (ST) (ROTEM™ delta, GmbH, IL, Werfen Company) (TIST), ST al parámetro A5 (TSTA5= CT+5 min); además tiempo ingreso-validación del TP, aPTT y Fibrinógeno (TdRPC).

Resultados clasificados en Planta (P) y Guardia (G) según horario laboral; No superpuestos (NS) y Superpuestos (S), según simultaneidad de muestras ROTEM™; Excedidos (E) y No excedidos (NE), según TdRBA5 > 6 < 16 minutos o TdRPC > 45 min. Estadística: resultados expresados en mediana (IQR) y comparaciones por prueba de Mann Whitney U.

Prevalencia de E (G y P): prueba exacta de Fisher.

**Resultados:** Se registraron ROTEM™ n=108 (P=89, G=19; NS=95, S=13; E=38; NE=70) y PC n=62 (P=47, G=15, E=15, NE=47).

ROTEM: TdRBA5= 14,77(12,93-18,42). P vs G: 14,05(12,72-16,02) vs. 21,32(18,15-25,33), p<0,0001 y TIST (p<0,0001). Excluyendo S, TdRBA5 14,05 (12,72-15,98). P vs. G 13,77 (12,55-15,65) vs. 21,31 (17,61 -24,54), p<0,0001 y TIST p<0,0001.

E vs. NE y Excluyendo S, TdRBA5 20,95 (17,56-26,16) vs.13,48 (12,41-14,64) p<0,0001, TIST (p<0,001) y TBI (p<0,001). Prevalencia E TdRBA5 >16 y >20 min: 35,2% y 19,4%. P= 24,7% y 11,2%, G= 84,2% y 57,8%, p<0,0001 respectivamente. Excluyendo S: 24,73% y 12,9%; P= 14,1% y 3,85%; G= 80% y 60%, p<0,0001. Prevalencia E TdRPC>45 min: P=25,53%, G=20%.

**Conclusiones:** Los TdRBA5 son acordes a un POC y a lo hallado en la bibliografía (IQR=16-19 para A5) para un instrumento en laboratorio central con la ventaja del correcto control de calidad y documentación en la historia clínica. El mayor TBI podría explicar parcialmente la diferencia de Excedidos P vs.G.

## LABORATORIO II

## ALTERACIONES EN PRUEBAS DE LABORATORIO POR PARAPROTEÍNAS EN LINFOMA NO HODGKIN. REPORTE DE UN CASO.

P7

Villagra Iturre M<sup>1</sup>, Chuliber F<sup>1</sup>, Castro M<sup>1</sup>, Mezzaroba D<sup>1</sup>, Privitera V<sup>1</sup>, Penchansky D<sup>1,2</sup>, Viñuales E<sup>1,2</sup>, Girardi B<sup>1</sup>, Schütz N<sup>1,2</sup>, Otero V<sup>1,2</sup>, Arbelbide J<sup>1,2</sup>, López MS<sup>1</sup>, Barrera LH<sup>2,3</sup>, Oyamburu J<sup>2,3</sup>, Martinuzzo ME<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento de Medicina Interna. Sección Hematología. <sup>2</sup>Instituto Universitario del Hospital Italiano. <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires. Sección Hematología - Hemostasia del Laboratorio Central.

Las pruebas básicas de coagulación tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) pueden alterarse por presencia de paraproteínas. El Mieloma Múltiple (MM) y la enfermedad de Waldenström (EW) se caracterizan por su presencia. Se presenta un caso poco frecuente debido a su particular comportamiento.

**Caso Clínico:** Paciente masculino (50 años) con antecedentes de mononucleosis infecciosa y exodancia reciente. Consulta por adenopatías inguinales y cuadro de irritabilidad, ansiedad y sudoración nocturna de 6 meses de evolución. Se constatan adenopatías (cuello e ingles) y hepatosplenomegalia. Laboratorio Hto 33% Hb 11.2g/dL GB 4360/mm<sup>3</sup>, plaquetas 110300/mm<sup>3</sup>, LDH 351U/L, IgG 442 IgM 786 IGA 78 (mg/dL), Banda monoclonal (BM) 1.17 g/dL. TP 23%, APTT 90 seg, tiempo de trombina (TT) y Fibrinógeno (363 mg/dL) normales. TP y APTT no corrigieron por agregado de plasma normal (PN). Todos los factores disminuidos excepto el FVIII: FII 22 FIX 27 FV 39 FVIII 12 FVIII 80 FX 44 FXI 17 y FXII 32 % informados en dilución 1/40, con curvas de dilución no paralelas a las del PN y no corrección de dosajes con PN. Anticoagulante lúpico (AL) positivo por tiempo de sílica, en el marco de inhibidor de interferencia que afecta ambas vías. El paciente no presentó manifestaciones hemorrágicas. Se sospecha de síndrome linfoproliferativo. Se realizó: PET: Hipercaptación a nivel supra-ínfra diafrágico con mayor SUV en hilio esplénico, submaxilar e inguinal. BMO: Linfoma de células plasmáticas y BG: LNHDGCB. Interpretación: EW transformada, inició tratamiento con R-CHOP, 6 ciclos. Los controles post tratamiento evidenciaron acortamiento del TP 32%, 41%, 52%, 54%, 58% y 62% desde 1-6 meses. El APTT se mantuvo 84-109 seg con AL positivo. Los dosajes dilución 1/10 a los 4 meses dieron muy bajos normalizando con dilución 1/40, salvo FVIII y FV que dieron aumentados. Esto correlacionó con descenso de BM de 1.17 a 0.70, 0.47, 0.44 y 0.43 g/dL, a 2, 3, 4 y 5 meses, respectivamente.

**Discusión:** Presentamos un caso clínico con interferencia de la paraproteína en TP, APTT y dosajes de factores de ambas vías, sin afectar TT ni fibrinógeno. Las interferencias en pruebas de coagulación son frecuentes en EW y en MM. Frente a alteraciones de pruebas básicas en pacientes con paraproteínas debemos realizar ensayos de mezcla y curvas de dilución de factores para no mal interpretarlas y utilizar terapias sustitutivas innecesarias.

## LABORATORIO II

## UTILIDAD DEL FIBRINÓGENO COMO MARCADOR INFLAMATORIO EN SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL.

P8

Castillo TA<sup>1</sup>, Risopatrón J<sup>1</sup>, Scribano Parada MP<sup>1</sup>, Tarán M<sup>1</sup>, Balceda A<sup>1</sup>, Binci M<sup>2</sup>, Blencio S<sup>1</sup>, Cullaso J<sup>1</sup>, Moya M<sup>1,3</sup>, Baez MC<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Cátedra de Física Biomédica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC. <sup>2</sup>LABAC, Córdoba. <sup>3</sup>Física Biomédica, Facultad de Medicina, UNLaR.

El síndrome metabólico (SM) es considerado una entidad clínico-patológica cuya presencia confiere un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Estudios mencionan la relación entre un estado proinflamatorio y prooxidativo a nivel vascular en individuos con SM. En este contexto, Fibrinógeno por su naturaleza como reactante de fase aguda, puede utilizarse como marcador de inflamación sistémica crónica y como factor de riesgo cardiovascular debido al aumento en la carga aterogénica que existen en estas patologías.

Por lo que se estudió en un modelo experimental de SM, la relación entre Fibrinógeno (biomarcador inflamatorio), óxido nítrico (NO) y superóxido dismutasa (SOD) (biomarcadores de estrés oxidativo) y las probables lesiones vasculares.

Se utilizaron 24 ratas machos Wistar: (A) Control (n=12) y (B) SM (n=12). El SM se indujo por administración de fructuosa al 10% diluida en agua de bebida durante 6 semanas. Para corroborar la presencia de SM se determinó insulina (uU/mL), glucemia (mg/dL), perfil lipídico (mg/dL) y HOMA (Homeostasis Model Assessment). Se dosaron por espectrofotometría Fibrinógeno (mg/dL) y NO (µM) en plasma, y SOD (U/mL) en lisado de glóbulos rojos. Además, se analizó por microscopía óptica (MO) cortes de aorta torácica. Los resultados se analizaron con ANOVA, nivel de significación p<0.05.

Se evidenció Glucemia (176±17,3), Insulinemia (29,5±4,52), Colesterol Total (133±9,6), Triglicéridos (75±12,9) y HOMA (11±1,3) elevados y valores disminuidos de HDL (28,3±1,14) en grupo (B) respecto al grupo (A): Glucemia (115±1,1), Insulinemia (4±0,82), Colesterol Total (69,7±1,6), Triglicéridos (46,2±6), HOMA (3±0,38) y HDL (61±0,01) (p<0,001 para todas las comparaciones) validando el modelo utilizado de SM. Se objetivó incremento significativo de fibrinógeno en (B) (292±11) comparado con (A) (203±9) (p<0,001) y aumento significativo de la actividad de SOD en (B) (181±6) contrastado con (A) (138±3,6) (p<0,01). Diferente respuesta evidenció la biodisponibilidad de NO que disminuyó significativa en (B) (8,7±1,2) comparado con (A) (23,58±1,4) (p<0,001). Al analizar la MO de aorta torácica en (B) se comprobó la presencia de múltiples sectores con denudación endotelial, engrosamiento intimal y desorganización con cambios mixoides en la matriz extracelular.

Podemos concluir que existe una relación directa entre el estado proinflamatorio y prooxidativo del SM y las lesiones a nivel vascular, por lo que la implementación de Fibrinógeno como biomarcador de inflamación sería una estrategia útil para evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes que cursen procesos inflamatorios crónicos y de estrés oxidativo como el SM.

## LABORATORIO II

**P9**

UTILIDAD DEL DOSAJE DE ANTIFXA EN LA IMPLEMENTACIÓN DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN PACIENTES QUEMADOS  
Guzmán, A.; Navarro, A.; Romero, S.; Rial S.; Nasir, B.  
*Hospital de Quemados GCBA Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

**Introducción:** La morbimortalidad por tromboembolismo pulmonar (TEP) y coagulación intravascular diseminada (CID) sigue siendo importante en los pacientes que han sufrido traumas. En pacientes quemados, la profilaxis con heparina no fraccionada (HNF), práctica habitual en nuestro hospital, ha disminuido la presencia de estas complicaciones. Desde 2016 en la sala de Cuidados Intermedios de Adultos se ha implementado el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) según Consenso de Enfermedad Tromboembólica (CET) de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) por considerar más sencilla y segura su aplicación. La monitorización de los niveles de antifactor Xa (FXa) se implementa para asegurar una adecuada profilaxis y anticoagulación en estos pacientes

**Materiales y métodos:** Entre 2016 y 2017, se estudiaron 185 pacientes con un promedio de edad de  $36 \pm 10$  años, con un promedio de superficie total quemada (SQT) de  $40 \pm 18$  del Grupo de Gravedad de Garcés II y III. Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo I (G1) estuvo conformado por 105 pacientes que recibieron HNF según protocolo habitual del hospital y el grupo 2 (G2) lo conformaron 80 pacientes que recibieron HBPM según CET. En G2 se determinó FXa, cuatro horas después de la aplicación, tres veces por semana. Se controló en los dos grupos parámetros renales y hepáticos y recuento de plaquetas y fibrinógeno en forma simultánea con la determinación de FXa en el G2

**Resultados:** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,001$ ), en los valores de plaquetas y fibrinógeno siendo ambos datos más bajos en G1. En 65 pacientes de G2, los valores de FXa a las dosis recomendadas fueron de  $0.2$  a  $0.5$  UI/ml, menores a las esperadas y a las recomendadas en profilaxis, debiendo administrar dosis mayores a las sugeridas en el consenso, coincidiendo estos casos con pacientes de mayor SQT y/o presencia de otro factor de riesgo (obesidad, tabaquismo)

**Conclusiones:** En los pacientes con injuria térmica la implementación de HBPM no disminuiría los valores de fibrinógeno y recuento plaquetario a diferencia del tratamiento con HNF. La rutina de monitorización de los niveles de antifactor Xa implementada permitió asegurar una adecuada profilaxis en los pacientes quemados, adecuando la dosis según porcentaje de quemadura.

## LABORATORIO II

**P10**

CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA Y FUNCIONAL DE CONCENTRADOS DE FIBRINOGENO  
Lombardi R, Farias F, Guglielmo H, Bernardi ME, Vitali MS.  
*Desarrollo de Productos y Procesos, Laboratorio de Hemoderivados-UNC, Córdoba, Argentina.*

**Introducción:** El fibrinógeno (Fg) es una glicoproteína cuya concentración plasmática varía entre  $2$  y  $4$  g/l con niveles hemostáticos entre  $1$  a  $1,5$  g/l. En desórdenes congénitos y adquiridos de Fg, está indicado el tratamiento de reemplazo con concentrados de Fg. El Laboratorio de Hemoderivados obtiene concentrados de Fg (Fg-LH) a partir del plasma. El proceso comprende etapas de adsorción, inactivación viral, cromatografía, precipitación, formulación, liofilización y termostabilización. El proceso fue optimizado a pequeña escala y luego, transferido hasta un nivel piloto-productivo.

**Objetivo:** Estudiar las características bioquímicas y funcionales de concentrados de Fg-LH y evaluar los resultados frente a un producto comercial (PC).

**Materiales y métodos:** Se analizaron tres lotes piloto-productivos de Fg-LH y una muestra de un PC. Los métodos usados fueron: para la actividad de Fg, método coagulométrico; para proteínas totales, colorimétrico; para Fg (antígeno), inmunodifusión; para albumina, colorimétrico y porcentaje de proteína coagulable (%C). La composición proteica, por electroforesis en geles de poliacrilamida (SDS-PAGE) y la distribución molecular por HPLC. También se evaluó el tiempo de disolución del liofilizado y pH.

**Resultados:** Para los lotes de Fg-LH los resultados se informan como promedio  $\pm$  desviación estándar (3 lotes Fg-LH): Contenido de %C  $94 \pm 12$  %; Fg  $1,13 \pm 0,13$  g/frasco; proteínas totales  $1,94 \pm 0,29$  g/frasco; Fg (antígeno)  $1,40 \pm 0,14$  g/frasco; albumina  $0,59 \pm 0,02$  g/frasco. El tiempo de disolución fue de  $15 \pm 5$  min y el pH  $6,5 \pm 0,2$ . En PC los valores fueron: %C  $98$  %; Fg  $1,02$  g/frasco; Fg (antígeno)  $1,1$  g/frasco; proteínas totales  $1,9$  g/frasco y albumina  $0,9$  g/frasco. En SDS-PAGE, tanto en Fg-LH como en el PC, se observaron bandas correspondientes a Fg y a albúmina humana (estabilizante). El HPLC mostró un pico principal con un área de  $80 \pm 6$  % correspondiente a Fg y picos relacionados a los estabilizantes empleados ( $20 \pm 6$  %), no se observaron agregados de alto peso molecular. Para PC, pico principal  $75$  % y estabilizantes  $25$  %, sin agregados.

**Conclusiones:** El producto Fg-LH posee un alto grado de pureza, elevado %C, cumple con los requisitos de calidad exigidos y es comparable al PC. Estos resultados permiten continuar con el escalado productivo y así aumentar la disponibilidad del producto en el mercado nacional y regional.

## LABORATORIO III

**P11**

VALIDACIÓN DEL ENSAYO FVIII: C CROMOGENICO EN UN COAGULOMETRO AUTOMATIZADO  
Sueldo E<sup>1</sup>, Duboscq C<sup>2</sup>, Gurfinkiel M<sup>1</sup>, Baques A<sup>2</sup>, Ceresetto J<sup>2</sup>, Arias M<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio de Hematología y Hemostasia de la Unidad Asistencial Por más Salud Dr. César Milstein. <sup>2</sup>Servicio de Hemofilia, Unidad Asistencial Por más Salud Dr. César Milstein. <sup>3</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Británico de Bs As.

**Introducción:** El dosaje del factor VIII (FVIII:C) se utiliza en el diagnóstico y monitoreo del tratamiento de la hemofilia A (HA). Este puede realizarse por método coagulométrico en una etapa (FVIII:Coag), ó por método cromogénico (FVIII:Cro). Si bien la determinación cromogénica existe hace tiempo, existen pocos ensayos validados en plataformas automatizadas.

**Objetivo:** Realizar la validación analítica del método FVIII:Cro en la plataforma ACL TOP. Establecer los valores de referencia para esta técnica automatizada y la correlación con el FVIII:Coag.

**Métodos:** Rango de validación: Curva de rango normal-bajo (CRNB): 10-150% y rango muy bajo (CRMB): 0-10% aproximadamente. Ensayo de precisión, estimación preliminar (Sdp): 4 niveles de control procesados 20 veces en una misma corrida analítica: (Normal Control Assayed (CN), Special Test 2 (CP2), CN y CP2 diluidos en plasma deficiente en FVIII (CNd, CP2d), Instrumentation Laboratory (IL)). Outliers:  $5.5 \times Sdp$ . Repetitividad (CvR) y Precisión Intermedia (CvI): cada nivel por duplicado durante 20 días. Linealidad: 12 niveles por triplicado: utilizando pool de donantes (FVIII:C 155%), Special Test 1 (CP1, FVIII:C 59%), CP2 (FVIII:C 30%), plasma deficiente en FVIII (FVIII:C 0.1%). Comparación de métodos: CRNB: 120 muestras (FVIII:Coag entre 0-9%), CRMB: 34 muestras (FVIII:Coag 11-203%). Se considero un Error Total aceptable: variabilidad biológica mínima: 13.3%.

**Resultados:** Precisión preliminar (media $\pm$ Sdp): CN:  $95.5 \pm 1.8$ , CP:  $31.9 \pm 1.3$ , CNd:  $4.7 \pm 0.2$ , CP2d:  $2.0 \pm 0.1$ . CV% para: CN= 1.3, CP= 1.8, CNd= 3.6, CP2d= 4.8. CVI% para: CN= 2.4, CP= 4.7, CNd= 4.9, CPd= 5.4. El método mostró comportamiento lineal, pendiente:  $0.92$  (0.89-0.94); ordenada al origen:  $3.2$  (1.6-4.8). Rango de medición: 11-123% extrapolándose a 0.4% utilizando la CRMB. Aplicando EP9 para CRNB: FVIII:Coag vs FVIII:Cro coeficiente de correlación (r): 0.98, pendiente:  $0.982$  (0.961 - 1.003), ordenada al origen:  $-0.3$  (-1.1 - 0.5), Bias:  $-2.0\%$ , ET:  $9.8\%$ . Para CRMB: r de  $0.96$ , pendiente:  $0.921$  (0.855 - 0.988), ordenada al origen:  $-0.07$  (-0.35 - 0.20), Bias:  $-10.2\%$ , ET:  $19.1\%$ .

**Conclusión:** Los CV% obtenidos en CRNB fueron inferiores a los descriptos por el fabricante en la validación del ensayo en otros equipos, sin embargo fueron ligeramente mayores en CRMB. El desempeño del método fue aceptable en CRNB (ET:  $9.8\%$  vs ETa:  $13.3\%$ ). EL ET de CRMB supera al ETa. El método se comporta de manera lineal y el rango de medición es de  $0.4$ -123%. Los métodos coagulable y cromogénico son comparables en el rango analítico evaluado, aunque 4 pacientes con HA mostraron discrepancias descriptas en ciertas mutaciones, pudiendo utilizarse en el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de los pacientes hemofílicos.

## LABORATORIO III

**P12**

PRUEBAS DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE INHIBIDOR AFVIII: MITO O REALIDAD  
Sueldo E<sup>1</sup>, Porsella R<sup>1</sup>, Avalos M<sup>1</sup>, Do Nascimento P<sup>2</sup>, Guerrero G<sup>2</sup>, Gurfinkiel M<sup>1</sup>, Baques A<sup>2</sup>, Arias M<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio de Hematología y Hemostasia de la Unidad Asistencial Por más Salud Dr. César Milstein. <sup>2</sup>Servicio de Hemofilia, Unidad Asistencial Por más Salud Dr. César Milstein.

**Introducción:** En Hemofilia A congénita (HA) o adquirida (HADq), un APTT prolongado que no corrige, tiempo y temperatura dependiente es indicativo de aFVIII, también se ha descripto en algunos inhibidores lúpicos (AL). Algunos laboratorios usan como algoritmo una prueba de screening (%IM) que evalúa el porcentaje de Inhibición del APTT entre una mezcla incubada a  $37^\circ\text{C}$  con una mezcla inmediata control (punto de corte:  $\text{PC} > 10\%$ ) para realizar la titulación del aFVIII, aunque se reportó falta de correlación entre ambos ensayos.

**Objetivo:** Determinar la sensibilidad, especificidad y el PC sistema reactivo-instrumento específico del %IM, correlacionándola con el Índice Rosner (ICA) y con el título del Inhibidor a Curvas ROC.

**Materiales y métodos:** Evaluamos 500 muestras: 401 con HA, 67 con HA severa con presencia o antecedentes de aFVIII, 32 con HADq. Grupo control: 11 muestras de pacientes con AL. ICA: Mezcla 1:1 con Pool Normal (PPN), (PC:  $< 12\%$ ). %IM: 400 ul de plasma en estudio (P), 400 ul de PPN, y 400 ul de mezcla 1:1 de ambos, se incuban 2Hs a  $37^\circ\text{C}$  y serán PInc, PPNInc y MInc respectivamente. Post incubación: mezcla 1:1 de PInc y PPNInc (mezcla inmediata: MInc). %IM: ((APTT MInc - APTT MInc)/APTT MInc)\*100. Titulación aFVIII por método Bethesda y Anticoagulante lúptico según recomendaciones internacionales. HemosIL APTT-SP (sílica). ACL TOP 300 IL (Instrumentation Laboratory). Se evaluaron diferentes PC: 10% (bibliografía), percentilo 99 de muestras aFVIII negativo  $< 0.6$  UB/ml y otros de acuerdo a Curvas ROC.

**Resultados:** Muestras Verdaderos Positivos y Negativos ( $> \delta < 0.6$  UB/ml): 77 y 423 respectivamente. %IM: Sensibilidad y especificidad: PC 5%:  $90.9\%$  y  $99.1\%$ ; Percentilo 99 PC 6%:  $88.3\%$  y  $99.3\%$ ; PC 8%:  $76.6\%$  y  $100\%$ ; PC 10%:  $70.1\%$  y  $100\%$ . ICA:  $< 12\%$ : 377 muestras, %IM: 1+/-2, 14 muestras con Bethesda  $> 0.6$ UB/ml (falsos negativos de ICA: 3.7%). ICA:  $> 12\%$ : 123 muestras, %IM: 10+/-12, 60 muestras con Bethesda  $< 0.6$ UB/ml (falsos positivos de ICA: 48.8%). Grupo control AL: 11 muestras, ICA:  $25\% \pm 7\%$ , %IM: 2+/-3.

**Conclusión:** El ICA por sí solo como prueba de screening para aFVIII carece de valor diagnóstico por lo que debe combinarse con el %IM. El PC del %IM que combina mejor sensibilidad y especificidad es 5-6%. Cada laboratorio debe establecer su PC dado que es sistema reactivo-instrumento específico y puede tener dependencia del operador. Demostramos que el PC de 10%, genera falsos negativos, lo cual en laboratorios con poca experiencia puede llevar a no realizar la titulación del aFVIII.



## LABORATORIO III

## COMPORTAMIENTO DE LAS RAZONES

INTERNACIONALES NORMALIZADAS (RINS) OBTENIDAS MEDIANTE DOS COMBINACIONES REACTIVO/INSTRUMENTO DIFERENTES, EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON DROGAS ANTI-VITAMINA K  
Blanco AN, Remotti L, Ingratti MF, Grosso SH, Romero ML, Agazzoni MG, Vera Morandini MP, Sánchez-Luceros A.

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

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la concordancia entre los resultados de RINS obtenidos con dos combinaciones trombolastina/instrumento. El valor de RIN fue determinado en plasmas de controles normales (n=21) y de pacientes bajo tratamiento con acenocumarol (n=245), utilizando NeoplastineR (Diagnostica STAGO, Asnières, France) o ThromborelS (Siemens Health Care Diagnostics, Marburg, Germany) en el equipo automatizado STA-Compact (Diagnostica STAGO, Asnières, France). Las trombolastinas utilizadas se hallaban pre-calibradas (NeoplastineR) o localmente calibradas (ThromborelS). Los valores de RIN obtenidos con NeoplastineR, fueron considerados como valores de referencia y los pacientes agrupados de acuerdo a los mismos, en 4 categorías: I-RIN $\leq$ 4 (rango terapéutico; n60), II-RIN $>$ 4 (n193), III-RIN $>$ 5 (n122) y IV-RIN $>$ 6 (n51). Por otra parte, los valores de RIN fueron clasificados, de modo subjetivo, como: A-dosis insuficiente ( $\leq$ 1.9), B-límite/baja ( $>$ 1.9-2.1), C-en rango terapéutico ( $>$ 2.1-3.8), D-límite/alta ( $>$ 3.8-4.2) y D-sobredosis ( $>$ 4.2). Los datos fueron analizados aplicando la prueba de correlación de Spearman, el gráfico de Bland-Altman y el coeficiente Cohen-Kappa ponderado. En general se observó buena correlación entre los valores de RIN obtenidos con NeoplastineR y ThromborelS ( $r$ :0.94; CI:0.92-0.95;  $p$ :0.0001). Los resultados fueron similares para aquellos pacientes cuyos valores estaban dentro del rango terapéutico ( $r$ :0.94; CI:0.90-0.96;  $p$ :0.0001). Sin embargo, la correlación fue peor para aquellos cuyo RIN se hallaba fuera de rango (RIN $>$ 4: $r$ :0.83; RIN $>$ 5: $r$ :0.78; RIN $>$ 6: $r$ :0.53). La media de las diferencias entre los valores de RIN para NeoplastineR y ThromborelS fueron progresivamente mayores al aumentar el valor de RIN (controles normales:0,001; I:0,346; II:1,259; III:1,491; IV:2,001). La coincidencia entre los resultados fue buena al considerar pacientes y controles en forma conjunta (62,78% de acuerdo; Cohen-Kappa ponderado: 0,638); fue regular al considerar los pacientes en rango (I:78,33%/Cohen-Kappa ponderado: 0,204) y pobre al considerar aquellos fuera de rango (II:51,30%/Cohen-Kappa ponderado: 0,165; III:70,49%/Cohen-Kappa ponderado: 0,000), excepto en los pacientes con RIN $>$ 6 (IV:100%), que al igual que los controles normales mostraron una concordancia total. Al comparar los resultados de RIN obtenidos con las dos combinaciones trombolastina/instrumento de pacientes y controles normales, observamos buena coincidencia entre ambos. En cambio, fue regular al considerar solo los pacientes bajo tratamiento anticoagulante y pobre en aquellos con RIN superiores al rango terapéutico. Los valores obtenidos con NeoplastineR fueron en general mayores a los estimados con ThromborelS, sugiriendo posiblemente diferente sensibilidad al nivel de los factores de la coagulación o una desviación en el procedimiento de calibración.

P13

## LABORATORIO III

## TIEMPO DE LISIS DE EUGLOBULINAS (TLE) EN PACIENTES CON PRUEBA DE SOLUBILIDAD DEL COÁGULO (SC) ANORMAL

Remotti L, Ingratti MF, Grosso SH, Vera Morandini MP, Romero ML, Agazzoni MG, Sánchez-Luceros A, Blanco AN.

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

**Introducción:** El FXIII estabiliza a la fibrina al aumentar su resistencia mecánica y protegerla de la fibrinólisis. El efecto sobre la lisis es sólo en parte dependiente de alfa 2 antiplasmina (a2AP).

**Objetivo:** En pacientes con sangrado y SC anormal, se analizó el comportamiento del TLE, con el objetivo de evaluar si pudiera existir alguna relación entre ambas pruebas, considerando que el SC depende del FXIII y la TLE refleja la actividad fibrinolítica en ausencia de a2AP.

**Métodos:** Sujetos: se analizaron retrospectivamente los resultados de 263 pacientes con síntomas de sangrado. Las pruebas de SC y TLE fueron evaluadas junto a estudios de plaquetas y de coagulación. SC: se adicionó CaCl<sub>2</sub> (25mM) a las muestras de plasma pobre y luego de 30min a 37°C, se agregó ácido acético (2%), registrándose el tiempo hasta la desaparición del coágulo (VR>72h). TLE: la fracción euglobulínica (libre de a2AP) fue suspendida en solución de borato (0,9%) y se adicionó CaCl<sub>2</sub> (25mM) a 37°C, registrándose el tiempo hasta la desaparición del coágulo (VR: 90-240min).

**Resultados:** Los pacientes fueron clasificados en base a los resultados de SC en normales (154; 58,6%) o anormales (109; 41,4%).

En el grupo con SC anormal 17 (15,6%) individuos presentaron TLE anormal y 3 (2,8%) valores en el límite inferior del rango de referencia. La frecuencia de TLE anormal fue mayor en los pacientes con SC anormal (chi square test  $p$ =0,018) comparada con aquellos con SC normal. En este grupo, solo 8 (5,2%) individuos presentaron TLE anormal y 5 (3,2%) valores en el límite inferior. En los pacientes con SC normal el hallazgo de otras alteraciones (plaquetas, factores de coagulación o ambas) (89; 81,7%) fue significativamente menor (chi square test  $p$ =0,043) que en el grupo de pacientes con SC normal (139; 90,3%).

**Conclusión:** Observamos una frecuencia significativamente mayor de TLE anormal en pacientes con alteración de la SC, sugiriendo una posible relación entre la actividad fibrinolítica, independientemente de a2AP y la actividad del FXIII. Queda por dilucidar si ello refleja la acción del FXIII en la estabilidad de la estructura de la fibrina, independientemente del efecto por entrecruzamiento de la a2AP.

P14

## LABORATORIO III

## DIAGNÓSTICO DE UN DESORDEN CONGÉNITO DE LA GLICOSILACIÓN (DCG)

## A PARTIR DE UN ESTUDIO DE HEMOSTASIA.

Pieroní G., Sciuccati G., Hepner M., Annetta E., Fronthoff J., Candas A., Cervio C., Bonduel M. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Los DCG son errores congénitos del metabolismo caracterizados por una hipoglicosilación de proteínas y lípidos. La hipoglicosilación postranslacional de los factores e inhibidores de la coagulación produce múltiples deficiencias funcionales que pueden asociarse a manifestaciones hemorrágicas o trombóticas.

**Caso clínico:** Varón de 19 meses de edad que en la evaluación pre-quirúrgica de cierre de comunicación interventricular presentó Tiempo de protrombina (TP) y TTPa prolongados. Hijo de padres consanguíneos con antecedentes de prematuridad e hipotiroidismo primario tratado desde los 12 meses de vida. Cateterismo cardiaco sin complicaciones. No presentaba antecedentes personales ni familiares de sangrado y/o trombosis. El examen físico mostró dismorfias faciales, pectus excavatum, separación de 1° y 2° dedo del pie, hepatoesplenomegalia leve e hiperlaxitud articular.

**Resultados de laboratorio:** recuento de plaquetas 166x10<sup>9</sup>/L, TP: 69%, TTPa: 77.4 seg que no corrige con el agregado de pool de plasma normal (PPN) y prueba confirmatoria para anticoagulante lúpico negativa. Tiempo de veneno de víbora Russell diluido normal, tiempo de trombina: 25seg (PPN: 25seg), fibrinógeno: 213 mg/dL, FVIII:C: 20%, FIX:C: 57%, FXI:C: 19%, FII:C: 52%, FV:C: 47%, FVII:C: 62%, FX:C: 50%, VWF:Ag: 36%, VWF:RC: 32% (grupo A+), GOT: 232U/L, GPT: 22U/L, CPK: 473U/L, LDH: 601U/L (VN ref: 480U/L). Ante el descenso de múltiples factores de coagulación y las características clínicas del paciente, se sospechó DCG y se completó el estudio con dosaje de antitrombina (AT) cromogénico/antigénico 38%/29%, proteína C cromogénico/antigénico 52%/64%, proteína S(PS) libre 30%, Alfa I antitripsina (α1AT): 87mg/dL (VN ref: 150-400mg/dL). Los resultados fueron confirmados en una segunda evaluación. El estudio de hemostasia de los padres fue normal. Se consultó al Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo; el estudio de isoelectroenfoque de transferrina (TF) sérica y APOeIII mostró niveles incrementados de isoformas de TF con pérdida de ácido siálico y ácido siálico más galactosa, perfil compatible con DCG tipo II (B4 GALT, CDG, UDP-galactosa: N acetilglucosamina-beta 1,4 galactosiltransferasa II) (Mayo Clinic Laboratories, USA). Estudio de biología molecular pendiente.

**Conclusión:** Se presenta un niño diagnosticado con DCG a partir de un estudio de hemostasia alterado, con descenso de factores e inhibidores de la coagulación en particular de FVIII:C, FXI:C, VWF:Ag, VWF:RC, AT, PS y α1AT. La ausencia de manifestaciones clínicas podría explicarse por una disminución concomitante de los factores pro y anticoagulantes. En un paciente con fenotipo clínico particular y estudio de coagulación alterado debería incluirse DCG dentro de los diagnósticos diferenciales.

P15

## LABORATORIO IV

EVALUACION DE LOS VALORES DE DIMERO D EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA  
Straminsky MF, Di Loreto V, Aranda C  
TGBA Laboratorio, CABA, Argentina

El Dímero D (DD) es un marcador de la formación/degradación de fibrina que puede medirse en sangre entera o plasma. Su elevación está asociada a trombosis y predice un aumento de fibrinólisis secundaria. Su determinación es de suma utilidad para descartar tromboembolismo venoso y pulmonar (TEV/TEP) por su alto valor predictivo negativo, asociado a la alta sensibilidad y baja especificidad inherentes a las metodologías de medición.

Existen ciertas condiciones fisiopatológicas donde el DD aumenta (edad, embarazo, neoplasias, etc.) que deberían considerarse al momento de su determinación, para que no pierda valor diagnóstico en la exclusión de TVP/TEP.

En pacientes oncológicos, las células tumorales liberan toxinas, sustancias procoagulantes y proteínas fibrinolíticas que dañan al endotelio, convirtiéndolo en un grupo con alto riesgo de desarrollar TVP/TEP con alta tasa de mortalidad.

El objetivo del trabajo fue comparar los valores de DD en pacientes con y sin Cáncer de mama (CM).

Se realizó la determinación de DD en dos grupos de pacientes ambulatorias con diagnóstico de CM: menores de 55 años n:47(A); mayores de 55 años n:37(B) y dos grupos control en los mismos rangos etarios, n:25(C) y n:24(D) respectivamente. Se utilizó el ensayo INNOVANCE®D-Dimer en el coagulómetro CS2000i (Siemens). El valor de referencia del laboratorio y sugerido por el fabricante es 0.56 mg/L FEU (Percentil 90). Se descartaron pacientes con función renal alterada, dado que la depuración de DD es renal; y con Fibrinógeno elevado por ser reactante de fase aguda y estar asociado a procesos inflamatorios. Todas las pacientes presentaron coagulograma normal.

Los resultados del percentil 90 expresados en mg/L FEU para cada grupo fueron: A 0.96; B 1.25; C 0.57 y D 0.63. Se observaron diferencias significativas entre los grupos A y C ( $p$ :0.04); B y D ( $p$ :0.032). También entre los grupos A y B ( $p$ :0.034); C y D ( $p$ :0.019). El análisis estadístico fue realizado con SPSSv23.

Concluimos que, a pesar de que los resultados fueron obtenidos en una muestra pequeña, sesgados en un solo tipo de cáncer y sin tener datos precisos sobre tratamiento/estado de la enfermedad, las diferencias son realmente significativas, en concordancia con los datos reportados en bibliografía, por lo que creemos sería útil definir puntos de corte para DD en pacientes oncológicos y considerando la edad.

P16

## LABORATORIO IV

¿QUE INFORMACIÓN APORTA EL ANÁLISIS DE LA MORFOLOGÍA Y PARÁMETROS DE LAS CURVAS DE APTTS PROLONGADOS EN DIFERENTES ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA? Sueldo E<sup>1</sup>, Arias M<sup>1</sup>, López MS<sup>1</sup>, Barrera LH<sup>1</sup>, Gurfinkiel M<sup>1</sup>, Oyhamburu J<sup>1</sup>, Martinuzzo M<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires, Instituto Universitario del Hospital Italiano. <sup>2</sup>Laboratorio de Hematología y Hemostasia de la Unidad Asistencial Por más Salud Dr. César Milstein

P17

**Introducción:** Los coagulómetros foto-ópticos ACL TOP informan 3 parámetros de las curvas de reacción del APTT: Máximo de la 1° derivada (velocidad=MAX1), de la 2° derivada (Aceleración=MAX2) y desaceleración=Min 2. Existen antecedentes de su utilidad en pacientes con hemofilia (H) pero escasos en APTTs prolongados en otras situaciones de alteración de la hemostasia.

**Objetivo:** Analizar la morfología y los parámetros de las curvas de APTT obtenidas en diferentes alteraciones de la hemostasia.

**Métodos:** 346 curvas de 61 controles normales (CN), 43 anticoagulante lúpico (AL), 48 heparina no fraccionada (UFH), 26 dabigatran (DABI), 40 anticoagulados con anti-vitamina K (AVK), 31 deficiencias de factores (DEF) no Hemofilia A (HA), 10 HA leves (HAL); 15 moderadas (HAM); 33 severas (HAS); 15 HAS con inhibidor (INH), 15 HA adquiridas (HAAdq) y 9 enfermedad de von Willebrand (vWD). Reactivo APTT SP, Instrumento ACL TOP (Instrumentation Laboratory). Parámetros: APTT (seg), velocidad, aceleración y desaceleración; morfología de la 2°derivada: pico único (P), doble pico (DP) y pico con hombro (PH). Análisis estadístico: diferencias entre grupos test de Kruskal Wallis con sub-análisis de Dunn. Software SPSS 23 y Graph Pad Prism 7.

**Resultados:** Velocidades, aceleraciones y desaceleraciones (en valor absoluto) fueron estadísticamente menores en todos los grupos comparados con CN excepto en DABI, HAL, y vWD. Comparando UFH y DABI presentaron similares parámetros y 100% de curvas P. DABI velocidades y aceleraciones mayores que HAM, HAS e INH. HNF velocidades mayores que HAM, HAS e INH, y aceleraciones mayores que HAS e INH. HAS e INH presentaron velocidad y aceleración inferiores que HAL y HAM. HAAdq > velocidad y aceleración que HAS e INH. DEF no mostró diferencia con HAL, HAM o HAS. HAM, HAS e INH presentaron 100% DP, HAL 90%DP y HAAdq 66%DP y 33%PH. Todas las HA presentaron correlaciones de velocidad, aceleración y desaceleración con niveles de factor VIII  $r > 0.7$ . En AVK (todos RIN >3) ningún parámetro correlacionó con el RIN; presentaron mayores velocidades que las HAS e INH, mientras que la desaceleración fue similar al resto de los grupos. DEF 55% DP y 30% PH, AL y vWD 55% PH y 30-40% DP.

**Conclusión:** El análisis de las curvas de absorbancia de APTT puede orientar acerca del origen de la alteración en laboratorios de baja complejidad: la presencia de curvas DP o PH descartan la presencia de DABI o HNF. Los parámetros de las curvas se correlacionan con la severidad de la HA.

## LABORATORIO IV

¿ES POSIBLE ESTIMAR LA CONCENTRACION DE LOS INHIBIDORES DIRECTOS DEL FACTOR Xa SIN USAR CALIBRADORES ESPECÍFICOS? Herrera L<sup>1</sup>, Pons S<sup>1</sup>, Grinson A<sup>1</sup>, Aguirre S<sup>1</sup>, Raimondi R<sup>1</sup>, Monserrat V<sup>1</sup>, Brodsky A<sup>2</sup>, Perez de la Hoz R<sup>3</sup>, Scazzotta A<sup>1</sup>.

P19

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, División Hematología. <sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, División Unidad Coronaria. Buenos Aires, Argentina.

Apixaban y Rivaroxaban son anticoagulantes orales directos que inhiben selectivamente al FXa. Las pruebas clásicas de coagulación no son suficientemente sensibles para estimar su actividad, al punto que Apixaban podría pasar inadvertido. Se recomienda medir la concentración de droga mediante la actividad anti Factor Xa (aFXa) utilizando calibradores específicos, que no siempre están disponibles en los laboratorios. Una alternativa a este problema podría ser la utilización de calibradores de heparina de bajo peso molecular (HBPM).

**Objetivos:** Determinar si existe correlación entre la actividad aFXa expresada en ng/mL de Rivaroxaban (aXa-R) o Apixaban (aXa-A) y las unidades anti FXa/mL de HBPM (aXa-HBPM). Determinar el TP, APTT y drVVT en el valle y pico de estas drogas.

**Materiales y métodos:** Se extrajo sangre en el pico y valle de actividad de la droga a pacientes que tomaron 20 mg de Rivaroxaban QD o 5mg de Apixaban BID. Se realizó TP, APTT, drVVT y aFXa empleando calibradores y controles de Rivaroxaban, Apixaban y HBPM.

**Resultados:** Se reclutaron 15 pacientes en tratamiento con Rivaroxaban, edades 61 ± 12.6 y 20 pacientes en tratamiento con Apixaban, edades 66 ± 13. En los pacientes tratados con Rivaroxaban hallamos correlación estadísticamente significativa entre la actividad aXa-R y aXa-HBPM, valle  $r^2$ : 0.96 y pico  $r^2$ : 0.69. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre pico y valle para: aXa-R, aXa-HBPM y para las pruebas de coagulación ensayadas. En los pacientes tratados con Apixaban encontramos correlación estadísticamente significativa entre aXa-A y aXa-HBPM, valle  $r^2$ : 0.99 y pico  $r^2$ : 0.96. Se observó diferencia significativa entre valle y pico para: aXa-A (p 0,001) y aXa-HBPM (p 0,0001). No se hallaron diferencias estadísticas entre pico y valle para las pruebas de coagulación.

**Conclusión:** La actividad aFXa empleando calibradores de HBPM, disponibles en los laboratorios clínicos, puede emplearse para medir indirectamente la concentración de Rivaroxaban y Apixaban. El TP y el APTT no se modifican en presencia de Apixaban pero sí frente a Rivaroxaban, si bien no son lo suficientemente sensibles para determinar la exposición al mismo, ya que valores normales de TP y APTT no excluyen la presencia de la droga. El drVVT podría ser utilizado como una prueba global para descartar la presencia de concentraciones significativas de Apixaban.

## LABORATORIO IV

OPTIMIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD FIBRINOGELOTICA DE UNA SUBTILISINA DE PAPA POR MEDIO DEL ANÁLISIS DE SUPERFICIE DE RESPUESTA. Pepe A, Tito FR, Guevara MG. Instituto de Investigaciones Biológicas, Universidad Nacional de Mar del Plata, CONICET. Mar del Plata, Argentina.

P18

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la principal causa de muerte a escala global. Por este motivo, la caracterización de extractos y enzimas purificadas de origen vegetal con actividades fibrinogenolíticas y antitrombóticas ha sido extensamente reportada en bibliografía. Previamente se ha realizado la caracterización in vitro de StSBTc-3, una serin proteasa de *Solanum tuberosum* (papa) del tipo subtilisina. Se encontró que esta enzima posee actividad fibrinogenolítica. El objetivo del presente trabajo fue optimizar la actividad fibrinogenolítica de la serin proteasa StSBTc-3 utilizando la metodología de análisis de superficie de respuesta. Se estudió el efecto de la concentración de enzima, el pH y la temperatura sobre la actividad fibrinogenolítica.

El diseño experimental consistió en 12 experimentos correspondientes a un diseño del tipo Box-Behnken de tres factores, sumados a otros 3 correspondientes al centro del dominio experimental.

Se obtuvo un modelo que predice la respuesta (actividad fibrinogenolítica) de manera precisa. La relación entre la concentración enzimática y la actividad fue lineal, mientras que la principal contribución del pH y la temperatura a la respuesta fue cuadrática.

A partir del modelo de superficie de respuesta generado se obtuvo el pH (8) y la temperatura (43 °C) óptimos. Debido a que la dependencia con la concentración enzimática fue lineal, concentraciones mayores de enzima producen un aumento en la actividad fibrinogenolítica.

Para validar el modelo se midió experimentalmente la actividad en las condiciones óptimas calculadas. La respuesta obtenida no fue significativamente diferente respecto de las predichas por el modelo de superficie de respuesta. El modelo también permitió predecir la actividad bajo condiciones fisiológicas resultando en valores cercanos al óptimo (85%). Este resultado confirma que StSBTc-3 es un buen candidato para ser utilizado en terapias fibrinogenolíticas.

## LABORATORIO IV

¿EL COMPORTAMIENTO DEL RECUENTO PLAQUETARIO POST TRASPLANTE HEPÁTICO DEPENDE DEL VALOR INICIAL DE PLAQUETAS? Retta J, Martí A, Botana K, García MA, Agamemnoni L, Bordone J Hospital El Cruce, Florencia Varela Pcia. Bs. As. Argentina

P20

**Introducción:** más del 90% de los pacientes post trasplante hepático (PTH) presentan plaquetopenia, ocurriendo el nadir entre el 3° y 5° día, recuperándose dentro de las 2 semanas. Según la causa del TH presentan valores normales o bajos de plaquetas prequirúrgicas.

**Objetivos:** Comparar el comportamiento plaquetario en pacientes post TH con plaquetas basales normales (PLTN) definidas como  $> 0 = a$  100.000/mm3 vs plaquetas basales bajas (PLTB).

**Material y métodos:** estudio observacional retrospectivo, serie de casos. Historia clínica informatizada. Criterio de inclusión: pacientes PTH con recuento plaquetario diario.

**Resultados:** evaluamos 223 pacientes trasplantados desde 01/2013- 04/2018. 7 se excluyeron porque nunca tuvieron  $< 100.000/mm^3$  (3,1 %). El resto se analizó en dos grupos: 100.000/mm3 o + plaquetas pre TH (PLTN): 92 (8 excluidos por fallecimiento) y menos de 100.000/mm3 (PLTB): 124, (7 excluidos por fallecimiento).

En el grupo PLTN la causa del trasplante: 61% cirrosis, 30% falla hepática fulminante (FHF) y otras 9%. Tiempo hasta el recuento plaquetario nadir: Md 3 días, R 1-9 días; tiempo hasta la recuperación de 100.000/mm3 o +: Md 7 días, R 2-14 días. El descenso observado fue 73% del valor basal (promedio: 49.000/mm3), 43% 50-100.000/mm3, 51% 20-50.000/mm3, y 6%  $< 20.000/mm^3$ .

En el grupo PLTB la causa del trasplante: 87% cirrosis y 13% FHF y otras. Tiempo hasta el nadir: Md 2 días, R 1-6 días; tiempo hasta el valor basal de plaquetas: Md 7 días, R 2-17 días. Todos los pacientes lograron más de 100.000/mm3 plaquetas Md 10 días, R 2-305 (Intervalo 25-75: 8-12). El descenso fue del 48% del valor basal (promedio: 32.000/mm3), 8% 50-100.000/mm3, 69% 20- 50.000/mm3, 23%  $< 20.000/mm^3$ .

**Conclusiones:** El 97% de los pacientes presentó trombocitopenia. El descenso máximo fue a los 2-3 días en ambos grupos, recuperándose al 7° día PTH. El descenso fue entre el 73 y el 48% del basal, siendo mayor en el grupo PLTN de manera relativa pero no absoluta. El rango nadir más frecuente en ambos grupos fue 20-50.000/mm3. Todos los pacientes lograron más de 100.000/mm3 plaquetas. No hay diferencias en la cronología del recuento plaquetario según su valor basal pre TH. En ambos casos la categoría de plaquetas nadir PTH más frecuente fue 20-50.000/mm3.

## DESORDENES HEMORRAGICOS I

## VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES ADULTOS CON HEMOFILIA MEDIANTE LA ESCALA HEMOLATIN QOL.

P21

Saino Marisa, López M, Juri M, Robert M, Robert A.  
*Filial Hemofilia Córdoba. Hospital Córdoba. Argentina*

La OMS define la calidad de vida (CV) como la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive, en relación con sus objetivos, expectativas, normas e inquietudes.

Las investigaciones de CV en personas con hemofilia son significativas en las últimas décadas. Ésta es una enfermedad congénita ligada al sexo, caracterizada por una alteración en los factores de coagulación; si la deficiencia es del factor VIII es hemofilia A y si es del IX, hemofilia B. Pudiendo ser severas, moderadas o leves según la deficiencia del factor.

La escala Hemolatin-QoL es una propuesta para evaluar la CV de pacientes adultos con hemofilia, contempla 6 factores: dolor, funcionamiento físico, emocional, social, salud mental y condiciones del entorno. El objetivo fue conocer la percepción de la CV de 52 pacientes adultos con hemofilia registrados en la Filial de Hemofilia de Córdoba. Respecto del análisis estadístico se realizó un análisis descriptivo de la muestra, calculando la frecuencia absoluta, la media y la desviación estándar.

De los participantes en este estudio, un 73,1% tenía hemofilia A y un 17,3%, hemofilia B. El promedio de edad de la muestra total fue de 36,17 años. Los pacientes con Hemofilia A son en promedio, mayores que los de tipo B.

En cuanto a la severidad, en la Hemofilia A son leves un 42,1%, moderada 2,6% y severa 55,3%. Para Hemofilia B, 25% leve, 12,5% moderada y 62,5% severa. Un 25% recibe tratamiento de profilaxis. En cuanto al dolor existe un indicio que es mayor en la A que en la B, siendo significativa esa diferencia. Existe evidencia que las comorbilidades disminuyen los factores de CV. Existen indicios que hay marcadas distancias entre los puntajes en los grupos menores y mayores a 30 años donde la CV es mejor en los menores de 30 años, excepto en la función emocional y salud mental donde no hay marcadas diferencias. Las composiciones dentro de cada tipo de Hemofilia A o B son realmente distintas en los extremos de severidad. En el tipo B hay mayor concentración de severidad grave que en A y la distancia entre leve y severa es mayor en B.

La CV es el primer paso hacia la identificación y la asignación de prioridades de los problemas más importantes del paciente para desarrollar pautas y estrategias de intervención favoreciendo el manejo de la enfermedad.

## DESORDENES HEMORRAGICOS I

## ENCUESTA SOBRE HEMOFILIA ADQUIRIDA EN UN GRUPO DE EXPERTOS EN HEMOFILIA DE ARGENTINA

P22

Cereseto JM, Baqués A, Duboscq C, Arias M.  
*Hospital Británico de Buenos Aires, Hospital Cesar Milstein. CABA*

La Hemofilia Adquirida (HA), producida por un auto-anticuerpo contra el FVIII, es una patología grave que se presenta con sangrados en pacientes sin historia de coagulopatía, generalmente en ancianos o puérperas. In vitro prolonga el aPTT, no corrige con plasma normal y muestra niveles disminuidos de FVIII. Al ser una entidad tan infrecuente, muchas veces el médico sin experiencia la maneja en forma inapropiada.

**Objetivo:** Evaluar el diagnóstico y tratamiento de la HA mediante una encuesta hecha a un grupo de expertos en hemofilia de todo el país.

**Resultados:** Se consideraron las respuestas de 31 médicos que contestaron la encuesta en formato electrónico o en papel. De ellos 23 eran hematólogos generales, 6 hematólogos infantiles y 2 hemoterapeutas. El 50% pertenecía a Instituciones públicas y la otra mitad a centros privados de asistencia. Del total, 52% reportó haber asistido al menos 1 caso de HA en el último año. 74% de los casos fueron atendidos por hematólogos. Para el diagnóstico todos usaron aPTT, 80% realizaron estudios de mezclas y determinación de FVIII pero 45% no podía medir la potencia del inhibidor (UIB). En 25% el diagnóstico fue tardío y 50% de los centros no tenía protocolo de manejo de HA. El 95% considera que la HA está sub-diagnosticada en nuestro medio y 48% que se debe educar al personal del laboratorio para mejorar su detección. En cuanto al tratamiento, 42% de los encuestados no cuenta con agentes bypassantes, 29% tarda más de 3 días en obtenerlos y 22% usa plasma para control del sangrado como único recurso disponible. Para el 58% la muerte por HA es frecuente y asociada a sangrados, aunque rara vez al tratamiento inmunosupresor o patología de base (8%). El 26% reportó trombosis asociada al control de sangrados. Como tratamiento inmunosupresor 90% usa corticoides +/- ciclofosfamida, 16% inmunoglobulina humana en altas dosis y 50% hubiera indicado un protocolo de inmunotolerancia con altas dosis de FVIII.

**Conclusiones:** 1) En opinión de los encuestados en la HA existe un sub-diagnóstico de la entidad, una elevada mortalidad y alta incidencia de trombosis venosa. 2) Lamentablemente 42% de las instituciones no cuentan con agentes bypassantes o demoran más de 3 días en conseguirlos y 22% deben conformarse con PFC. 3) Si bien el uso de inmunosupresores con corticoides/ciclofosfamida es el tratamiento de elección, en algunos centros se consideran tratamientos no validados como inmunoglobulina humana o inmunotolerancia con altas dosis de FVIII.

## DESORDENES HEMORRAGICOS I

## INHIBIDOR NEUTRALIZANTE DEL FVIII EN UNA PUÉRPERA

P23

Batalla S, Maure D, Castillo N, Crimi M, Giordano L,  
Moreno A, Canosa V, Viola R, Osay L.  
*Hospital Luis, C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.*

El inhibidor adquirido del factor VIII es una inmunoglobulina G que reconoce epítopes funcionales de la molécula del factor. Se asocia a diferentes manifestaciones clínicas con morbilidad significativa. Pueden ser alo o auto anticuerpos. Los auto anticuerpos se asocian a enfermedades autoinmunes, neoplasias, drogas, cirugías o puerperio.

Caso clínico: Paciente femenina de 21 años de edad, puérpera de su segunda gesta, que consulta por sangrado genital persistente 7 días posteriores al parto. Se realiza en su primer internación 4 legrados y posterior histerectomía sin evolución favorable.

Examen físico: La paciente se muestra lúcida con mucosas pálidas y húmedas, abdomen blando doloroso, afebril y normo tensa.

Datos de laboratorio al ingreso: Hto 22%, Hb 7.4 g/dl, Leucocitos 17000/mm<sup>3</sup>, Plaquetas 180.000

TP: 80%  
APTT: 48seg  
APTT corregido: 37seg N/ 31seg  
IR: 14%  
TT: 16seg  
Fibrinógeno: 366 mg/dl  
FVIII: 28%  
Ag de von Willebrand: 200 %  
FIX: 98%  
Estudio de inhibidor lúpico  
dVRTTscreen : 33seg  
dVRTTconfirm: 32seg  
set screen: 176seg  
sec confirm: 63seg  
RN: 1.12  
Resultados: Negativos  
Anticuerpos anti-cardiolipinas (IgG/IgM)  
y anti-beta2 glicoproteína (IgG/IgM): Negativos  
Datos post incubación a 37°C, 2 horas  
APTTp: 98seg

APTTn: 46seg  
Mezcla mediata: 63seg  
Mezcla inmediata: 42seg  
Cálculo de T<sup>3</sup> y Tpo dependiente: 33%  
Índice de Inhibición inmediata(Ii): 76%  
Índice de 37°C(137°): 15%  
Relación Ii-137°: 60%  
Unidades Bethesda: 8UB/ml  
tratamiento: se inició terapia con factor VII recombinante y prednisona sin evolución favorable, por lo que se le indicó rituximab 375mg/m<sup>2</sup>/semanal durante 4 semanas lográndose la mejoría a la segunda dosis.  
Evolución actual en laboratorio  
TP: 110 %  
APTT: 33seg  
FVIII: 83%  
Últimos datos:(31/5/18)  
TP:100%  
APTT: 24seg  
FVIII: 100%

**Conclusión:** La aparición de estos anticuerpos contra el factor VIII en forma esporádica y con tan baja prevalencia (7%) y alta morbimortalidad deberían tenerse en cuenta ante un sangrado persistente en todo puerperio, así se lograría disminuir procedimientos quirúrgicos invasivos innecesarios sin alterar la calidad de vida de las pacientes.

## DESORDENES HEMORRAGICOS I

## INHIBIDOR ADQUIRIDO DE FACTOR XI: REPORTE DE UN CASO PEDIÁTRICO

P24

Annetta E, Sciuccati G, Pieroni G, Hepner M, Cervio C, Fortunati D,  
Candas A, Frontróth J, Bonduel M.

*Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría Dr.Prof.J.P. Garrahan, CABA, Argentina.*

La presencia de inhibidores adquiridos de FXI, en pacientes sin deficiencia congénita, es un desorden muy raro, que se caracteriza por presentar autoanticuerpos neutralizantes dirigidos contra el sitio activo del FXI. Se encuentran asociados, principalmente, con enfermedades autoinmunes, cáncer, antibióticos y embarazo. Los niveles de FXI no correlacionan con las manifestaciones de sangrado y la evolución de estos pacientes frente a un desafío hemostático es variable. **Caso Clínico:** Niña de 6 años de edad con una disregulación inmunológica en estudio, que en la evaluación pre-quirúrgica de amigdalectomía presentó TTPa prolongado. Antecedentes: Infecciones recurrentes (una de ellas invasiva por germen capsulado), episodios de linfoproliferación y TTPa prolongado desde los 11 meses de edad. Hija única de padres no consanguíneos, sin historia personal ni familiar de sangrado y/o trombosis. **Resultados:** Leucocitos: 8.4x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (Neutrófilos48%,Linfocitos46%,Monocitos4% Eosinófilos: 2%) Hemoglobina: 12.9g/dl, Recuento de Plaquetas: 265x10<sup>9</sup>/L, TP: 86% TTPa: 85.4seg (que no corrigió con el agregado de pool de plasma normal (PPN), Tiempo de Trombina: 29.6seg (PPN:28seg), Fibrinógeno:336mg/dL.

Anticoagulante lúpico negativo.

FXI:C <1% FVIII:C 49% FIX:C 30% FXII:C60%

FXI:C mezcla inmediata (Paciente:PPN):<1% (Valor teórico:54%)

Curva de FXI:C: paralela, sin aumento aparente de la actividad.

Curvas de FVIII:C, FIX:C, y FXII:C: no paralelas, con aumento aparente de la actividad.

Se diagnosticó un inhibidor neutralizante de FXI.

Titulación del inhibidor FXI: 18UB/ml

El estudio de hemostasia de los padres fue normal.

Se realizó la amigdalectomía. Tratamiento de profilaxis de sangrado quirúrgico: rFVIIa 30 µg/kg, dosis única al inicio de la cirugía y ácido tranexámico antes y durante los 12 días posteriores a la misma, hasta la caída de la escara del lecho quirúrgico. No se observaron complicaciones hemorrágicas. Dos meses después de la cirugía la paciente mantenía niveles de FXI <1%. **Conclusiones:** Se presenta una niña con un desorden inmunológico que desarrolló un inhibidor neutralizante de FXI. La paciente no presentaba antecedentes personales ni familiares de sangrado. El ensayo de mezclas y el dosaje de factores permitieron diagnosticar la deficiencia adquirida de FXI. Debido a que estos anticuerpos no son tiempo/temperatura dependientes, la determinación del FXI:C en la mezcla inmediata permitió caracterizarlos. El hallazgo de los niveles disminuidos de FVIII:C y FIX:C se relaciona con la acción neutralizante del anticuerpo sobre el reactivo deficiente. En nuestro conocimiento no hay reportes de la presencia de anticuerpos anti FXI, en pacientes menores de 16 años sin deficiencia congénita. El diagnóstico correcto y el manejo perioperatorio permitieron realizar el procedimiento sin complicaciones.

## DESORDENES HEMORRAGICOS I

## FACTOR VIII ANTIHEMÓFÍLICO UNC (FVIII-UNC); RESULTADOS CLÍNICOS PRELIMINARES

P25

## DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A SEVERA: PARTE III.

Barros C<sup>1</sup>, Paz Y<sup>2</sup>, Acosta E<sup>3</sup>, Quiroga J<sup>3</sup>, Orellana D<sup>3</sup>, Rivero R<sup>1</sup>, Fontana D<sup>1</sup>, Listello V<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Hemoderivados. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. <sup>3</sup>Servicio de Hemoterapia. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba. Argentina. <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba. Argentina.

**Introducción:** La profilaxis con Factor VIII es el tratamiento de elección para prevenir el sangrado y destrucción articular en Hemofilia A severa (HAS), ayudando a preservar la función musculoesquelética normal. En 2015 se inició un estudio clínico de FVIII-UNC en el Hospital de Niños de Córdoba (HNC), que prevé la inclusión de 12 pacientes. **Objetivos:** Describir resultados preliminares de efectividad terapéutica y seguridad de FVIII-UNC durante el tratamiento profiláctico y en el manejo de episodios de sangrado en pacientes tratados profilácticamente. **Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal de pos-comercialización; población: pacientes pediátricos del HNC con HAS previamente tratados; N=9; rango etario: 2-14 años; periodo: 13 meses; Parámetros a evaluar: A) Efectividad Terapéutica: 1) Eventos de sangrado (ES): etiología, número y sitio; 2) Consumo de FVIII: número de infusiones y número de UI requeridas, totales y a demanda; 3) Adherencia al tratamiento en ES. B) Seguridad: inmunogenicidad, presencia de marcadores virales para VIH-VHB-VHC, ocurrencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM). **Resultados:** A) Efectividad Terapéutica: 1) ES: Se registró un total de 29 ES. El 72%(21) espontáneos, 24%(7) traumáticos y 4%(1) por cirugía. Los eventos fueron: dolor de extremidad inferior 31%(9), hemartrosis 24%(7), traumatismos 17%(4), sangrado de nariz 10%(3), hematomas 7%(2), otros 10%(3). Los sitios de ocurrencia fueron: articulaciones 38%(11), extremidades 24%(7), tejidos blandos no musculares 24%(7), músculos 7%(2), cabeza 7%(2). El 72%(21) de los ES se trató con FVIII-UNC y 28%(8) no lo requirió. El 71%(15)(n=21) de los ES tratados con FVIII-UNC se resolvió con 1 infusión (Rango:1-5). 2) Consumo de FVIII: 1195 infusiones totales (mediana=138/paciente); 30 infusiones a demanda (mediana=3/paciente). 655.750 UI totales (mediana=69.000 UI/paciente); 19.250 UI por consumo a demanda (mediana=1500 UI/paciente). 3) Adherencia en ES: 28%(8)(n=29) por falta de adherencia; 63%(5)(n=8); hemartrosis. B) Seguridad: número de lotes de FVIII-UNC utilizados=11; días de exposición al medicamento: media=133; días en el estudio: media=386. No se desarrollaron Ac inhibidores; los marcadores serológicos fueron negativos para todos los pacientes; no se registró ocurrencia de RAM. **Conclusiones:** Los resultados preliminares presentados evidencian que FVIII-UNC es una alternativa terapéutica efectiva y segura para el tratamiento profiláctico en pacientes pediátricos. Los ES detectados fueron propios de la patología y de la edad de los pacientes y en algunos casos, ligados a la falta de adherencia al tratamiento. Cuando correspondió, se modificó la dosis o el esquema de profilaxis. Se trabajó en la adherencia mediante talleres de autofusión para pacientes y familiares.

## DESORDENES HEMORRAGICOS II

## SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO DE ORIGEN INMUNOLÓGICO:

P26

## DOS CASOS CON DIFERENTE PRESENTACIÓN.

Villagra Iturre M<sup>1</sup>, Chuliber F<sup>1</sup>, Colimodio PR<sup>1</sup>, Aris Cancela ME<sup>4</sup>, Rosa CM<sup>4</sup>,Mezzaroba D<sup>1</sup>, Privitera V<sup>1</sup>, Penchansky D<sup>1,2</sup>, Viñuales E<sup>1,2</sup>, Schütz N<sup>1,2</sup>,Girardi B<sup>1</sup>, López MS<sup>3</sup>, Barrera LH<sup>2,3</sup>, Arbelbide J<sup>1,2</sup>, Martinuzzo ME<sup>2,3</sup>.<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento de Medicina Interna. Sección Hematología.<sup>2</sup>Instituto Universitario del Hospital Italiano. <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires. Sección Hematología-Hemostasia del Laboratorio Central. <sup>4</sup>Hospital Universitario Austral. Servicio de Hematología y Sección Hematología del Laboratorio.

El síndrome de von Willebrand adquirido (SvWa) es poco frecuente y probablemente subestimado. Presenta manifestaciones hemorrágicas heterogéneas o puede ser asintomático. Se asocia a enfermedades cardiovasculares, mieloproliferativas, linfoproliferativas y enfermedades inmunes. La fisiopatología en los de origen inmunológico puede ser por el aumento del clearance del factor vW (vWF) mediado por anticuerpos o por inhibición por anticuerpos específicos neutralizantes. El diagnóstico debe considerarse en pacientes con sangrado de nuevo inicio, sin historia previa, con hallazgos de laboratorio compatibles con enfermedad de vW. Pacientes

## Caso 1

Femenino, 76 años, cuadro de 2 meses de melena intermitente con requerimiento transfusional intermitente por hipovolemia severa. Estudios endoscópicos alto y bajo (-), endoscopia con angioplastia yeyunal sin sitio de sangrado. Laboratorio: déficit de VIII 25%, vWF:Ag 14% y vWF:Actividad 6%; PFA tiempos de oclusión COL/EP1 y COL/ADP muy prolongados, proteinograma electroforético con banda monoclonal (0.43/L), IgGkappa (inmunoglicación). PAMO negativa (MGUS). Se administró concentrado de factor VIII con vWF (CCVIII/vWF), crioprecipitados, antifibrinolíticos y mepredisona sin mejoría del sangrado ni corrección de niveles de vWF. Se plantea Clearance acelerado vs autoanticuerpos específicos. Inició IVlg 1g/kg por 2 días y mepredisona 1mg/kg más CCVIII/vWF, aumentando FVIII, vWF:Ag y vWF:Actividad a 325, 200 y 195% respectivamente y sostenidos en el tiempo sin repetir transfusión, sin sangrado hasta el alta (7 días).

## Caso 2

Masculino, 35 años. Presenta 20 días de Síndrome cerebeloso con estudios de SNC imagenológico (-). Screening oncológico (-), LCR inflamatorio con 22% de plasmocitos sin fenotipo aberrante (policlonal). PMO. (-). Evolución con Oposoclonus-myoconus y excitación psicomotor. PET evidencia aumento difuso de captación en médula espinal. Hallazgo de laboratorio: APTT prolongado con FVIII 29%, vWF:Ag 24%, vWF:Actividad 17% e Inhibidor anti FVIII (-). Interpretación SvWa de causa indeterminada sin sangrado. Se sospecha de Leucoencefalomielitis por Anti-GFAP y se inicia tratamiento con IVlg, metilprednisolona y rituximab con normalización de FVIII 122%, vWF:Ag 195% y vWF:Actividad 128% en 24-48 hs, presenta mejoría neurológica sin sangrados durante evolución.

**Discusión:** El caso 1 presenta manifestaciones de sangrado que exponen las dificultades diagnósticas y el riesgo de vida asociado a esta forma de presentación. La sospecha de SvWa, su diagnóstico preciso y rápido son beneficios para el paciente. El caso 2 no presentó ningún sangrado clínicamente evidenciable ponderando el estudio del APTT prolongado cuya utilidad permitiría encargar probables eventos hemorrágicos. El tratamiento con IVlg resultó efectivo en ambos casos.

## DESORDENES HEMORRAGICOS II

## GENOTIPO-FENOTIPO EN VWD TIPOS 2A Y 2M; MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS, SEGÚN EL DOMINIO AFECTADO POR MUTACIONES.

P27

Woods AI<sup>1</sup>, Kempfer AC<sup>1</sup>, Paiva J<sup>2</sup>, Blanco AN<sup>2</sup>,Casinelli MM<sup>2</sup>, Sanchez-Luceros A<sup>1,2</sup>, Lazzari MA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, IMEX- CONICET- Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En la enfermedad de von Willebrand (VWD) tipos 2A y 2M, el fenotipo es similar (RCo/Ag <0.6, RIPA disminuido o ausente). VWD-2A: ausencia de multímeros grandes e intermedios. VWD-2M: multímeros normales. La unión vWF-colágeno depende de la presencia de multímeros grandes. Sitio de unión al colágeno tipo 1: el D-A3. FVIII:C/Ag alto se asocia con síntesis disminuida del VWF; VWFpp/Ag alto, con sobrevida del VWF acortada. En VWD-2A, se describen dos mecanismos fisiopatológicos: 1) multimerización alterada (biosíntesis defectuosa o retención intracelular); mutaciones grupo 1 (2A-I); 2) susceptibilidad aumentada a ADAMTS-13 por inestabilidad del D-A2: mutaciones grupo 2A-II. Analizamos perfil clínico y laboratorio de 30 pacientes (P) VWD-2A y 72 P VWD-2M genotípicamente diagnosticados. **Métodos:** Se evaluaron: tiempo de sangría (TS) (min), FVIII:C, VWF:Ag, VWF:RCo, VWF:CB (colágeno tipo 1), VWFpp. Se calcularon: bleeding score (ISTH-BAT), frecuencia de hemorragias mayores (FHM/P), FVIII:C/Ag (vn=0,8-1,2), CB/Ag (vn>0,6), VWFpp/Ag (vn=0,92-2,14). **Resultados:** P grupo O=65,3%; Mujeres=55,3%. Edad=21,2 (1-82 años). Siete variantes nuevas: p.R1379H probablemente neutral según métodos in-silico y seis mutaciones: VWD-2A: p.Y1542D, p.F1654L; VWD-2M: p.F1293C, p.R1334Q, p.E1549K, p.R1564W. VWD-2A: 0,97 FHM/P. Pacientes con FVIII:C/Ag alto=8,3%; VWFpp/Ag alto=41,7%; ambos cocientes altos=33,3%; ambos cocientes normales=16,7%. D-A1: BAT=10,0±0,6; TS>10; FVIII:C/Ag=0,9±0,1; CB/Ag<0,6; VWFpp/Ag=3,2±0,2. Mutaciones: p.C1272F. D-A2: BAT=6,9±3,7; TS=10,8±3,6; FVIII:C/Ag=1,3±0,7; CB/Ag<0,6; VWFpp/Ag=2,7±1,1. Mutaciones: p.G1505R, p.Y1542D, p.R1597W, p.I1628T, p.F1654L. VWFpp/Ag alto en p.C1272F, p.G1505R y p.R1597W (más frecuente) (grupo 2A-II), y normal en p.Y1542D, p.F1654L (grupo 2A-I). VWD-2M: 0,57 FHM/P. D-A1: BAT=4,9±3,4; TS=7,2±2,5; FVIII:C/Ag=2,1±1,1; CB/Ag>0,6; VWFpp/Ag=2,5±0,9. Mutaciones: p.P1266Q, p.F1293C, p.G1324S, p.S1325F, p.R1334Q, p.R1374C, p.R1374L, p.A1437T, p.T1468I. Pacientes con FVIII:C/Ag alto=26,1%; VWFpp/Ag alto=4,4%; ambos cocientes altos=56,5%; ambos cocientes normales=13%. D-A2: BAT=5,0±3,2; TS=7,8±2,4. FVIII:C/Ag=1,0±0,4; CB/Ag<0,6; VWFpp/Ag=1,9±0,7. Mutaciones: p.L1503P, p.E1549K (más frecuente), p.R1564W. Pacientes con FVIII:C/Ag alto=14,3%; VWFpp/Ag alto=28,6%; ambos cocientes altos=9,5%; ambos cocientes normales=47,6%. **Discusión:** P-VWD-2A mostraron BAT y TS más prolongados, mayor FHM/P que P-VWD-2M (p=0,000), probablemente por ausencia de multímeros grandes-intermedios. En VWD-2A y VWD-2M, con mutaciones en D-A1, los fenotipos clínicos y de laboratorio fueron más severos; las más graves: p.C1272F (VWD-2A) y p.G1324S (VWD-2M). La mayoría de las mutaciones VWD-2A (66,6%) se asociaron a sobrevida del VWF acortada. En VWD-2M, mutaciones en D-A1 fueron responsables de síntesis reducida del VWF; mutaciones en D-A2 fueron responsables de: 1) sobrevida acortada del VWF y 2) alteración del VWF:CB, al modificar la estructura del D-A2 influyendo en el D-A3 adyacente, alterando su capacidad de unión al colágeno tipo 1. Otros mecanismos fisiopatológicos no-identificados explicarían VWFpp/Ag+VVIII:C normales en los P-VWD-2M del D-A2.

## DESORDENES HEMORRAGICOS II

## RELACIONES GENOTIPO-FENOTIPO EN HEMOFILIA II: VARIANTES GENÉTICAS EN F11, CYP4V2, F2 Y F5

P28

## Y SU INFLUENCIA EN EL FENOTIPO DEL PACIENTE CON HEMOFILIA A

Marchione VD<sup>1</sup>, Radic CP<sup>1</sup>, Abelleiro MM<sup>1</sup>, Primiani L<sup>2</sup>,Neme D<sup>2</sup>, de Tezanos Pinto M<sup>2,3</sup>, De Brasi CD<sup>1,3</sup>, Rossetti LC<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular de la Hemofilia, IMEX, CONICET-ANM. <sup>2</sup>Fundación de la Hemofilia, <sup>3</sup>IIHEMA, ANM. Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** La Hemofilia A (HA), coagulopatía hereditaria ligada al X, se caracteriza por una reducida actividad del factor VIII de coagulación (FVIII:C) causada por mutaciones deletéreas en el F8. La severidad del fenotipo clínico de la HA no siempre puede ser explicado por el genotipo del F8, y se discute si está influenciado por la coparticipación de mutaciones o variantes trombofílicas en F5 como FV Leiden (rs6025) o variantes del F2 (rs1799963) y SNPs en los genes F11 y CYP4V2 (miembro de la familia citocromo P450) entre otros. Recientemente se presentó evidencia que sugieren que mutaciones en F5 y F2 contribuyen al riesgo a desarrollar inhibidor en HA (INH), indicando la importancia del análisis de estas variantes para poder predecir la complicación más seria que puede afectar la terapia sustitutiva del paciente con Hemofilia.

**Objetivos:** Estudiar marcadores genéticos (SNPs) asociados a riesgo trombofílico en los genes F2, F5, F11 y CYP4V2 y evaluar su posible impacto en el fenotipo del paciente con HA severa, estudiando, la mitigación de los síntomas de sangrado, su posible asociación con el desarrollo de INH en poblaciones estratificadas por genotipo del F8 (i.e. Inversión del intrón 22, INV22, causal del ~42% de las HA severas) y edad del paciente.

**Métodos:** Se estudiaron 79 muestras de ADN de pacientes con HA severa mediante el análisis de los SNPs: F2:c.\*97G>A (rs1799963), F5:c.1601G>A p.Arg534Gln (Factor V Leiden, rs6025), y F5:c.1538G>A p.Arg513Lys (rs6020), F11:c.-2066A>T (rs3756008), y F11:c.56-282T>C (rs2036914) y CYP4V2:c.775C>A p.Gln259Lys (rs13146272) mediante la técnica de PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism). Las pruebas de hipótesis estadísticas sobre tablas de contingencia, incluyeron Chi-cuadrado con la corrección de Yates y Fisher-exact usando el software GraphPad Prism 5.0. Asimismo se calcularon los odds ratio OR, asociados a cada alelo del sistema bialélico con su correspondiente intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** En pacientes con HA severa e INV22, CYP4V2:c.775C>A p.Gln259Lys (SNP rs13146272) mostró un incremento marginalmente significativo de riesgo a desarrollar INH asociado al alelo [C] con un OR de 2,118 (1,11-4,06) (P=0,0340\*) y un OR de 4,156 (1,487-11,61) (P=0,0060\*\*) respecto al número de exposiciones al FVIII terapéutico recibidas por paciente (N<50) en el estrato etario 12-34 años.

**Conclusiones:** Nuestros datos relativos a las diferencias en las frecuencias de CYP4V2:c.775C>A en pacientes con HA-severa son compatibles con la hipótesis del origen multifactorial tanto del desarrollo de INH como de la severidad del fenotipo clínico en nuestra población.

## DESORDENES HEMORRAGICOS II

DEFICIENCIA DE FACTOR X DEBIDO A HETEROCIGOCIDAD ENTRE UNA NUEVA MUTACION (GLA72ASP) EN EL EXON 2 Y UNA CONOCIDA (GLY154ARG) EN EXON 5.

P29

Girolami A, Garcia de Paoletti D, Nenkes M, Guglielmo H. *Padua Medical School, Padua, Italia. Laboratorio de Hemostasia Clínica 25 de Mayo-CE-DEAC, Mar del Plata, Argentina, Instituto de Hematología Tandil, Argentina Laboratorio de Hematología, Sanatorio Allende Universidad de Córdoba, Córdoba, Argentina.*

Paciente de 38 años femenina con diátesis hemorrágica desde la infancia. Presentó hematomas fáciles, epistaxis, sangrado después de extracciones dentales y principalmente metrorragia. Los padres no fueron consanguíneos y no se informó ningún historial de hemorragia en la familia. Se desconocen datos del padre, la madre asintomática, con hijo de diferente padre, también asintomático. La paciente está casada con un hombre sin antecedentes patológicos, sin hijos. El motivo de consulta fue su metrorragia, se realizaron estudios de coagulación. El tiempo de protrombina (PT) y el tiempo de tromboplastina parcial (aPTT) se prolongaron y corrigieron mediante la adición de plasma normal.

El nivel del factor X: 1%, mientras que el resto de los factores de coagulación eran normales. Se realizó una biopsia uterina sin adición de suplementos hemostáticos. Sin sangrado excesivo y la histología fue negativa para cáncer. La madre y el medio hermano tenían niveles límite de FX. Algunos estudios se repitieron en Padua sobre plasma liofilizado.

El ensayo del factor X se llevó a cabo utilizando tromboplastina tisular, aPTT y Russell' Viper Venom.

Antígeno de Factor X: 45%. Se realizó en Padua utilizando Asserchrom (Stago)

Los estudios de biología molecular se llevaron a cabo en Padua de acuerdo con el Método de Sanger usando procedimientos ya probados.

Se encontró una mutación conocida del Factor X en la paciente (Gly154Arg) en Exón 5 y una desconocida. Los estudios moleculares indicaron que la paciente era heterocigota compuesto para Gla72Asp en el exón 2 y Gly154Arg. La madre y el medio hermano eran ambos heterocigotos para la nueva mutación Gla72Asp.

En condiciones, el análisis de secuenciación reveló en la propuesta la presencia de un polimorfismo sinónimo Thr264 = en el Exón 7. Tal polimorfismo estaba presente también en la madre y en el medio hermano.

El motivo de esta presentación, es reportar un paciente con déficit de Factor X, heterocigota para una mutación conocida y otra desconocida hasta la fecha.

## DESORDENES HEMORRAGICOS III

HEMOFILIA ADQUIRIDA: ESTUDIO RETROSPECTIVO.

P31

Agazzoni M, Meschengieser S, Romero ML, Blanco A, Barrenechea M, Grosso S, Sánchez Luceros A.

*Departamento de Hemostasia y Trombosis. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina.*

La hemofilia adquirida (HA) es una enfermedad hemorrágica para adquirida poco frecuente, producida por un anticuerpo inhibidor del factor VIII (FVIII) de la coagulación, en pacientes sin historia de sangrado previa.

Se diagnosticaron 34 casos de HA, entre noviembre de 1991 y diciembre de 2017, la mediana de edad al diagnóstico fue 64 años (rango 22-86) (20; 59% mujeres y 14; 41% hombres), la mediana de seguimiento total fue de 609 días (rango 52-5837). La etiología fue idiopática: 13 (38%), asociado a enfermedad oncológica: 7 (21%); postparto 5 (15%); otros diagnósticos 6 (18%): enfermedades autoinmunes, enfermedad renal, enfermedad arterial, post-cirugía. Todos los casos se presentaron con síntomas hemorrágicos, predominantemente hematomas musculares y cutáneos extensos en 20 (58%); sangrados: 3 (9%) mucocutáneos; 5 (15%) tracto genitourinario y digestivo; 6 (18%) hemorragia severa postparto o procedimiento invasivo. Al diagnóstico, la mediana de concentraciones de FVIII fueron 3,4 (rango 1-40) y de inhibidor 20 BU/mL (rango 1,1-1173). El tratamiento inicial en 30/34 fue: corticoides (CTC) (42%), ciclofosfamida (CFM) en 2 (6%) y CTC asociado a CFM 15 (44%). Un paciente fue tratado con inmunoglobulina endovenosa durante la internación como monoterapia, con desenlace fatal posterior. Asociado al evento de sangrado inicial, 22 (65%) pacientes requirieron transfusión de hemoderivados y 11 (32%) terapia de reemplazo con concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa) (n=7; 21%) o FVII recombinante activado (rFVIIa) (n=4; 12%). Durante su seguimiento, 16 (47%) presentaron sangrado intratamiento: en casos de monoterapia se adicionó al esquema CFM (n=6; 18%) y/o CTC (n=1; 3%). En 4 pacientes se empleó como segunda línea rituximab (n=4; 12%). Del total de pacientes evaluados 17 (50%) pacientes alcanzaron remisión completa (RC), 3 (9%) pacientes obtuvieron remisión parcial (RP) (persistencia inhibidor y mejoría síntomas); 6 (18%) sin respuesta (NR). Un paciente sin respuesta se negó al tratamiento inmunosupresor y sólo recibió tratamiento de soporte. Tres pacientes (9%) presentaron desenlace fatal: 2 debido a patología oncológica de base (cáncer de pulmón y de vejiga) y uno por sangrado incoercible. Hubo pérdida de seguimiento/abandono de tratamiento de 8 (24%) pacientes: 5 (15%) mujeres y 3 (9%) hombres.

**Conclusiones:** HA puede presentarse con síntomas hemorrágicos de severidad variable, asociada a enfermedades subyacentes. Requiere controles periódicos ante posibles recaídas y/o medidas preventivas previo a procedimientos invasivos.

## DESORDENES HEMORRAGICOS II

AMILOIDOSIS AA Y DESCENSO DE FACTOR X.

P30

Nucifora EM, Aguirre MA., Mezzaroba D, Martinuzzo M, Barrera L, Saez MS, Sorroche P, Ostuni M, Boietti, B, Greloni, G, Varela CF, Tentoni, N, Posadas ML. *Hospital Italiano de Bs As. Grupo de estudio de Amiloidosis.*

Las alteraciones hemostáticas asociadas a amiloidosis son poco frecuentes, siendo la deficiencia adquirida de factor X (FX) descrita en las amiloidosis AL la más característica. Hombre, 53 años, ingresa octubre de 2017 con insuficiencia renal y respiratoria, hipotensión ortostática severa. Sin comorbilidades y con síntomas de compromiso general. Se diagnosticó amiloidosis AA por inmunohistoquímica. En biopsia renal, hepática y pulmonar: (Rojo Congo positivo, inmunohistoquímica para AA positiva).

Al ingreso los hallazgos del laboratorio incluían: anemia, leucocitosis, plaquetas normales (378.200), proteínas plasmáticas normales, sin alteraciones de las cadenas livianas libres, hepatograma con aumento de la fosfatasa alcalina (419 UV- vn 31-100). Estudio básico de hemostasia: única alteración descenso del tiempo de protrombina (TP) 26%, con APTT y fibrinógeno normales: 40 seg y 240 mg/dL, respectivamente. EL TP corrigió con plasma normal indicando deficiencia, dosajes de factores: FII 60%, FV 76%, FVII 19%, FX 23% (VR: 70-120%), FIX 114% y FVIII>300%. La curva de dilución del dosaje de FX y FVII demostraron paralelismo respecto al normal, descartando efecto de interferencia. Se administraron 2 dosis de vitamina K (10mg/mL) sin mayor modificación de los valores. El paciente requirió hemodiálisis hasta ahora. Comenzó tratamiento con Tocilizumab semanal hasta la actualidad, obtuvo marcada mejoría del estado general, particularmente de la hipotensión ortostática. Desde el laboratorio aumento TP a 41% y FVII a 42% a los 9 días de tratamiento y TP 37% y FVII 76% a los 40 días, mientras que el FX tuvo una recuperación lenta alcanzando 33% a los 10 días y llegando a los 8 meses de tratamiento a TP 61% y FX. 49%. Se observó disminución concomitante de los niveles de la proteína SAA circulante (inmunoturbidimetría): al ingreso 409 mg/L y a los 8 meses 0.45 mg/L (VR<10).

Comentario: es conocida la deficiencia adquirida de FX asociada a amiloidosis AL con eventuales hemorragias. Presentamos un caso en amiloidosis AA sin manifestaciones hemorrágicas y deficiencias de FX (y FVII), sin hallazgos de esta alteración en la literatura. No hay tratamiento específico para la amiloidosis AA, y en caso de coexistencia de enfermedad inflamatoria identificada, el tratamiento con Tocilizumab (bloqueante del receptor de interleucina 6) es probablemente útil, produciendo mejoría clínica acompañada de corrección del FVII y parcial del TP y FX. La medición de la sAA circulante es una forma de evaluar la actividad de la enfermedad cuyo descenso acompañó la mejoría clínica y del TP, FVII y FX en el paciente.

## DESORDENES HEMORRAGICOS III

RESOLUCIÓN OSEA COMPLETA Y SOSTENIDA DE UN PSEUDOTUMOR (PT) MANDIBULAR BILATERAL EN UN NIÑO CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW)

P32

TIPO 3 TRATADO CON CONCENTRADOS PLASMATICOS DE FACTOR VWF.

Fronthoth JP<sup>1</sup>, Sciuicatti G<sup>1</sup>, Hepner M<sup>1</sup>, Cervio C<sup>1</sup>, Galluzzo L<sup>2</sup>, Pepe C<sup>1</sup>, Chaves A<sup>1</sup>, Annetta SE<sup>1</sup>, Pieroni G<sup>1</sup>, Downes K<sup>3</sup>, Bonduel M<sup>1</sup> <sup>1</sup>Servicio de Hematología y Oncología and, <sup>2</sup>Servicio de Patología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina, <sup>3</sup>ThromboGenomics, East of England NHS Genomics Medicine Centre, Cambridge University Hospitals, Cambridge, UK.

**Introducción:** El pseudotumor (PT) es una complicación infrecuente y grave de la hemofilia, que ha sido descrita excepcionalmente en la EVW. La EVW tipo 3 es un trastorno hemorrágico raro, autosómico recesivo, con deficiencia severa del FVW y niveles bajos de FVIII:C. Además de su rol en la hemostasia, el FVW está involucrado en otros procesos biológicos. El tratamiento del PT en la EVW es tema de debate.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, datos de laboratorio, imágenes, tratamiento y seguimiento de un niño con EVW tipo 3 con PT mandibular bilateral tratado con concentrado plasmático (CP) de VWF/FVIII (Haemate-P®).

**Métodos:** Reporte de un caso. Niño de 6 años, oriundo de Perú, fue derivado con diagnóstico de Hemofilia A severa y antecedentes de epistaxis severas, gingivorragias, hematomas espontáneos y anemia desde el primer año de vida. Sin hemartrosis. Recibió plasma fresco congelado y transfusiones de glóbulos rojos en su país de origen. Laboratorio: Paciente: recuento de plaquetas: 365x10<sup>9</sup>L<sup>-1</sup>. TTPa: 76.0seg, FVIII:C:4 UI/dL<sup>-1</sup>, VWF:Ag Ag (LIA y ELISA): <1UI/dL<sup>-1</sup>, VWF:R-Co (agregometría): no detectable. Padre: recuento de plaquetas: 284x10<sup>9</sup>/L, TTPa:36.5g<sup>-1</sup>, FVIII:C:88UI/dL<sup>-1</sup>, VWF:Ag:45UI/dL<sup>-1</sup>, VWF:RCo: 31UI/dL<sup>-1</sup>. Madre: no disponible. No se encontraron deleciones del gen de FVW por amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (MLPA). Se detectó una inserción homocigota de dos nucleótidos, c.7664-7665insAG, en el exón 45 del gen de FVW utilizando secuenciación de nueva generación (NGS). Esta variante produce un cambio del marco de lectura generando un codón de terminación prematuro en el aminoácido 2565; p.(Cys2557SerfsTer8). Con diagnóstico de EVW tipo 3, los episodios de sangrado fueron tratados con CP VWF/FVIII con buena respuesta clínica. A los 13 años desarrolló tumores extensas de crecimiento lento en los ángulos de ambos maxilares inferiores con características osteolíticas por estudios de imágenes. La biopsia quirúrgica mostró trabéculas óseas, coágulos y una pared quística con intensa hialinización y osteoblastos reactivos en la superficie de las trabéculas óseas remanentes. Se administró CP VWF/FVIII seguido de profilaxis con 50UI(VWF:RCo) VWF/kg dos veces por semana durante 50 meses con resolución clínica y radiológica completa.

**Conclusión:** Este es el primer caso reportado de un paciente con EVW tipo 3 y pseudotumor mandibular bilateral tratado con CP VWF/FVIII seguido de profilaxis que logró una resolución ósea completa y sostenida. La función del FVW en la biología y patología vascular y ósea podría estar involucrada en esta respuesta clínica.

## DESORDENES HEMORRAGICOS III

**DÉFICIT CONGÉNITO DE FVII EN GERONTES Y CIRUGIAS** **P33**  
 Cermelj M, Baglioni F, Sanchez S, Scoles G  
*Servicio de Hematología Unidad Asistencial por + Salud Dr. César Milstein. CABA Argentina*

**Introducción:** El déficit hereditario de Factor VII (Dhe FVII) es infrecuente (1/500.000 habitantes). Cursa asintomático o con sangrados (Nivel FVII < 1%).

**Objetivo:** Reportar el manejo quirúrgico en gerontes con Dhe FVII.

**Materiales y métodos:** Durante enero 2013 a enero 2018 realizamos 100.000 determinaciones de Tiempo de Protrombina (TP) Valor normal = 70-130%. Excluyendo TP prolongados en pacientes dicumarinizados, hepatopatías y déficit de vitamina K, detectamos 7 casos de Dhe FVII. Valor hemostático FVII 10-20 %, dosado con tromboelastina conejo (FVIIc) y recombinante humana (FVIIr).

Caso 1: masculino 71 años, TP 62% (P+N 82%) FVIIc 46% Rinoplastia sin soporte ni sangrados.

Caso 2: femenino 62 años, TP 20% (P+N 79%) FVIIr 3%. Mastectomía, recibe rFVIIa 20 µg/kg 4 dosis, sin sangrado.

Caso 3: masculino 77 años, antecedentes de hernioplastia sin soporte ni sangrado, TP48% (P+N 97%) FVIIc 20% Reemplazo de rodilla, recibe rFVIIa 20 µg/kg única dosis sin sangrado

Caso 4: femenino 68 años, TP 14%(tromboelastina conejo), 73%(tromboelastina recombinante humana) FVIIc 0.3 % FVIIr 52%, poliplectomía nasal sin soporte ni sangrados. Mutación misense homocigota Arg364Gln en exón 8 (tipo Padua).

Caso 5: masculino 83 años, antecedente adenocarcinoma de colon atroplástico programado por fractura de cadera, TP 34%(P+N 75%) FVIIc12% FVIIr 21%. Presenta TVP mii, recibe HBPM, Cirugía con CCPI 45U/kg presenta TIA. Suspende cirugía. Se coloca FVCI. Reintervención con rFVIIa 20 µg/kg sin complicaciones.

Caso 6: femenino 45 años, con enfermedad von Willebrand tipo 1 (EvW) TP 59%(P+N 80%) KPTT 47seg FVIIc 19 %, anemia ferropénica (metrorragia). Poliplectomía uterina, soporte PFC + Crioprecipitados + antifibrinolíticos. Sangrado intraoperatorio.

Caso 7: masculino 62 años, TP 52% (P+N 95%) FVIIc 20% Reemplazo válvula aortica exitoso, soporte con PFC + CCPI. Se anticoagula con Acenocumarol.

**Conclusión:** TP prolongado que corrige, sin causa habitual, sospechar Dhe FVII. La ausencia de factores predictores de sangrado, impone una evaluación prequirúrgica exhaustiva y disponibilidad de rFVIIa, para administrar si los niveles de FVIIr son inferiores a 10% -20% según procedimiento quirúrgico coincidiendo con la literatura internacional. Tres casos (uno tipo Padua) no requirieron soporte intraoperatorio. Otro paciente (oncológico postado) presentó evento trombotico requiriendo manejo convencional de Enfermedad Trombótica. Una paciente con asociación de EvW requirió soporte específico para ambas entidades, pese a ello sangró durante la cirugía.

## PLAQUETAS I

**TROMBOCITOPENIA FETAL Y NEONATAL ALOINMUNE EN ARGENTINA: UNA ENTIDAD CLÍNICA SUBDIAGNOSTICADA.** **P35**  
 Blanco S<sup>1,2</sup>, Vega LC<sup>3</sup>, Carrizo LH<sup>1,3</sup>, Culasso JM<sup>3</sup>, Gallego SV<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Fundación Banco Central de Sangre; <sup>2</sup>Instituto de Virología -Facultad de Ciencias Médicas-UNC; <sup>3</sup>Servicio de Hemoterapia e inmunohematología, Hospital Materno-Provincial Dr. Raúl Felipe Lucini.

**Introducción:** La trombocitopenia fetal y neonatal aloinmune (TFNA) es la causa más frecuente de trombocitopenia grave en recién nacidos, con una incidencia estimada de 0,5 - 1,5 por cada 1.000 nacidos vivos. Las presentaciones clínicas varían desde trombocitopenia leve detectada incidentalmente en recién nacidos sanos hasta hemorragias intracraniales intrauterinas o postnatales que conducen a secuelas neurológicas o a la muerte. La TFNA se presenta cuando hay una incompatibilidad entre los antígenos plaquetarios (HPA) de la madre y del feto, lo que resulta en la producción de aloanticuerpos plaquetarios específicos maternos que reaccionan con el antígeno de las plaquetas fetales/neonatales, produciendo la destrucción de éstas. Aunque la patogénesis de la TFNA es similar a la enfermedad hemolítica del recién nacido, no se requiere sensibilización previa y, en el primer embarazo, el feto puede verse afectado. El objetivo de este reporte es resaltar la importancia del diagnóstico temprano de TFNA para reducir la morbi-mortalidad debido a hemorragia por trombocitopenia.

**Caso Clínico:** Una mujer de 17 años de edad primigesta dió a luz, luego de un embarazo normal y controlado, a un neonato que presentó manifestaciones hemorrágicas y un recuento de 75x109 plaquetas/L. No había antecedentes maternos que justificaran la trombocitopenia en el bebé. A los 5 días de vida, luego de descartar todas las causas infecciosas, genéticas y esqueléticas que pudieran explicar la trombocitopenia precoz, se alcanzó un nivel de 60x109 plaquetas/L. Se estableció un diagnóstico sospechoso de TFNA y se realizó la genotipificación HPA. La extracción de ADN de las muestras de sangre anticoagulada de la madre y el neonato se realizó con el kit High Pure PCR Template kit (Roche Diagnostics), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La genotipificación plaquetaria se realizó con el kit BAGene SSP HPA-TYPE (BAGhealthcare). Los resultados del perfil genético materno: HPA1a1a, HPA2a2a, HPA3a3a, HPA4a4a, HPA5a5a, HPA6a6a, HPA9a9a y HPA15a15a; y del neonato: HPA1a1b, HPA2a2a, HPA3a3b, HPA4a4a, HPA5a5b, HPA6a6a, HPA9a9a, HPA15a15b confirmaron el diagnóstico de TFNA. **Conclusiones:** En Argentina, la TFNA es una entidad subdiagnosticada y los casos se descubren incidentalmente cuando un recién nacido presenta signos de sangrado en ausencia de otra condición que pueda causar trombocitopenia. Dado que el diagnóstico precoz de TFNA conduce a un resultado exitoso en la mayoría de los casos, las políticas de salud pública deben enfocarse en implementar programas de prevención prenatal para la detección temprana de embarazos de alto riesgo.

## DESORDENES HEMORRAGICOS III

**DISFIBRINOGENEMIA CONGÉNITA: TRES CASOS DIAGNOSTICADOS EN ARGENTINA CON EL MISMO DEFECTO GENÉTICO.** **P34**  
 Rosa CM<sup>1</sup>, Martinuzzo ME<sup>2</sup>, Neerman-Arbez M<sup>3</sup>, Colimodio PR<sup>1</sup>, Ceresetto J<sup>4</sup>, Aris Cancela ME<sup>1</sup>, Casini A<sup>5</sup>, de Moerloose P<sup>5</sup>, Dubovsky C<sup>4</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio y Servicio de Hematología del Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina. <sup>2</sup>Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Departamento de Genética Médica. Escuela Universitaria de Medicina. Ginebra, Suiza. <sup>4</sup>Servicio de Hematología del Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina. <sup>5</sup>Servicio de Angiología y Hemostasia, Hospital Universitario de Ginebra y Facultad de Medicina, Ginebra, Suiza.

**Introducción:** La disfibrinogenemia congénita (DC) es un defecto congénito cualitativo del fibrinógeno (FBG) caracterizado por niveles antigénicos normales y baja actividad funcional. Frequentemente resultan de mutaciones heterocigotas sin sentido en la región de codificación de uno de los tres genes del FBG. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas y su prevalencia es difícil de establecer dada la gran cantidad de casos asintomáticos no reportados. **Objetivo:** Describir tres casos de DC diagnosticados en Argentina. **Casos clínicos:** Paciente BM: Hombre de 24 a. Diagnóstico por hallazgo. Sin antecedentes de sangrados ni trombosis. Cirugía cardiovascular al año de edad, reoperación por mediastinitis y a los cinco años por reflujo sin sangrados. FBG por método de Clauss (FBG-C): 52 mg/dl. FBG derivado del TP (FBGTP-D): 285 mg/dl. Tiempo de Trombina (TT): 30 seg (N: 15 seg). Parámetros de tromboelastometría rotacional (ROTEM) normales. Paciente DC: Mujer de 36 a. Diagnóstico por hallazgo. Sin antecedentes de sangrados ni trombosis. Dos partos sin sangrados. Cirugías: fractura de tobillo, colectistectomía e implante mamario sin sangrados. FBG-C: 67 mg/dl. FBGTP-D: 363 mg/dl. TT: 32 seg. Parámetros de ROTEM normales. Paciente PC: Hombre de 63 a. Diagnóstico post cirugía. Trombosis arterial en 2015. Cirugías: Reemplazo de válvula mitral y bypass en 2015. Reoperación por sangrado excesivo con aporte de crioprecipitados (CRIO). Taponaje cardíaco en 2015 con aporte de CRIO. Remoción de coágulo en mediastino sin aportes. Biopsia de nódulo linfático en cuello con hematoma asfíxico y posterior drenaje del mismo en 2018. FBG-C: 109 mg/dl. FBGTP: 609 mg/dl. FBG por método gravimétrico: aumentado. TT: 29 seg. Tiempo de Reptilase: 30 seg (N: 17 seg). Parámetros de ROTEM: firmeza aumentada. **Estudios genéticos:** Los tres pacientes BM, DC y PC son heterocigotas para la mutación A-Gly33(14) del. **Conclusiones:** El defecto genético encontrado en sujetos no relacionados ha sido relatado previamente en un paciente chino por Zhou y col. Los aminoácidos del 6 al 18 interactúan con el sitio activo de la trombina y la mutación hallada podría alterar la conformación del fibrinopéptido A, necesaria para la liberación del mismo y subsecuente polimerización. Este defecto podría explicar la discrepancia entre los niveles de FBG-C y los parámetros de ROTEM. Además no podemos descartar que el origen de la trombina en cada ensayo (bovina en FBG-C y humana propia de cada paciente en FBGTP-D y ROTEM) pueda jugar algún rol. Un paciente presentó episodios de sangrado y los otros dos fueron asintomáticos hasta la fecha.

## PLAQUETAS I

**AGREGACION PLAQUETARIA Y CITOMETRÍA DE FLUJO COMO HERRAMIENTAS COMPLEMENTARIAS PARA EL ESTUDIO DE LOS DEFECTOS PLAQUETARIOS ADQUIRIDOS (DPA)** **P36**  
 Asensio M<sup>1</sup>, Alberto MF<sup>1</sup>, Bermejo E<sup>1</sup>, Agazzoni M<sup>1</sup>, Barrenechea M<sup>1</sup>, Romero ML<sup>1</sup>, Sánchez-Luceros A<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Departamento de Hemostasia y Trombosis. IHEMA. ANM. CABA. Argentina. <sup>2</sup>IMEX-CONI-CET-ANM. CABA. Argentina

**Introducción:** Un DPA puede sospecharse en base a la historia clínica del paciente. Sin embargo, en ciertos casos el diagnóstico resulta difícil de dilucidar y la elección correcta de las herramientas de laboratorio puede ser fundamental para evaluar la naturaleza adquirida del defecto. **Objetivos:** Evaluar la utilidad de la agregometría y la citometría de flujo para la caracterización de los DPA. **Materiales y Métodos:** Paciente 1 (P1), niño de 4 años con aparición repentina de hematomas espontáneos, petequias, epistaxis y gingivorragia. Paciente 2 (P2), hombre de 65 años con diagnóstico reciente de mieloma múltiple (componente monoclonal IgG: 2.4g/dL) que presentó epistaxis bilateral severa. Paciente 3 (P3), mujer de 31 años, en plan de cirugía, con antecedentes de PTI en la infancia. Se les realizó coagulograma básico, tiempo de sangría, VW-F:Ag, VW-F:RCo, FVIII, FI; agregación por método óptico en plasma rico en plaquetas (PRP) y ensayos de mezcla (ADP, ADR, ácido araquidónico, colágeno y ristocetina como agonistas); por citometría de flujo: expresión de GPIb, GPIIb, GPIIIa; inmunoglobulinas (Ig) asociadas a plaquetas IgG e IgM (marcación directa e indirecta) e incorporación de mepacrina. **Resultados:** P1 mostró una agregación con patrón tipo Trombastenia de Glanzmann, sin efecto inhibitorio del plasma pobre en plaquetas del paciente (PPP) sobre un PRP normal y niveles elevados de IgG e IgM asociada a plaquetas en el ensayo directo. P2 presentó ausencia exclusiva de agregación con ristocetina (hasta 2mg/ml) que no corrigió con el agregado de VWF, inhibición de la agregación con ristocetina en ensayos de mezcla y niveles normales de Ig asociadas a plaquetas. P3 mostró ausencia exclusiva de agregación con colágeno, inducción de agregación espontánea sin agonistas en ensayo de mezcla y niveles elevados de IgM asociada a plaquetas. Todos mostraron expresión normal de glicoproteínas de membrana e incorporación de mepacrina. **Conclusiones:** Se presentan tres pacientes que, con diferentes edades y contextos clínicos, muestran parámetros de DPA. La combinación de estudios funcionales por agregometría y ensayos de mezcla junto a estudios por citometría de flujo, permitieron arribar al diagnóstico de DPA. Establecer la naturaleza adquirida de estos defectos es necesario para la elección del tratamiento más apropiado en cada caso.

## PLAQUETAS I

## APOPLEJÍA SUPRARRENAL BILATERAL SECUNDARIA A TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA

P37

Crotti C, Ríos V, De La Viña D, Otaran M, Vrdoljak L, Campestrí R, Massieri H. *Sanatorio de la Trinidad Mitre, CABA, Argentina*

**Introducción:** Una complicación de la administración de heparina es la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), más frecuente con heparina no fraccionada que con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Se manifiesta con trombocitopenia asociada o no a eventos trombóticos en pacientes expuestos a heparina.

**Caso Clínico:** Paciente masculino de 55 años de edad, hipertenso. Cursó internación para estudio por cuadro clínico que posteriormente se diagnosticó como síndrome POEMS recibiendo profilaxis de tromboembolia venosa con HBPM. Consulta 24 horas después del egreso sanatorio por dolor abdominal y lumbar asociado a hipertensión arterial. Presentaba plaquetopenia leve en el laboratorio. Tomografía (TC) de abdomen con contraste que no evidenció la causa del dolor. Evolucionó los días subsiguientes con marcada astenia, adinamia, tendencia a la hipotensión, hipoglucemia asintomática y mayor plaquetopenia (40.000/mm<sup>3</sup>), sin sangrado. Se suspendió la heparinoprofilaxis. Por persistir con dolor abdominal se realizó nueva TC de abdomen que evidenció aumento de tamaño de ambas glándulas suprarrenales, compatible con apoplejía suprarrenal bilateral. Se interpretó cuadro como insuficiencia suprarrenal aguda iniciando terapia de reemplazo con esteroides.

Por persistencia de trombocitopenia sin manifestaciones de sangrado, y ante la sospecha de trombocitopenia inmune en paciente con enfermedad oncohematológica, se realizaron pulsos de metilprednisolona y mantenimiento con esteroides, sin respuesta favorable. Se solicitó dosaje de anticuerpos anti factor plaquetario 4 con resultado positivo en títulos altos. Se reinterpretó el cuadro como apoplejía suprarrenal bilateral como manifestación trombótica de TIH.

**Tratamiento:** Anticoagulación con bivalirudina (por falta de disponibilidad de fondaparinux). Persistió con plaquetopenia severa, sin sangrado ni nuevos eventos trombóticos. Se infundió gammaglobulina, con buena respuesta del recuento plaquetario, tras lo que continuó anticoagulación con dicumarínicos.

**Comentario/discusión:** La apoplejía suprarrenal bilateral es una complicación rara. Fuera del trauma tiene como otras causas la TIH y el síndrome antifosfolípido. El tratamiento es la anticoagulación. En este caso fue difícil arribar al diagnóstico, siendo una complicación intercurrente en un paciente en estudio por una enfermedad oncohematológica a la que se arribó al diagnóstico posteriormente. Requiere anticoagulación con bivalirudina y la administración de gammaglobulina por persistencia de recuentos plaquetarios bajos, requiriendo la conformación de un equipo multidisciplinario para el seguimiento y la toma de decisiones.

## PLAQUETAS II

## TROMBOCITOSIS POR ACIDO TRANS RETINOICO DURANTE TRATAMIENTO DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA

P38

Caballero D, Tamashiro M, Rapan M, Ortiz M, Mejía M, Solerno M, Iastrebner M. *Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina.*

**Introducción:** La leucemia promielocítica aguda (LPA) fue reconocida como subtipo independiente de Leucemia mieloide aguda en 1957 por Hillestad. Se caracteriza por coagulopatía severa, la acumulación de promielocitos atípicos en médula ósea y la presencia de la traslocación (15;17) en la mayoría de los casos. La introducción del ácido trans retinoico (ATRA) revolucionó el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, logrando tasas de remisión completa superiores al 90% cuando se asoció a antraciclina. El ATRA es en general bien tolerado, aunque puede provocar efectos adversos graves tales como el síndrome de diferenciación. La trombocitosis es un efecto adverso raro publicado por Losada y colaboradores en 1996. El mecanismo por el cual se produce fue posteriormente estudiado por Kinjo y colaboradores.

Se presentan 2 pacientes con diagnóstico de LPA que desarrollaron trombocitosis durante el tratamiento con ATRA restituyendo a valores normales luego de retirado el fármaco.

**Presentación de casos:** Caso 1: Mujer de 22 años con LPA de riesgo intermedio. Tratamiento según protocolo PETHEMA. Mejoría clínica y recuperación de plaquetas al día 22 del tratamiento, con ascenso progresivo hasta 1200x10<sup>9</sup>/L al día 36. La paciente alcanzó remisión completa (RC) el día 43 de protocolo de inducción por lo que se suspendió el ATRA. Normalizó recuento plaquetario a las 96 horas.

Caso 2: Mujer de 25 años con LPA de riesgo intermedio. Tratamiento según protocolo PETHEMA. Mejoría clínica y recuperación plaquetaria al día 21, ascendiendo hasta 860x10<sup>9</sup>/L en día 34. Alcanzó RC por lo que suspendió ATRA en día 41, normalizando recuento plaquetario a las 72 horas.

**Discusión:** La trombocitosis por ATRA es un efecto adverso raro que ha sido descrito por diferentes autores planteando como posibles mecanismos de acción el aumento de IL-6, así como la regulación de la transcripción de la trombopoyetina (TPO) a través de un elemento de respuesta al ATRA putativo en la región promotora del gen de TPO en las células estromales de la médula ósea.

En cuanto a la conducta terapéutica, ha sido descrito el uso de interferón alfa en los pacientes con trombocitosis extrema. En nuestra institución, se indicó profilaxis antitrombótica con enoxaparina. Ambos casos evolucionaron sin complicaciones, con rápida normalización de plaquetas luego de suspender el ATRA.

**Conclusión:** La trombocitosis es un efecto adverso infrecuente del ATRA, que no parece asociarse a complicaciones debido al rápido descenso luego de su suspensión. El reporte de nuevos casos ayudaría a identificar y prevenir posibles complicaciones.

## PLAQUETAS I

## PRIMERA DESCRIPCIÓN DE MOSAICISMO EN EL DESORDEN PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA (DPF/LMA): RELACIÓN CON EL FENOTIPO PLAQUETARIO

P39

Glembotsky AC<sup>1</sup>, Marin Oyarzún CP<sup>1</sup>, Goette NP<sup>2</sup>, Marta RF<sup>1</sup>, Raslova H<sup>3</sup>, Heller PJ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas (IIDM), Consejo Nacional Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Departamento de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas A Lanari, Departamento de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Institut Gustave Roussy, INSERM, Villejuif, Francia

El DPF/LMA es un desorden hereditario autosómico dominante caracterizado por trombocitopenia, disfunción plaquetaria y evolución leucémica en 35% de casos, causado por mutación germinal del RUNX1. Describimos el hallazgo de mosaicismos en una paciente de 10 años perteneciente a una familia con DPF/LMA (5 miembros afectados, 2 con leucemia). Fue referida a los 2 años, sin sangrado y con recuento plaquetario normal. El screening de la mutación T219Rfs\*8 en ADN de leucocitos (técnica Sanger) mostró trazado de baja intensidad (10%) en el cromatograma sugestivo de la mutación, patrón repetido a los 4 y 6 años. Ante sospecha de mosaicismos, se estudiaron diferentes tejidos, observando un genotipo heterocigoto en mucosa yugal mientras que en sangre se repitió el hallazgo. El estudio de poblaciones celulares purificadas mediante secuenciación de nueva generación (NGS) reveló 9, 9, 7, 5, 4 y 56% del alelo mutado en leucocitos, granulocitos, linfocitos B, T, plaquetas y mucosa yugal, respectivamente, confirmando mosaicismos. El recuento plaquetario fue normal/ límite inferior, 180 (152-240) x10<sup>9</sup>/L, y el tamaño plaquetario, normal, DPM 2.35 (2.3-2.4) µm. La agregación plaquetaria mostró fluctuaciones durante la evolución, incluyendo registros normales o alteración moderada con distintos agonistas. La citometría de flujo mostró leve deficiencia de gránulos densos (mepacrine), 65-75% vs control, y disminución de la glicoproteína Ia, 52% vs. control, defectos frecuentes en el DPF/LMA. Por el contrario, a diferencia de sus familiares afectados, en quienes se detectó persistencia de la expresión plaquetaria de miosina 10 mediante qPCR (10.1±3.4 veces de aumento), otro signo característico del DPF/LMA, la expresión de miosina 10 en la paciente mosaico fue baja, similar a los controles. De lo reportado en la literatura, este constituye el primer caso de mosaico en el DPF/LMA. La detección de este tipo de casos en familiares aparentemente sanos favorecería un correcto diagnóstico y adecuado consejo genético. Se ilustra la utilidad de la NGS para confirmar mosaicismos, el cual pasa frecuentemente desapercibido en la secuenciación Sanger. La caracterización exhaustiva del fenotipo plaquetario, que reveló ciertas alteraciones características del DPF/LMA, contribuyó a reforzar la sospecha del mismo. La presencia de mosaicismos en células hematopoyéticas (origen endodérmico) en el contexto de un genotipo heterocigoto en mucosa yugal (origen ectodérmico) sugiere reversión genética ocurrida en durante el desarrollo posterior a la gastrulación. Solo el seguimiento permitirá establecer si el curso clínico de esta paciente será más benigno que lo esperado en el DPF/LMA, especialmente en relación con la predisposición leucémica.

## PLAQUETAS II

## FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS (FPI): INTERVALOS DE REFERENCIA EN EL EMBARAZO NORMAL

P40

Ortega M, Eckhardt A, Ferrer D, Vicens M, Gutierrez D, Reynoso M, Freiberg M. *Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba, Argentina.*

Las trombocitopenias en pacientes embarazadas son frecuentes y de múltiples causas: trombocitopenia "incidental", púrpura trombocitopénica inmune (PTI), trastornos hipertensivos tales como preeclampsia, el síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas (HELLP); y otras menos frecuentes como la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el síndrome urémico hemolítico (SUH), hígado graso agudo del embarazo, entre otros. De todas ellas, las más comunes son, trombocitopenia incidental y la trombocitopenia asociada con trastornos hipertensivos. En cada uno de estos trastornos, los mecanismos por los cuales se desarrolla pueden diferir, y a pesar que el grado de plaquetopenia es generalmente leve, no resta importancia la seguridad diagnóstica.

Entre los índices plaquetarios conocidos, la determinación de la fracción de plaquetas inmaduras (FPI) refleja la actividad trombopoyética de la médula ósea y es útil para distinguir el origen de la trombocitopenia, siendo un parámetro más específico que el volumen plaquetario medio (VPM). Conocer los intervalos de referencia en el embarazo normal ayudaría a optimizar la toma de decisiones clínicas.

**Objetivos:** Conocer los intervalos de referencia de IPF% y VPM para cada trimestre del embarazo normal.

**Material y métodos:** Una cohorte de 159 embarazadas sanas cumplieron con los criterios de inclusión. Las muestras fueron recolectadas en tubos Vacutainer con EDTA K2. La medición de FPI y VPM se realizó en el contador hematológico Sysmex XN-3000. Los intervalos de referencia se calcularon según guías de la CLSI.

**Resultados:** Media (percentil 10th-90th).

-1er trimestre: FPI%: 3.6 (1.9-5.6); VPM fL: 10.4 (9.5-11.3).

-2do trimestre: FPI%: 3.8 (1.9-6.2); VPM fL: 10.5 (9.5-11.6).

-3er trimestre\*: FPI% 4.9 (2.0-8.7); VPM fL: 10.8 (9.9-11.7).

\*Coeficiente de correlación 3er trimestre: 0.8 P< 0.0001.

**Conclusión:** Los intervalos obtenidos fueron comparables con reportes previos. Además se observa un aumento del FPI y del VPM con una correlación entre ellos en el 3er trimestre. Se podría obtener los intervalos para los percentiles 2,5th y 97,5 th y mayores diferencias entre los trimestres aumentando el n de la población de pacientes.

## PLAQUETAS II

**P41**

UPSHAW SCHULMAN (USS):  
¿UNA CAUSA OLVIDADA DE TROMBOCITOPENIA ASOCIADA AL EMBARAZO?

Barrenechea M, Paiva J, Kempfer AC, Casinelli MM, Mogollón N, Dos Santos C, Agazzoni M, Romero ML, Sánchez-Luceros A.  
*Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina, Departamento de Hemostasia y Trombosis, CABA, Argentina. IMEX-CONICET-ANM.*

**Introducción:** El síndrome de Upshaw Schulman (USS) es una enfermedad rara, con alrededor de 150 casos descriptos. El diagnóstico se establece por la actividad de ADAMTS13 severamente disminuida en ausencia de inhibidor funcional o anticuerpos anti-ADAMTS13. El estudio de mutaciones en el gen del ADAMTS13 confirmaría el diagnóstico. El embarazo es un factor precipitante en el 5-25% de los casos y se asocia con una significativa morbilidad materna y neonatal. **Métodos:** estudio de corte transversal que incluyó mujeres con diagnóstico de USS y un primer evento asociado a embarazo/puerperio que ingresaron en el departamento de Hemostasia y Trombosis entre enero 2004 y diciembre 2016. **Resultados:** 118/672 pacientes estudiados por microangiopatía trombótica (MAT) fueron diagnosticados como púrpura trombocitopenia trombótica (PTT) por la presencia de severa deficiencia de ADAMTS13, 80 de los cuales fueron mujeres: 8 tuvieron su primera crisis de USS (severa deficiencia de ADAMTS13 + inhibidor negativo) asociada al embarazo, 66% en 2do/3er trimestre de gestación. Como signos/síntomas clínicos se describieron: hipertensión arterial (17%), síntomas neurológicos (11%), síndrome HELLP (17%) y preeclampsia (6%). Dentro de las manifestaciones del laboratorio presentaron trombocitopenia (100%) y anemia hemolítica microangiopática (AHMA) (60%) que las más frecuentes con elevación de enzimas hepáticas (17%) y alteración de la función renal (6%) en un menor porcentaje. Los tratamientos recibidos fueron plasmaféresis (23%), plasma fresco congelado-PFC (47%); 29% asociaron tratamiento con corticoides. La evolución de los embarazos fue: aborto (41%), muerte fetal (17%), prematuridad (23%), bajo peso al nacer y oligoamnios (11%). Todas las pacientes tuvieron niveles muy bajos de actividad de ADAMTS13 y anticuerpos negativos. Seis mujeres tuvieron variantes genéticas en el gen de ADAMTS13: en 5 la mutación c.3178 C>T, dos en estado homocigoto y una acompañada de una mutación conocida c.577 C>T, en estado heterocigoto; 2 tuvieron una variación genética no descrita c.794\_803delGCAGCCGCCG y c.436 A>T. En una mujer, sin variantes genéticas, los estudios de infusión plasmática confirmaron la ausencia de inhibidor circulante. En otra el resultado del estudio está pendiente. Desde el diagnóstico, 6 mujeres cursaron nuevo embarazo, con infusión de PFC con resultados exitosos. **Conclusión:** el embarazo o puerperio fue el evento precipitante del primer episodio de USS en el 10% de los casos, similar a lo descripto en la literatura. El diagnóstico de MAT en el embarazo es un desafío que requiere una alta sospecha del equipo médico para poder iniciar la terapia plasmática precozmente y evitar las complicaciones de esta patología.

## PLAQUETAS II

**P43**

ESTUDIO DEL EFECTO DE CORTICOIDES SINTÉTICOS SOBRE EL DESARROLLO Y LA FUNCIONALIDAD DEL MEGACARIOCITO

Grodzielski M, Lev PR, Baroni Pietto C, Heller PG, Marta RF.  
*Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Departamento de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina.*

Los glucocorticoides (GCs) ejercen múltiples funciones en el organismo humano incluyendo la modulación del sistema inmunológico, llevando a la aplicación de GCs sintéticos, como prednisona (PS) y dexametasona (DM), en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. El aumento del recuento plaquetario observado tras administrar estas drogas a pacientes con trombocitopenia inmune o lupus eritematoso sistémico trombocitopénicos, se atribuye a este efecto inmunomodulador, aunque se desconoce si los GCs afectan directamente a los megacariocitos (MKs) productores de plaquetas. Dado que la PS inhibe la activación plaquetaria inducida por ADP/tromboxano, y que tanto plaquetas como MKs contienen receptores para otras hormonas esteroideas, el presente trabajo propone evaluar la existencia de un efecto de los GCs sobre los MKs.

Progenitores hematopoyéticos CD34+ de sangre de cordón umbilical fueron cultivados en medio StemSpan libre de suero con tromboxano (25ng/mL) e interleuquina 6 (10ng/mL) para su diferenciación a MKs. Al día 12 se demostró la presencia del receptor de GCs en los MKs maduros, utilizando un anticuerpo monoclonal específico, tanto por inmunofluorescencia como por western blot. En esta instancia, la incubación con DM y PS (0,01, 0,1, 1, 10, 100µmol/L) por 72 horas redujo de manera dosis-dependiente la capacidad de formar proplaquetas (precursores plaquetarios) respecto al control con etanol (DM: 46,8, 37,0, 41,0, 39,6, 29,6%; PS: 76,8, 51,5, 41,0, 37,3, 29,6%), alcanzando significación estadística (p<0,05; Friedman test) con las dosis mayores. Por otro lado, cuando las células fueron suplementadas los días 1, 5 y 9 con GCs, su proliferación al día 12 se redujo de manera dosis-dependiente respecto al control (DM: 83,4, 60,8, 56,5, 52,2, 24,3%; PS: 94,5, 86,4, 70,9, 50,2, 24,4%), alcanzando significación estadística (p<0,05; Friedman test) con la mayor dosis. El análisis por citometría de flujo reveló que las células incubadas con las dos concentraciones más altas tuvieron una significativa disminución (p<0,05; Friedman test) en la intensidad media de fluorescencia de CD61 (linaje megacariocítico) (DM10µmol/L: 120,9, DM100µmol/L: 118,9; PS10µmol/L: 118,2, PS100µmol/L: 118,7) y de CD42b (madurez de MKs) (DM10µmol/L: 118,0, DM100µmol/L: 74,1; PS10µmol/L: 95,1, PS100µmol/L: 59,9) respecto al control (CD61: 178,9; CD42b: 173,3), observándose dosis-dependencia para CD42b. Todos los experimentos se realizaron al menos por triplicado con células de diferentes donantes.

Estos resultados demuestran la presencia del receptor de GCs en megacariocitos humanos normales y su efecto inhibitorio sobre la megacariopoyesis y trombopoyesis. Actualmente, se está analizando la expresión de factores transcripcionales megacariocíticos por qPCR para estudiar el mecanismo de acción de los GCs.

## PLAQUETAS II

**P42**

¿TROMBOCITOSIS REACTIVA POST ESPLENECTOMIA O DIAGNOSTICO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL INCIDENTAL?

Courreges V, Altuve J, Duarte P, Sutovsky D, Korin J.  
*Sanatorio De Los Arcos- CABA, Argentina.*

**Introducción:** La trombocitosis reactiva es más frecuente que la clonal. El grado de elevación del recuento plaquetario no suele ser útil para el diagnóstico diferencial. La incidencia de trombocitosis reactiva a esplenectomía (Sx) es del 75% al 82%. Generalmente es un hallazgo incidental y resuelve espontáneamente. Describimos el caso de una paciente con trombocitosis post Sx por trauma, inicialmente considerada reactiva.

Paciente femenina de 31 años sana, que ingresó posterior a accidente automovilístico, con traumatismo cerrado de abdomen y shock hipovolémico. Laboratorio: hto: 33% hb 11,8 gr/dl gb: 28300 K/ul plaquetas: 1.847.000 K/ul TP 61% aPTT: 41seg. (se desconocen laboratorios previos). En TC abdominal, líquido libre en cavidad. Se realizó cirugía de urgencia constatándose hemoperitoneo y ruptura esplénica que requirió Sx.

Evolucionó favorablemente, con plaquetas: 1.574.000 K/ul. Inició trombotrópica con enoxaparina 40 mg diarios y luego del ascenso de plaquetas a 2.658.000 K/ul se instauró aspirina (AAS) 100 mg por día. En los días siguientes la trombocitosis progresó con valor máximo de 4.320.000 K/ul, acompañado de anemia con hto 23%, con escasa respuesta al hierro endovenoso, y leucocitosis de 28400 K/ul. Tuvo como intercurencia, trombosis venosa superficial de vena radial post venoclitosis.

Una nueva TC abdominal descartó absceso subfrénico. En postoperatorio cercano y sin evidencia molecular de síndrome mieloproliferativo, se optó por evitar mielo-supresión y se indicó plaquetoféresis y AAS 200 mg diarios.

Completó tres sesiones, obteniendo un recuento plaquetario mínimo de 500.000 K/ul, sin complicaciones. Por repique posterior a 1.594.000 K/ul realizó un cuarto procedimiento. Plaquetas al alta: 1.010.000 K/ul.

Durante el seguimiento, presentó nuevamente trombocitosis de 2.214.000 K/ul por lo que inició hidroxiaurea y realizó una quinta sesión de feresis y se solicitó mutación del gen JAK2V617F con resultado negativo. Requiere dosis diarias de 1500 mg de hidroxiaurea para lograr normalizar cifras plaquetarias. La mutación del gen de calreticulina (CALR) de tipo II fue finalmente demostrada con lo que se arribó al diagnóstico de TE JAK2 negativo, CALR positivo.

Actualmente estable, bajo tratamiento con hidroxiaurea. Último laboratorio: hto 35% Gb 5590 K/ul plaquetas: 103000 K/ul.

**Conclusión:** Destacamos el inusual recuento plaquetario extremo posterior a esplenectomía como elemento de sospecha diagnóstica de un síndrome mieloproliferativo crónico subyacente previamente desconocido, y el riesgo que implica practicar esplenectomía aún inevitable, en una trombocitemia esencial.

## PLAQUETAS II

**P44**

ROL DE LOS RECEPTORES TIPO TOLL EN PLAQUETAS DE PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PHI-NEGATIVAS

Marin Oyarzún CP<sup>1</sup>, Glembofsky AC<sup>1</sup>, Lev PR<sup>1</sup>, Goette NP<sup>2</sup>, Baroni Prieto MC<sup>1</sup>, Rodríguez CS<sup>3</sup>, Moiraghi B<sup>4</sup>, Castro Ríos M<sup>5</sup>, Marta RF<sup>1</sup>, Schattner M<sup>3</sup>, Heller PG<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Departamento de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas A Lanari, Departamento de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Trombosis Experimental. IMEX-CONICET. Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Hematología. Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires, Argentina. <sup>5</sup>Consultorios Hematológicos, Buenos Aires, Argentina.

La inflamación juega un papel relevante en la patogenia de las Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (NMP). Existe aumento de citoquinas proinflamatorias, que contribuyen a la activación de plaquetas, leucocitos y endotelio y, por ende, al estado protrombótico presente en estos pacientes. Los DAMPs (damage-associated molecular patterns) son señales endógenas liberadas por necrosis o activación celular que gatillan la respuesta inflamatoria al estimular receptores tipo Toll (TLRs). Previamente demostramos aumento de DAMPs circulantes, los que podrían representar nuevos mediadores inflamatorios, en NMP, incluyendo histonas (publicado) y la proteína HMGB1 (no publicado); ambos gatillan TLR2 y TLR4. Para remedar el efecto de los DAMPs, se evaluó la respuesta plaquetaria a Pam3CSK4 y LPS, ligandos de TLR2 y TLR4, respectivamente, y se comparó con agonistas clásicos, como TRAP o trombina. Se incluyeron pacientes con Trombocitemia Esencial y Mielofibrosis temprana (n=11), edad 42 (20-70) años, plaquetas 650 (349-1715) x10<sup>9</sup>/L, JAK2V617F(+) (n=5) y CALR(+) (n=6), sin tratamiento (n=8) o con hidroxiaurea (n=3), sin aspirina, 3 con antecedente trombótico. Se halló mayor expresión de P-selectina inducida por Pam3CSK4 en pacientes (P<0,05), sobre todo en JAK2(+), y tendencia a menor respuesta a TRAP (P=0,06). Hubo exacerbación de la formación de agregados plaqueta-neutrófilo inducida por Pam3CSK4 (P<0,001), siendo normal la respuesta a LPS y TRAP. La mayor respuesta a Pam3CSK4 no se debió a aumento en la expresión de su receptor TLR2 ni tampoco hubo diferencias en la expresión de TLR4 (citometría de flujo). La liberación de FVW inducida por Pam3CSK4, LPS y trombina (ELISA) no mostró diferencias significativas respecto a los controles. Por otra parte, Pam3CSK4, LPS y trombina indujeron fosforilación de ERK en plaquetas normales, mientras que se halló marcada fosforilación basal de ERK en los pacientes (P<0,05), tanto en JAK2(+) como en CALR(+), que no aumentó con los estímulos mencionados, sugiriendo la activación constitutiva de esta vía. En conclusión, la mayor respuesta a agonistas TLR2 evidenciada por la expresión de P-selectina y la formación de agregados podría contribuir a la activación plaquetaria y a la interacción plaqueta-neutrófilo existente en pacientes con NMP. El hallazgo de fosforilación constitutiva de ERK en plaquetas de NMP es novedoso, aunque no explicaría la hiperrespuesta selectiva frente a Pam3CSK4. El estudio de otras vías de señalización, como NFκB, prototipo de inflamación, y su posible relación con la activación de JAK2 en plaquetas podría contribuir a establecer los mecanismos subyacentes a esta respuesta exacerbada y las diferencias halladas vs. LPS y trombina.



## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS I

## EVOLUCIÓN DE ANTICUERPOS EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO.

P45

Casali C, Clavijo M, Ventura A, Eciolaza S, Zerga M, Vicente Réparaz M, Mahuad C, Sciolaza S, Aizpurúa M, De Lorenzi A. Garate G. Hospital Alemán. CABA Argentina.

**Introducción:** Los marcadores de laboratorio (aPL) que caracterizan al síndrome antifosfolipídico (SAF) pueden negativizarse en el tiempo. Esto podría mejorar el pronóstico de las pacientes.

**OBJETIVOS:** EVALUAR LA TASA DE NEGATIVIZACIÓN PERSISTENTE DE LOS APL EN MUJERES CON SAF OBSTÉTRICO (SAFO), COMPARANDO PACIENTES CON SAF PRIMARIO VERSUS SECUNDARIO Y MUJERES CON UN APL AL DIAGNÓSTICO VS DOS O MÁS; COMPARAR LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y OBSTÉTRICA DE LAS PACIENTES CON NEGATIVIZACIÓN PERSISTENTE VERSUS AQUELLAS QUE NO LA OBTUVIERON.

**Métodos:** Registramos retrospectivamente a mujeres con diagnóstico de SAFO de acuerdo a criterios de Sapporo y pacientes con aPL y dos abortos tempranos. Definimos marcadores negativos persistentes a al menos dos marcadores negativos consecutivos separados por un mínimo de 12 semanas. Comparamos la tasa de eventos obstétricos y trombóticos entre las mujeres con aPL negativos persistentes vs el resto de las pacientes. Evaluamos la tasa de negativización persistente en las mujeres con SAF primario vs secundario y pacientes con un aPL al diagnóstico vs dos o más.

Se consideró a un valor de p menor o igual a 0.05 como significativo

**Resultados:** Incluimos 176 mujeres. Al diagnóstico, 167 mujeres tenían un aPL, 9 tenían dos o tres marcadores. 55/176 (31%) presentaron negativización persistente de sus aPL. En este grupo, la tasa de eventos obstétricos durante el seguimiento fue de 8/55 versus 15/121 en el resto de las pacientes (OR 0.83, IC 95% 0.32-2.09). De los 8 eventos en el grupo de negativas persistentes, un evento fue posterior a la fecha de negativización. En este grupo, no hubo eventos trombóticos versus 4 en las otras pacientes. El OR de desarrollar negativización persistente en mujeres con SAF primario vs SAF secundario y de mujeres con un aPL vs más de uno, fue de 1.24 (IC 95% 0.45-3.37) y 0.54 (IC 95% 0.14-.016), respectivamente.

**Conclusión:** Cerca de un tercio de las mujeres con SAFO negativizan en forma persistente sus aPL. La tasa de eventos obstétricos no fue estadísticamente en diferente en el grupo de mujeres que negativizaron vs de las que no lo hicieron, con tendencia a menor tasa de eventos obstétricos en el primer grupo. Sin embargo, la mayoría de los eventos ocurrieron previos a la negativización persistente. La tasa de negativización en mujeres con SAF primario o en aquellas con más de un aPL al diagnóstico no fue estadísticamente diferente a aquellas con SAF secundario o con un solo aPL al diagnóstico, respectivamente.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS I

## EVOLUCIÓN OBSTÉTRICA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO CON NEGATIVIZACIÓN DE ANTICUERPOS

P47

Casali C, Clavijo M, Ventura A, Eciolaza S, Zerga M, Vicente Réparaz M, Mahuad C, Sciolaza S, Aizpurúa M, De Lorenzi A. Garate G. Hospital Alemán. CABA Argentina.

**Introducción:** Los marcadores de laboratorio (aPL) que caracterizan al síndrome antifosfolipídico (SAF) pueden negativizarse en el tiempo. Esto podría mejorar el pronóstico clínico y obstétrico de los pacientes.

**Objetivos:** Comparar la tasa de eventos obstétricos antes y después de la negativización de aPL en mujeres con diagnóstico de obstétrico (SAFO)

**Métodos:** Realizamos una cohorte retrospectiva en la que incluimos embarazos de mujeres con diagnóstico de SAFO de acuerdo a criterios de Sapporo. Definimos marcadores negativos persistentes a al menos dos marcadores negativos consecutivos separados por un mínimo de 12 semanas. Comparamos la tasa de eventos obstétricos previos y posteriores a la presencia de aPL negativos persistentes.

Se consideró a un valor de p menor o igual a 0.05 como significativo

**Resultados:** Se incluyeron 85 embarazos de 55 mujeres con diagnóstico de SAFO que durante el seguimiento presentaron negativización persistente de sus aPL. Edad media al diagnóstico de SAFO 33.7 (DS 4.47 24.04-46.15) y edad media a la negativización 38.11 (DS 4.43 27.3-48.88). Previo a negativizar, hubo 49 embarazos en 33/55 mujeres, tasa media de embarazos 0.89 (DS 0.87 0-3) Posterior a la negativización ocurrieron 36 embarazos en 25/55 mujeres, tasa media de embarazos fue de 0.65 (DS 0.84 0-3). Todas las mujeres previo a la negativización fueron tratadas con heparina de bajo peso molecular y aspirina durante los embarazos. Posterior a la negativización no se les administró tratamiento. Tiempo medio de seguimiento fue de 101.12 meses (DS 40.89 6.53-172). La cantidad media de anticuerpos solicitados en el seguimiento fue de 4.23 (DS 1.15 2-6). El tiempo medio de negativización fue de 36.3 meses (DS 46.3 0.46-113.6).

La tasa de complicaciones obstétricas durante el seguimiento fue de 7 de 49 embarazos previos a la negativización persistente versus 1 complicación de 36 embarazos posteriores a la negativización (OR 0.17, IC 95% 0.008-1.514).

**Conclusión:** Observamos tendencia a la disminución de complicaciones obstétricas cuando las mujeres negativizan los anticuerpos. Aunque sin significancia estadística.

Estas pacientes con diagnóstico de SAFO no recibieron tratamiento antiplaquetario ni antitrombótico. Esto apoya la conducta de no tratar a mujeres embarazadas con diagnóstico de SAFO que hayan presentado negativización persistente de los aPL. Destacamos la importancia de realizar el seguimiento de los anticuerpos en el tiempo.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS I

## ESTUDIO DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE EVENTOS CLÍNICOS

P46

Uchima P, Cuello R, Carrizo C, Gonzalez E, Zelarayan K, Pagliaro ME Centro de Estudios Médicos e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina

**Introducción:** El síndrome antifosfolipídico (SAF) se caracteriza clínicamente por la aparición de fenómenos trombóticos y/o complicaciones obstétricas con la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (aPLs) persistentes en el tiempo, descriptos según consenso internacional. El riesgo de eventos clínicos aumenta progresivamente con el número de ensayos positivos: Inhibidor lúpico (IL), anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y/o anticuerpos antiB2glicoproteína (aB2GPI).

**Objetivos:** Describir la prevalencia de eventos clínicos en pacientes con presencia de aPLs. Correlacionarlos con la cantidad de pruebas positivas.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo en el hospital CEMIC. Se analizaron 445 pacientes a los que se les solicitó IL, aCL, aB2GPI entre marzo/2017 y marzo/2018 con clínica de: trombosis vascular, complicaciones obstétricas, lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes.

Para la determinación de IL se utilizó plasma citratado. Ensayos de screening: APTT SP y dRVVTs (IL), estudios de mezclas y confirmatorios: lisado plaquetario casero y dRVVTc (IL). Coagulómetro: Tcoag Destiny Plus.

aCL y aB2GPI determinados mediante ensayos de ELISAs (Orgentec). Puntos de corte: aCL > 10 GPL o MPL; aB2GPI > 4,9 UI/ml.

**Resultados:** Se observaron resultados positivos en al menos una determinación en 80 pacientes, 19 (23,7%) varones y 61 (76,2%) mujeres. Sin embargo no se pudo analizar si se reconfirmaron luego de 12 semanas.

Los resultados positivos se clasificaron en tres categorías: I: triple positividad (IL+, aCL+, aB2GPI+; mismo isotipo), II: doble positividad (aCL+, aB2GPI+; mismo isotipo) y III: positividad única.

Categoría I: 10 pacientes: 1 evento obstétrico (E.O.); 4 eventos trombóticos (E.T.); Categoría II: 15 pacientes: 5 E.O. y 2 E.T.; Categoría III: 46 pacientes (IL:42, aCL:1, aB2GPI: 3): 12 E.O. y 7 E.T. Los pacientes restantes no tenían descrito el motivo de estudio.

**Discusión:** Se observa mayor número de pacientes (n) con manifestaciones clínicas en la categoría I (50%) con respecto a las categorías II (46.6%) y III (41.3%). Sin embargo, el n es bajo, y muchos no tenían informado el motivo de estudio. Tampoco pudo comprobarse la persistencia en el tiempo de los anticuerpos repitiendo las pruebas, por lo que podría estar sobreestimada la asociación con la clínica en II y III.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS I

## SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO FAMILIAR: PRESENTACIÓN DE DOS FAMILIAS

P48

Noya L, Enrique M, Pintos A, Maneyro A, Palmer L. Hospital Churrucua Visca - Bs As, Argentina.

**Introducción:** El diagnóstico de Síndrome antifosfolipídico (SAF) en varios miembros de una familia ha impulsado el estudio para identificar genes que podrían condicionar predisposición a padecerlo. Varios antígenos del sistema HLA han sido propuestos (DR4 y DRw53, en la mayoría de los estudios). Las distintas manifestaciones clínicas entre los portadores de anticuerpos antifosfolipídicos (AcAFL) llevan a considerar otros factores que las justifiquen, como factores ambientales o modificaciones post transcripcionales en los anticuerpos anti beta2-glicoproteína I (AcB2).

**Objetivos:** Ocurrencia de SAF o de positividad de AcAFL en varios miembros de dos familias.

**Materiales y métodos:** Paciente A: mujer de 16 años, obesa; quien presenta APTT prolongado que no corrige con plasma normal, en estudio quirúrgico. Serologías positivas para SAF en dos determinaciones; además hipocomplementemia. Presenta TVP/TEP; en tres episodios 2010, 2015 y 2016. Detectando persistencia de LAC.

Paciente B: mujer de 22 años, hermana de la paciente A, obesa; antecedente de aborto espontáneo, placenta con signos de insuficiencia vascular y feto muerto en semana 16. Serologías positivas para SAF y C4 disminuido. Nuevo embarazo bajo tratamiento con enoxaparina, se interrumpe a las 12 semanas de gestación. Presenta en 2015, dos episodios de TVP espontáneas. En 2017 logra embarazo que a pesar de tratamiento con enoxaparina en dosis anticoagulante más ácido acetilsalicílico 100 mg/día; presenta aborto a las 12 semanas de gestación.

Paciente C: mujer de 60 años, madre de las pacientes A y B; sin antecedentes; estudio efectuado a raíz de los antecedentes de sus hijas, evidencia AcAFL positivo a títulos altos.

Paciente D: mujer de 66 años; en 2010 presentó TVP/TEP en post operatorio de reemplazo de cadera. En 2012 presenta TVP espontánea, se evidencia LAC positivo en dos determinaciones.

Paciente E: varón de 45 años, (hijo de la Paciente D) TVP/TEP posterior a 24 horas de vuelo. Se constata LAC en dos determinaciones.

**Conclusión:** El hecho de detectar una manifestación adquirida (AcAFL) en miembros de dos familias, con criterios clínicos de SAF y rasgos sugestivos de patología autoinmune. Creemos que la detección de AcAFL en individuos asintomáticos con familiares con diagnóstico de SAF justifica un seguimiento estrecho de los mismos para implementar medidas profilácticas ante situaciones de riesgo, dada la evidencia de cierta predisposición hereditaria en una condición considerada como adquirida.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS I

**P49**

¿CUÁL ES EL MEJOR MOMENTO PARA EVALUAR EL PERFIL DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS, PARA PREDECIR LOS RESULTADOS PERINATALES EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO?

Udry S, Fernández Romero D, Perés Wingeyer S, Micone P, Latino J O y de Larrañaga G.  
<sup>1</sup>Hospital Carlos. G. Durand. Consultorio de enfermedades autoinmunes y embarazo.  
<sup>2</sup>Hospital de Infecciosas, F. J. Muñiz. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis.

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido obstétrico (SAFO) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) asociados con complicaciones del embarazo. El éxito de los resultados de los embarazos en estas pacientes cuando se las trata con heparina y aspirina ha mejorado drásticamente en los últimos años. Sin embargo, a pesar de este progreso, hay un número considerable de mujeres que no tienen buenos resultados perinatales después de someterse a este tratamiento convencional. Recientemente, algunos estudios han encontrado asociación entre ciertos factores de riesgo y falla del tratamiento. Entre estos factores de riesgo se destacan los serológicos; como la triple positividad y los altos títulos de aPL. No está claro si los cambios en el perfil de aPL durante el embarazo modifican el riesgo asociado con una respuesta deficiente al tratamiento convencional.

**Objetivo:** Comparar el valor de una etiqueta de riesgo serológico para aPL obtenida antes de embarazo y durante el primer trimestre del embarazo para predecir la respuesta al tratamiento convencional.

**Pacientes:** se incluyeron 97 mujeres que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) diagnóstico de SAFO antes del embarazo (etiqueta de riesgo serológico basal), b) determinación de aPL durante el primer trimestre del embarazo (etiqueta de riesgo serológico durante el embarazo) c) tratamiento con terapia convencional. Se clasificó a las pacientes con una etiqueta de alto riesgo en aquellas que presentaron triple positividad y/o altos títulos de aPL. Se compararon los resultados perinatales de las pacientes dividiendo las mismas según su etiqueta de riesgo (bajo y alto); fuera y dentro del embarazo.

**Resultados:** El alto riesgo serológico basal se asoció con la falla del embarazo en el 62.1% de los casos (18/29) y predijo el 82.5% de los resultados del embarazo con el tratamiento convencional: OR = 16.9, IC = 5.5-52.1, p < 0.001. El alto riesgo serológico durante el embarazo se asoció con la falla del embarazo en el 86.3% de los casos (19/22) y predijo el 91.8% de los resultados del embarazo con el tratamiento convencional: OR = 88.7, IC = 19.4-404.8, p < 0.001. Además, la etiqueta de riesgo serológico durante el embarazo tuvo una mayor especificidad que la basal: 95.8% vs 84.9% (p = 0.024).

**Conclusión:** De acuerdo con estos resultados, encontramos que la etiqueta de riesgo serológico aPL realizada durante el embarazo fue mejor para predecir el resultado del embarazo que la etiqueta basal. Pacientes con etiquetas de alto riesgo serológico durante el embarazo pueden ser candidatas a tratamientos adicionales que permitan mejorar los resultados perinatales.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS II

**P50**

SENSIBILIDAD (S) Y ESPECIFICIDAD (E) DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA ANTICOAGULANTE LÚPICO.

González, L.; Richard, M.; Von Borowski, L.; Zamboni, M.; Mariano, R.  
 Servicio de Hematología-Hospital San Martín. Paraná, E.R.

**Introducción:** El anticoagulante lúpico (AL) sin inmunoglobulinas que reconocen epítopes afines a los fosfolípidos. Las pruebas importantes para su detección son por la vía APTT y dRVVT.

**Objetivo:** Evaluar la S y E entre reactivos de APTT y PTT-LA (Grupo - GI) y dRVVT screening y RVV diluido (Grupo II - GII).

**Materiales y métodos:** El estudio se realizó siguiendo las Guías ISTH 2009, sobre 102 pacientes adultos (p), 58 mujeres y 44 hombres.

Los reactivos del GI, son liofilizados que utilizan fosfolípidos y sílice como activador. El rango normal para ambos es de 30-39 segundos.

Los reactivos del GII son: un kit comercial, con veneno de víbora Russel; y RVV, veneno puro de víbora con: RVV-X, activador del factor X; y RVV-V, activador de factor V; prueba confirmatoria: fosfolípidos plaquetarios. El rango normal es: 34-43 segundos.

Coagulómetro automatizado: DT-100.

Todos los reactivos se utilizaron siguiendo las recomendaciones del fabricante.

**Resultado:** El 37% (38 p) resultaron positivos para AL, 42% (16p) femeninos y 58% (22 p) masculinos.

De éstos, el 34% (13p) fueron diagnosticados por la vía del Grupo I y el 66% (25 p) por vía del Grupo II.

Los resultados fueron analizados según las pruebas de Shapiro wilk con un p < 0,0001, siendo éstas medidas paramétricas.

Del total estudiado, en el GI se obtuvo un R2 de 0,662 por Pearson y en GII el R2 fue de 0,497 y un p < 0,001 para ambos.

Analizando sólo los resultados positivos, para GI el R2 fue de 0,88 y para GII fue de 0,70 con un p < 0,001. En éstos, la curva Roc para el APTT tiene un S de 79% y una E de 94% y para PTT-LA de 89% y de 92%, respectivamente.

Para dRVVT la S es 87% y la E 70%, mientras que para RVV es 99% y 98% respectivamente.

**Conclusión:** Se obtuvieron mayor porcentaje de AL positivos mediante el Grupo II, presentando el RVV diluido mayor S y E.

Del GI se observó que cuando se está cercano al valor de corte, el PTT-LA presenta mayor S que el APTT.

Concluimos que, para aumentar la sensibilidad y especificidad en la detección de AL sería recomendable utilizar el PTT-LA y RVV diluido cuando obtenemos valores cercanos al cut-off.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS II

**P51**

TROMBOELASTOMETRÍA EN PACIENTES CON ANTICOAGULANTE LÚPICO POSITIVO. ¿CÓMO EVALUAMOS LOS RESULTADOS EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR?

López MS, Barrera LH, Mileo FG, D'Adamo MA, Oyhamburu J, Martinuzzo ME  
 Sección Hematología-Hemostasia del Laboratorio Central. Servicio de Anestesiología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Instituto Universitario del Hospital Italiano. CABA, Argentina.

**Introducción:** Existe poca información sobre los efectos del anticoagulante lúpico (AL) en la tromboelastometría (TEM), demostrando prolongación de los tiempos de coagulación (CT).

**Objetivo:** Evaluar modificaciones de parámetros TEM en pacientes AL positivos (AL+) comparados con AL negativos (AL-) durante cirugía cardiovascular (CCV) y probables implicancias terapéuticas.

**Materiales y métodos:** Pacientes: 14 AL+ y 32 AL-. 7/14 AL+ y 32 AL- evaluados retrospectivamente durante CCV monitoreados por TEM en etapas Basal (B), Intrabomba (IB) y post protamina (PProt). En B y PProt además de EXTEM, INTEM y FIBTEM, se analizaron pruebas clásicas (PC): TP, APTT, Fibrinógeno. En IB, EXTEM y FIBTEM solamente. Parámetros TEM: CT y amplitudes A5 y MCF. Los TEM se realizaron en equipo ROTEM® delta y PC en coagulómetro ACL TOP. Resultados expresados en medianas. Pruebas estadísticas: Mann Withney U y Chi cuadrado, Fisher exacto (Software SPSS 23.0).

**Resultados:** Pacientes AL+ en muestras B presentaron APTT y CT de EXTEM e INTEM significativamente más prolongados que los AL-: 3.25 vs 1.03 APTT razón (p < 0.0001), 115 vs 68 seg CT EXTEM (p = 0.008), 250 vs 175 seg CT INTEM (p = 0.004). En AL+ vs AL- : CFT de EXTEM acortado 69 vs 109 (p = 0.025) y A5 de EXTEM aumentado 48 vs 38 mm (p = 0.028). Prevalencias de CT prolongados AL+ vs AL-: 69.0 vs 11.7% EXTEM (p = 0.0021) y 61.0 vs 11.7% INTEM (p = 0.0069). En IB, diferencias en CT EXTEM AL+ vs AL-: 115 vs 87 seg (p = 0.129). En PProt, solo hubo diferencias significativas en: APTT razón 1.88 vs 1.13 (p < 0.0001) y CT INTEM 224 vs 186 (p = 0.029). Prevalencias de CT prolongados AL+ vs AL- en PProt: EXTEM 71.0 vs 41.4% (p = 0.2185) e INTEM 43.0 vs 13.8% (p = 0.1159). No existieron diferencias en amplitudes de FIBTEM.

Prevalencia AL+ vs AL- que recibieron concentrados de factores protrombóticos (CFPT) similar: 42.8 vs 41.4%. La hipotética conducta guiada por algoritmos basados en TEM y PC en caso de sangrado, en los 7 AL+, evidencia similar cantidad de pacientes a recibir CFPT pero en dosis mayores según TEM.

**Conclusiones:** Pacientes AL+ presentaron CT de EXTEM e INTEM más prolongados vs AL- en etapa B. Dichas diferencias no alcanzan significación en etapas posteriores, probablemente por modificaciones quirúrgicas, manejo transfusional adoptado o al bajo número de pacientes AL+ sometidos a CCV. Es importante tener en cuenta el motivo de la prolongación de CT PProt en AL+ para adoptar decisiones terapéuticas adecuadas.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS II

**P52**

EVALUACIÓN DEL DOSAJE DE FACTOR VIII Y IX UTILIZANDO UN REACTIVO DE TIEMPO DE SÍLICA CONFIRMATORIO EN PACIENTES CON ANTICOAGULANTE LÚPICO

Martinuzzo ME, López MS, Barrera LH, D'Adamo MA, Oyhamburu J  
 Sección Hematología-Hemostasia del Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires. Instituto Universitario del Hospital Italiano. CABA, Argentina

El dosaje de factores por el método coagulante en una etapa en tres diluciones está recomendado para mejorar la exactitud y detectar efectos de interferencia como el anticoagulante lúpico (AL) que producen falsas deficiencias.

**Objetivo:** evaluar la determinación del factor VIII (FVIII) y IX (FIX) con reactivo de tiempo de sílica confirmatorio (SCTC), con fosfolípidos concentrados, en pacientes con AL y compararlos con los realizados con un reactivo de APTT standard.

**Materiales y Métodos:** Se evaluaron 57 muestras: 29 AL+, 13 de ellas recibiendo anticoagulantes anti vitamina K (AVK), 11 normales (MN), 10 con trastornos relacionados al FVIII (TR-FVIII: 3 hemofilia A, 3 HA adquiridas, 5 enfermedad de von Willebrand); 7 deficiencias de FIX (5 anticoagulados con AVK, 1 Hemofilia B y una deficiencia de VK). Dosajes de factores VIII y IX con dilución de muestra 1/10 APTT SynthasIL (SYNT, Instrumentation Laboratory) y en 2 diluciones adicionales (1/20 y 1/40) para verificar paralelismo. Dosaje con SCTC (HemosIL SCT) con dilución 1/10. Coagulómetro ACL TOP 500 (IL). Resultados expresados en Media (SD) y comparados por t test pareado.

**Resultados:** en AL+, todos los FVIII fueron > 60% con SYNT 1/10 y solo el 17% presentó curva de dilución (CD) no paralela a la del normal (NP). No hubo diferencias clínicamente relevantes entre SYNT 1/10 y SCTC, 115(27) vs 108(14), p = 0.047. Tampoco se hallaron diferencias entre SYNT 1/10 y SCTC: en MN 134(44) vs 117(30) p = 0.059, y en TRFVIII 37(23) vs 38(27) p = 0.852, respectivamente. Los dosajes de FIX estuvieron disminuidos (< 50%) en 50% de AL+ sin AVK con CD NP en el 71.4% con SYNT. Los dosajes de FIX fueron significativamente más bajos: 58(36) vs 108(25), y 41(26) vs 72(31) p < 0.0001 con SYNT 1/10 vs SCTC sin y con tratamiento con AVK, respectivamente. La diferencia aún se observó en muestras sin AVK con dil 1/40 (p 0.0049). En muestras con deficiencia de FIX sin AL no se observaron diferencias clínicamente relevantes, 33(12) vs 30(13) p = 0.049, SYNT 1/10 vs SCTC.

**Conclusión:** Los dosajes de factores VIII con SYNT fueron pobremente afectados por la presencia de AL. Los dosajes de FIX si lo fueron, por lo que el dosaje con SCTC constituye una herramienta útil para determinar el verdadero nivel de factor, dado que sobrepasa el efecto de interferencia del AL. Adicionalmente, se verifica que los resultados de FVIII y FIX con SCTC fueron comparables al SYNT tanto en muestras normales como en verdaderos deficientes.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS II

## ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS Y ANTI B 2 GLICOPROTEÍNA I EN ENFERMEDAD CELIACA.

P53

Iglesias Varela M L, Murias J P, Siracusa M, Caba N, Salguero Noelia, Jacobsen D, Alonso M P, Maggi L.

Laboratorio Rossi, CABA, Argentina

Los anticuerpos antifosfolípidos (aFL) forman parte del diagnóstico del síndrome antifosfolípido (SAF) pero se presentan además en otras entidades clínicas.

Estudiamos la prevalencia de aFL y aβ2GPI en pacientes con enfermedad celíaca (EC).

Se analizaron 100 pacientes cuyos perfiles serológicos eran de positividad alta, presumiendo que padecen la condición celíaca o tienen el diagnóstico de EC según indicación médica al momento de la toma de muestra, 75 femeninos (F) y 25 masculinos (M); edad: 1 -78 años, mediana 35.5. Además 30 individuos como grupo control (GC) (hasta el momento), 23 F y 7 M edad 1-59 años, mediana 29.8; constituido por individuos sanos sin historia de trombosis y/o complicaciones obstétricas, sin enfermedad autoinmune preexistente, ni intolerancia al gluten. Se analizaron aCL IgG e IgM (Quanta Lite Inova): negativo < 15, indeterminado 15 -40, positivo > 40 (aCL IgG GPL U/ml, aCL IgM MPL U/ml); y aβ2GPI IgG e IGM (Quanta Lite Inova): negativo < 15, indeterminado 15 - 20, positivo > 20 U. El perfil serológico ensayado para evaluar celiaquía (Quanta Lite INOVA) consta de anticuerpos anti-Transglutaminasa IgA (h-tTG IgA U/ml), anti - Transglutaminasa IgG (h-tTG IgG U/ml), anti - péptidos deaminados de Gliadina IgA (Gliadin II IgA U/ml) y anti - péptidos deaminados de Gliadina IgG (Gliadin II IgG U/ml): Negativo < 20 U/ml; Positivo débil 20-30 U/ml y Positivo moderado a Positivo Fuerte > 30 U/ml. Por inmunofluorescencia indirecta (improntas INOVA con cortes de esófago de mono) se ensayaron anticuerpos anti - Endomisio IgA e IgG. Valor de referencia: Negativo.

**Resultados:** EC: aCL IgG: 1/100 indeterminado aCL IgM 4/100 indeterminado, 2/100 positivo.

aβ2GPI IgG: 1/100 positivo; aβ2GPI IgM: 1/100 positivo.

h-tTG IgA 93/100 positivo; h-tTG IgG 78/100 positivo

Gliadin II IgA 89/100 positivo; Gliadin II IgG 92/100 positivo

Endomisio IgA 90/100 positivo; Endomisio IgG 27/100 positivo

GC: aCL IgG: 30/30 negativo; aCL IgM 4/30 indeterminado.

aβ2GPI IgG: 30/30 negativo, aβ2GPI IgM: 30/30 negativo.

h-tTG IgA 1/30 positivo, h-tTG IgG 1/30 positivo

Gliadin II IgA 1/30 positivo, Gliadin II IgG 1/30 positivo

Endomisio IgA 1/30 positivo, Endomisio 1/30 positivo.

**Conclusión:** en este estudio preliminar (por el n de GC) no encontramos asociación entre enfermedad celíaca y aFL.

## ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS II

P54

## APARICIÓN INTERMITENTE DE INHIBIDOR LÚPICO EN UNA PACIENTE POST TRASPLANTE ALOGENICO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Vita C, Gutiérrez A, Archuby M, Bergna C, Manciola F, Yantorno S, Zoppegno L.

Laboratorio de Determinaciones Diagnósticas. Servicio de Hematología. Hospital General San Martín. La Plata, Argentina.

**Introducción.** En pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) han sido descriptos síndromes autoinmunes, incluyendo la presencia de autoanticuerpos con actividad de anticoagulante lúpico y anticardiolipinas; particularmente en pacientes que desarrollan enfermedad de injerto contra huésped (EICH) crónica.

**Objetivo.** Reportar un caso de presencia de inhibidor lúpico (IL) intermitente en una paciente post TCPH, asociado a parámetros clínicos y de laboratorio de EICH crónica.

**Materiales y Métodos.** Se realizaron medidas de Tiempo de Protrombina, tiempo de trombolastina parcial activada (aPTT, reactivo APTT-SP liquid), Tiempo de Trombina, Fibrinógeno y para IL LAC Sreen/Confirm, SilicaClotting Time Screen/Confirmy tiempo de protrombina diluido (dPT) en un equipo ACL TOP 300, con reactivos, controles y calibradores marca Instrumentation Laboratory, excepto el Innovin de Siemens para dPT.

**Caso clínico.** Mujer de 35 años con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, riesgo citogénico intermedio, en octubre de 2015. Realizó tratamiento de inducción según protocolo 7+3 alcanzando la remisión completa (EMR negativa), la cual mantuvo luego de 2 ciclos de consolidación con dosis intermedias de Citarabina + Mitoxantrona. El 27 de abril de 2016 realiza TCPH alogénico relacionado histoiéntico (hermano), utilizando sangre periférica como fuente de CPH. La hemostasia fue normal hasta el día +118. En ese momento se detectó un aPTT de 43,9 seg (VN: 26-34), sin corrección con plasma normal, detectándose la presencia de IL. En forma concomitante se diagnóstica EICH crónica por la presencia de manifestaciones clínicas (xerostomía, xerofthalmía, bronquiolitis obliterante) y de laboratorio (alteración del hepatograma). En controles posteriores se observaron valores oscilantes de aPTT, siguiendo un patrón similar a la actividad de EICH y su descenso en respuesta al tratamiento inmunosupresor.

**Conclusiones.** El hallazgo de un aPTT prolongado post TCPH condujo a la detección de un IL. La positividad de IL mostró un patrón intermitente que acompañó a los parámetros clínicos y de laboratorio de EICH, concordando la normalización de los mismos con negativización de IL, en respuesta al tratamiento inmunosupresor. Cabe destacar que la aparición de IL en este caso no fue transmitida por el donante ni asociada a infección por CMV como ha sido reportado previamente. El IL podría estar relacionado con daños en la membrana celular asociados a EICH con la exposición de nuevos estímulos antigénicos.

## LABORATORIO V

## UTILIDAD DEL TIEMPO DE TROMBINA PARA EL MONITOREO DE LA TERAPIA CON BIVALIRUDINA EN UN PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA Y ANTICOAGULANTE LÚPICO POSITIVO. A PROPOSITO DE UN CASO.

P55

Rosa CM<sup>1</sup>, Colimodio DC<sup>1</sup>, Bet LA<sup>2</sup>, Colimodio PR<sup>2</sup>, Aris Canela ME<sup>2</sup>.<sup>1</sup>Laboratorio de Hematología. Servicio de Hematología. <sup>2</sup>Hospital Universitario Austral. Pilar, Argentina.

**Introducción:** La prueba de laboratorio comúnmente utilizada para el monitoreo de la terapia con bivalirudina (BVLVD) en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (HIT), es el tiempo de trombolastina parcial activado (APTT). Este ensayo no es útil en los casos en que el APTT basal está prolongado por la presencia de un anticoagulante lúpico (AL) positivo. El tiempo de trombina (TT) no se ve afectado por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del TT para el monitoreo de la terapia con BVLVD en un paciente con HIT y AL positivo. Material y métodos: Paciente de 42 años, femenino, con antecedentes de síndrome antifosfolípido (SAF), trombosis venosa profunda y tromboembolismo de pulmón crónico, bilateral. Se interna con indicación de tromboendarterectomía pulmonar. Se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y a los 5 días presenta un descenso del número de plaquetas de más del 50%. Con un score 4T de 6 y anticuerpos anti factor plaquetario 4-heparina (Ac aPF4-Hep) positivos se diagnóstica como HIT. Se inicia bomba de infusión continua (BIC) de BVLVD a 0.15 mg/kg/h. Dado que bajo anticoagulación el paciente presentaba un APTT mayor a 300 seg, el seguimiento se realizó midiendo TT. Reactivos: Thrombin Time, HemosIL (IL). Coagulómetro automatizado ACL TOP 300 (IL). Se realizó una curva de calibración utilizando pooles de plasma normal que fueron adicionados in vitro con cantidades crecientes de BVLVD. Los resultados fueron evaluados por un análisis de regresión lineal con el programa Excel (Microsoft Corporation).

**Resultados:** AL: Positivo, ACA IgG: 104 GPL, ACA IgM: 20 MPL, a-β2GPI IgG: 153 SGU, a-β2GPI IgM: 4 SMU. Ac aPF4-Hep Ac: 2 UA: Positivo. El rango de anticoagulación obtenido de la curva de calibración con el pool de plasma normal adicionado in vitro con BVLVD fue de 48 a 173 seg, para concentraciones entre 0.25-1.50 ug/ml. Durante el tratamiento con BVLVD se obtuvieron valores de TT entre 61 y 91 seg.

**Conclusiones:** Logramos monitorear la terapia del paciente con BIC de BVLVD con el TT que utilizamos de rutina en el laboratorio. En este caso en que el APTT basal estaba aumentado por un AL positivo, el TT resultó útil para el seguimiento. La curva de calibración in vitro utilizando pool de plasma normal adicionado con BVLVD en cantidades crecientes, nos permitió concluir que la paciente estuvo en rango de anticoagulación durante todo su tratamiento con las dosis administradas.

## LABORATORIO V

## EFECTO DE LA BIVALIRUDINA SOBRE LA TROMBOELASTOMETRÍA Y EL DOSAJE DE FIBRINÓGENO. A PROPOSITO DE UN CASO CLÍNICO

P56

Loyola L, Marzano MZ, López MS, D'Adamo MA, Barrera LH, Martinuzzo ME, Oyhamburu J. Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires. Instituto Universitario del Hospital Italiano. CABA, Argentina.

La bivalirudina es un anticoagulante parenteral antitrombínico directo de vida media corta (25 minutos). La prueba para controlar dosis terapéuticas es el aPTT, sin embargo hay escasa información sobre su efecto en la determinación de Fibrinógeno por el método de Clauss (FibC) y en tromboelastometría (TEM).

**Objetivo:** Describir un caso clínico de un paciente que recibió bivalirudina como anticoagulante durante cirugía cardiovascular (CCV) y evaluar su efecto en las pruebas de coagulación incluido el FibC

**Materiales y métodos:** Tiempo de protrombina (TP); aPTT; Tiempo de trombina (TT); Fibrinógeno: FibC con trombina 40 (FibC40) y 100 (FibC100) U/mL, y derivado del TP con trombolastina recombinante humana (FibDRH). Actividad Anti Xa (cromogénico), realizadas en coagulómetro ACL TOP 500. TEM: EXTEM, INTEM, FIBTEM, HEPTTEM en equipo Rotem Delta.

**Descripción del caso clínico:** Paciente intervenida quirúrgicamente por reemplazo de válvula aórtica mecánica debido a estenosis aórtica. Pruebas globales de coagulación durante la intervención: aPTT 165 seg, TP y TT incoagulables, y FibC40: 16 mg/dL (VN: 200-400 mg/dL). Se consideraron dos posibilidades: efecto de heparina no fraccionada intrabomba o disminución real de fibrinógeno. Se realizó FibC40 con menor y mayor dilución de la muestra siendo indetectable y 51 mg/dL respectivamente, confirmando la presencia de una interferencia. Actividad AntiXa para detectar presencia de heparina: 0 (VN: 0,5-1,2 U AntiXa/mL). Se recibió muestra para TEM evidenciando gran prolongación de los tiempos de coagulación: 317, 449, 356 y 431 seg para EXTEM, INTEM, FIBTEM Y HEPTTEM respectivamente, con razón HEPTTEM/INTEM 0,91 y medidas de amplitud normales. Confirman desde quirófano que la paciente recibía Bivalirudina por alergia a protamina. Bivalirudina plasmática medida 6 ug/mL. Los resultados postoperatorios para aPTT y FibC40 a las 3, 6 y 11 horas fueron: 187, 96 y 38 seg y no detectable, 150 y 212 mg/dL respectivamente. Para estudiar el efecto de Bivalirudina sobre el FibC, se adicionaron distintas concentraciones de Bivalirudina a un pool normal. Los dosajes con FibC40 disminuyeron en un 93, 89, 63, 31 y 10% a 10, 5, 2, 1 y 0,5 ug/mL concentración final, respectivamente. Con FibC100 solo disminuyeron en 33 y 13 % a 10 y 5 ug/mL. Los FibDRH fueron similares en presencia y ausencia de Bivalirudina. En 4 pacientes con TEV se verificaron disminuciones en FibC40 (17-56%) recibiendo Bivalirudina (0.45-1.26 ug/mL).

**Conclusión:** Es importante conocer el efecto de Bivalirudina sobre los parámetros de TEM y FibC para una mejor interpretación de resultados evitando terapéuticas transfusionales inadecuadas.

## LABORATORIO V

DESARROLLO DE UN INHIBIDOR TRANSITORIO DE LA COAGULACIÓN. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO. **P57**Torressi MA<sup>1a</sup>, Capella AL<sup>1b</sup>, Marino CA<sup>1b</sup>.<sup>1</sup>Laboratorio de Hemostasia, Banco Central de Sangre, Hospital San Luis, Argentina. <sup>2</sup>Médico, <sup>3</sup>Bioquímico.

**Introducción:** El interés de la presente comunicación radica en que los inhibidores adquiridos son defectos raros. Hay inhibidores específicos contra todos los factores de la coagulación y Factor Von Willebrand (vWF) (bloquean función), o de interferencia (afectan una o varias vías de la coagulación). Los inhibidores específicos son alo-anticuerpos desarrollados en pacientes deficiarios (complicación terapéutica) o auto-anticuerpos presentes en individuos sin alteraciones previas. El laboratorio es fundamental para el diagnóstico y tratamiento.

**Objetivo:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 5 años de edad el cual presenta signos y síntomas de sangrado y valores alterados de coagulación (11/2017) se cita para control 3 meses después normalizando el cuadro clínico y valores de laboratorio.

**Materiales y Métodos:** Se extrajo muestra por punción única del pliegue del codo con el menor estasis posible. Para las determinaciones de coagulación se utilizaron tubos con Citrato de Sodio al 3.8% p/v de 2.5 ml (Tecnon). Para hemograma, química clínica y serología se utilizaron: tubos con EDTA 3K de 2.5 ml (Tecnon), Heparina de Lítio 2.5 ml (Tecnon) y con gel retractor 2.5 ml (Vacuette). Los reactivos utilizados para Tiempo de protrombina (TP): PTHS Plus extracto liofilizado de cerebro de conejo - instrumental ACL TOP 300; Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (aPTT) CaCl<sub>2</sub> 0.020 Mol/L SynthAsil, activador de sílice y fosfolípidos sintéticos; Tiempo de Trombina (TT): Trombina bovina (liofilizada) SynthAsil. Factor V, VII, VIII, IX plasma humano deficiente liofilizado Teoag TriniCLOT, con actividad menor al 1%; método coagulométrico, Wiener col 2. Tiempo de Veneno de Víbora Russell diluido (TVVRd) coagulométrico, HemosIL. FvW funcional e inmunológico coagulométrico HemosIL. Los resultados referidos a hematología, química clínica y serología fueron derivados al Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital San Luis.

**Resultado:** De acuerdo a los resultados obtenidos se sospecha la presencia de un inhibidor de interferencia de la coagulación por la prolongación de los tiempos de las pruebas hemostáticas. **Conclusión:** La detección, caracterización y diagnóstico de los inhibidores adquiridos tienen aspectos complejos en una adecuada interpretación. Como conclusión de la investigación presentada, es posible inferir que el paciente pudo haber desarrollado un inhibidor adquirido de interferencia transitorio que afectó las vías de la coagulación.

## LABORATORIO V

PRECISION DIAGNOSTICA DE MARCADORES PROTROMBOTICOS PARA SINDROME CORONARIO AGUDO **P58**Eciolaza S<sup>1</sup>, Ventura A<sup>1</sup>, Clavijo M<sup>1</sup>, Amrein E<sup>2</sup>, Tupayachi O<sup>2</sup>, Creta V<sup>2</sup>, Federik G<sup>2</sup>, Ginesi A<sup>2</sup>, Santillan J<sup>2</sup>, Gambarte M<sup>2</sup>, Ciambone G<sup>2</sup>, Casali C<sup>1</sup>, Mahuad C<sup>1</sup>, Vicente Reparaz A<sup>1</sup>, Aizpurua F<sup>1</sup>, Higa C<sup>2</sup>, Garate G<sup>2</sup>.<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Hospital Alemán de Buenos Aires, Argentina.<sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Alemán de Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** El síndrome coronario agudo (SCA) se desencadena por un accidente de placa aterosclerótica conactivación de los mecanismos de coagulación ya agregación plaquetaria. Su detección se realiza mediante la interpretación clínica del dolor, contexto clínico y marcadores de necrosis como la troponina de alta sensibilidad. No hay hasta el momento información sobre la precisión diagnóstica de marcadores de trombosis para descartar o confirmar SCA.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo que incluyó 65 pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA), a quienes se dosó troponina ultrasensible, fibrinógeno, factor VIIIc, dímero D (DD) y factor de Von Willebrand (FVW). Se consideraron positivos a fibrinógeno > 480mg/dl, factor VIIIc > 150%, dímero D (DD) > 225 ng/ml, y factor de Von Willebrand (FVW) > 150%. Se calculó la precisión diagnóstica de cada variable considerada como así también de la combinación de los factores FVW, VIIIc y fibrinógeno. Se estableció la precisión diagnóstica mediante sensibilidad (S), especificidad (E), coeficiente de probabilidad positivo (CP+) y negativo (CP-); utilizando como prueba de oro la determinación clínica de SCA definida por personal experto independiente, con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes, a 57 se les midió fibrinógeno, a 55 DD, a 52 FVIIIc, a 44 FVW. A 44 pacientes se les midió tanto FVIIIc, como fibrinógeno y FVW. En cuanto al fibrinógeno, este presentó S de 0.125 (IC 95% 0.007-0.457), E de 0.878 (IC 95% 0.858-0.932), CP+ 1.021 (IC 95% 0.047-6.705), CP- 0.997 (IC 95% 0.582-1.1583). El DD obtuvo S 0.375 (IC 95% 0.106-0.727), E 0.44 (IC 95% 0.401-0.507), CP+0.678 (IC 95% 0.177-1.474), CP- 1.39 (IC 95% 0.538-2.229). El factor VIIIc presentó S 0.571 (IC 95% 0.212-0.877), E 0.600 (0.544-0.648), CP+ 1.429 (0.465-2.490), CP- 0.714 (0.189-1.448). El FVW obtuvo S 0.667 (IC 95% 0.129-0.982), E 0.780 (IC 95% 0.741-0.804), CP+ 3.037 (IC 95% 0.498-5.001), CP- 0.427 (IC 95% 0.022-1.175).

La S de al menos uno, dos y tres de los marcadores considerados en la combinación fue de 0.800 (IC 95% 0.314-0.989), 0.400 (IC 95% 0.075-0.819) y 0.200 (IC 95% 0.011-0.591), respectivamente. La E fue de 0.513 (IC 95% 0.451-0.537), 0.744 (IC 95% 0.702-0.797) y 0.923 (IC 95% 0.899-0.973), respectivamente.

**Conclusiones:** La alta S evidenciada de algún marcador positivo asociado a la alta especificidad de obtener resultados positivos en la combinación de ellos, podría ser de utilidad para el diagnóstico de SCA.

## LABORATORIO V

EVALUACIÓN POST ANALÍTICA DEL PERFIL DE POSITIVIDAD DE LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA HEREDITARIA **P59**

Hayward C; Suárez AV; Ríos M, Rossi EB

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

La trombofilia es una condición hereditaria o adquirida la cual puede aumentar el riesgo de trombosis venosa o arterial y/o complicaciones gestacionales.

**Objetivo:** Analizar el perfil de positividad de los estudios de trombofilia hereditaria solicitados al Laboratorio de Salud Pública durante un año. Evaluar otras posibles causas no hereditarias de modificación de los parámetros y verificar si hubo confirmación de los resultados con muestras independientes.

**Materiales y Métodos:** Se estudiaron 278 pacientes con pedidos de trombofilia hereditaria: Pruebas globales, Antitrombina (AT) y Proteína C (PC) método cromogénico; Proteína S (PS) libre método inmunológico; Resistencia a la Proteína C Activada (APCR) método coagulable con deficiente de FV. En la extracción se realizó una anamnesis exhaustiva. Una vez obtenidos los resultados, en la validación post analítica, se analizaron posibles causas del descenso como: ingesta de anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K, Directos); anticonceptivos orales, hepatopatía, insuficiencia renal, gesta, neoplasias, proceso agudo, etc.

**Resultados:** Determinaciones totales: 843, AT: 225; PC: 240; PS: 240; APCR: 138. El 8.4% de los pacientes presentaron descenso de AT (19/225), el análisis post analítico luego de descartar insuficiencia hepática, renal, neoplasias, reflejó que el 4.4% de los pacientes no presentaron ningún motivo adquirido de descenso. El 6.3% (15/240) de los pacientes estudiados mostraron déficit de PC, pero este valor descendió a la mitad (2.9%) luego descartar anticoagulantes orales, hepatopatías, período agudo. El 13% (32/240) presentaron niveles bajos de PS; el análisis post analítico redujo el descenso de PS libre a un 5.6%. El 7.2% (9/138) presentaron APCR alterada, 2/9 resultaron anticoagulante lúpico positivo.

**Conclusiones:** De las 278 trombofilias hereditarias estudiadas el 27.3% presentaron niveles alterado de algún parámetro, pero el análisis post analítico reveló que el 16.1% no tenían otro motivo demostrado de modificación de estos parámetros. Sólo el 20% de los pacientes concuerdan para confirmación en otra muestra independiente. Estos hallazgos muestran que tener parámetros de trombofilia alterados no significa inequívocamente que el paciente padezca de trombofilia hereditaria. Es fundamental el rol del laboratorio quien dispone de herramientas para minimizar el error, como la anamnesis exhaustiva y el estudio post analítico de los resultados. Leyendas en el informe que aclaren los posibles motivos de descenso de los parámetros y la necesidad de la confirmación en una segunda muestra independiente pueden alertar al médico evitando colocar al paciente un rótulo inadecuado de trombofilia hereditaria.

## TROMBOSIS I

PACIENTE JOVEN CON TROMBOSIS ARTERIAL **P60**

Chiatti R, Puente D, Colorio C, Rossi A,

Hospital Universitario Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina

Presentamos una paciente de 20 años, sin antecedentes relevantes de importancia que consulta a la guardia de su hospital zonal por dolor, palidez e impotencia funcional localizada en mano derecha de 3-4 días de evolución, niega traumatismo. Refiere tomar anticonceptivos orales. Evoluciona con aumento de dolor que asciende por miembro superior agregando frialdad y palidez distal. Consulta nuevamente a la guardia, donde se constata al examen físico ausencia de pulso radial. Se realiza ecodoppler de miembro superior donde se evidencia trombosis de arteria radial, humeral y axilar derecha y arteriografía que informa trombosis arterial. Es sometida a angioplastia con fogarty, con reperusión parcial. Le inician tratamiento con AAS, HBPM y warfarina.

Dos meses después, consulta al servicio de hematología de nuestra Institución. Al examen físico: frialdad y palidez en miembro superior derecho en comparación con miembro contralateral, pulso radial disminuido, pulso humeral y axilar conservados, cianosis leve en extremo de cinco dedos y edema en todo miembro. Sin otros signos físicos positivos. Se suspende warfarina y HBPM y se indica continuar con antiagregación plaquetaria. Se re-evalúa la angiografía por cirugía vascular, no siendo recomendando ningún otro procedimiento de revascularización. Se realiza hemograma, coagulograma, plaquetas, colagenograma y estudio de trombofilia que no arrojan resultados significativos. Se solicita angiogramografía con maniobras dinámicas, donde se diagnostica síndrome del óperculo torácico (SOT) con compromiso de la arteria subclavia secundaria a costilla cervical.

Se decide realizar cirugía de descompresión de la arteria subclavia (resección de la costilla cervical) por vía supraclavicular con muy buena evolución.

El SOT es un conjunto de síntomas y signos debidos a la presencia de una compresión continua o intermitente, del plexo braquial y/o de la arteria o vena subclavia. Su verdadera incidencia no es clara por la falta de un conjunto confiable y reproducible de signos y criterios diagnósticos. Es frecuentemente venoso, 80% y solo en el 20% de los casos compromete estructuras arteriales. La sintomatología es variable y depende de si el compromiso es arterial, venoso o neurológico. Las anomalías óseas incluyen procesos transversos prominentes de C7, costilla cervical o bandas ligamentosas anómalas. Dado que el SOT arterial es menos frecuente, la rápida sospecha, lleva a un diagnóstico precoz y muchas veces a un tratamiento de descompresión arterial que le cambia el pronóstico al paciente.

## TROMBOSIS I

## TROMBOSIS DE RAMA DE LA ARTERIA CENTRAL DE LA RETINA EN UNA NIÑA

P61

Veron DA<sup>1</sup>, Varela MA<sup>1</sup>, Jose C<sup>2</sup>, Rosa CM<sup>3</sup>, Zirpoli MM<sup>3</sup>, Rojas MM<sup>3</sup>, Rodríguez A<sup>4</sup>, Soto P<sup>4</sup>, Petracca P<sup>5</sup>, Roca Rivarola M<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Hematología y Oncología Infantil. <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. <sup>3</sup>Servicio de Laboratorio. <sup>4</sup>Pediatra de cabecera, Servicio de Pediatría. <sup>5</sup>Servicio de Emergencias. <sup>6</sup>Director del Departamento Materno Infantil. Hospital Universitario Austral. Pilar, Argentina.

**Introducción:** Los eventos oclusivos arteriales de la retina son excepcionales en Pediatría. Los principales factores etiológicos descriptos son: mixoma auricular, alteraciones vasculares y de la hemostasia post varicela, enfermedad de Fabry, drepanocitosis, trauma y trombofilias entre otras.

**Objetivo:** Comunicar el caso de una niña con trombosis de rama de la arteria central de la retina. Caso clínico: Niña de 9 años. Previamente sana, sin internaciones previas y sin enfermedades conocidas. Sin antecedente de trauma previo. Vacunas completas. No recibe medicación alguna. Antecedentes familiares: un primo del padre fallecido por muerte súbita a los 16 años. Dos primos maternos, uno con diagnóstico de proriasis y otro con diabetes tipo I. Consulta 48 h después de la aparición súbita de una cuadrantopsia superior y nasal del ojo derecho, sin síntomas asociados. En una clínica oftalmológica se realiza una OCT (Tomografía de Coherencia Óptica) con diagnóstico de oclusión de rama de arteria central de la retina y es derivada al Servicio de Pediatría. Al ingreso no se evidencian signos de foco neurológico, ni meníngeos, ni infecciosos. Resto del examen físico normal. Se solicitan estudios de imágenes y laboratorio.

**Resultados:** Imágenes: RMN de cerebro con contraste y difusión normal. Angioresonancia de vasos cerebrales normales. Ecodoppler cardíaco y de vasos de cuello normales. Laboratorio: Hto: 40%, 6790 GB/mm<sup>3</sup>, 236000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, VSG: 6 mm/h, Tiempo de Protrombina: 100%, APTT: 33 seg, Fibrinógeno: 301 mg/dl, Tiempo de Trombina: 17 segundos, DD: 293 ng/ml (FEU), FAN: 1/40 Patrón moteado, Anti DNA: Negativo, ANCA: Negativo, Factor Reumatoideo: Negativo, Proteinograma Normal, C3 y C4 Normales, PCD Negativa, LDH: 367 U/L. Test para Enfermedad de Fabry: niveles de alfa-galactosidasa A normales. Mutación V617F: Ausente. Se inicia prevención de la recurrencia con antiagregación plaquetaria con aspirina, tratamiento con cámara hiperbárica y seguimiento con OCT. Al mes de la presentación se realizan estudios de trombofilia encontrándose la presencia de un anticoagulante lúpico (LAC) que persiste en la repetición a las 12 semanas, asumiéndose el cuadro como un Síndrome Antifosfolípido (SAF).

**Conclusiones:** Se concluye que la paciente presentó un cuadro excepcional de trombosis retiniana irreversible por un SAF primario. La detección de estos anticuerpos permitió diagnosticar la condición subyacente y determinar la antiagregación prolongada. La paciente recuperó parte del defecto del campo visual, pero ha quedado con un segmento ciego que no limita su vida de relación, ni sus actividades habituales, por lo que el pronóstico corresponde al de la condición subyacente y su manejo.

## TROMBOSIS I

## INCIDENCIA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO EN UNA INSTITUCIÓN POLIVALENTE Y MORTALIDAD EN PAC DE BAJO RIESGO

P62

Silveyra MD, Acosta A, Bonavitta G, Olave L, Savoye P, Campestri R, Lalor N, Scapellato JL, Sanatorio Anchorena, Buenos Aires, Argentina

Tromboembolismo pulmonar (TEP) constituye la 3ª patología cardiovascular después del infarto agudo de miocardio y el stroke. Trabajos recientes sugieren que hay pacientes que pueden tratarse en forma ambulatoria (menos de 72 hs de internación). Se utiliza el score de PESI para seleccionar a los pacientes candidatos para ese manejo.

El objetivo de este trabajo es describir las características de los pacientes que se internan por TEP en nuestro Sanatorio, la mortalidad intrahospitalaria (especialmente en el grupo de bajo riesgo) y mortalidad a los 3 meses en los pacientes con alta precoz.

Definición de alta precoz: pacientes con score de bajo riesgo: PESI clase I y II, cuya condición clínica permita externación

**Material y métodos:** Durante el periodo 2016-2018 se incluyeron prospectivamente pacientes que ingresaban por TEP diagnosticado mediante angiografía de pulmón

**Resultados:** La edad media fue de 61±16 años, con predominio del sexo femenino 52,7%. Presentaban score de PESI Clase I 23%, II 21%, III 28%, IV 10% y V 18%. Factores de riesgo protrombóticos: neoplasia (44%), inmovilización mayor a 3 meses o viaje prolongado (23,7%) y tratamiento hormonal 14%. Antecedente de TVP/TEP en el 10%. Los pacientes consultaban por disnea (71%) y edema/dolor en miembros inferiores (31%), síncope (10%) y dolor torácico (17%). Los días de internación: 8,5 (2-15). En el ecocardiograma la función del ventrículo derecho valorada por tapse fue de 21±5, PSP 43,5±14. La troponina I elevada en el 38,5%, con un valor medio de 1115 pg/ml y el BNP se elevó en el 27% con un valor medio de 266 pg/dl. El tratamiento inicial con HPBM se indicó en el 91%, 2,2% recibieron tratamiento con trombolíticos y al 2,2% se les realizó trombectomía pulmonar mecánica. Se utilizó filtro de VCI en el 3,3%. Casi un tercio de los pacientes fueron dados de alta antes de las 72 hs. La mortalidad intrahospitalaria fue del 8,5%, todos por complicaciones de su patología neoplásica terminal excepto una paciente que falleció por TEP masivo.

**Conclusión:** la incidencia de TEP en nuestra institución fue de 3,4 casos % por año, los pacientes presentan baja mortalidad hospitalaria, y a los 3 meses en los que se otorgó el alta precoz.

## TROMBOSIS I

## INCIDENCIA DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS EN POST QUIRÚRGICOS DE CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS MAYORES EN UN CENTRO MÉDICO

P63

Pintos Marquez A, Maneyro A, Noya L, Palmer L, Pagano C, Enrique M. Complejo Médico Churrucá-Visca, CABA, Argentina

**Introducción:** Los eventos Tromboembólicos (ETE) Venosos que incluyen la trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP) constituyen un problema de salud por su incidencia, morbilidad, mortalidad y por los altos costos que le significan al sistema sanitario. Se reconocen factores de riesgo inherentes tanto al paciente como al tipo de procedimiento quirúrgico realizado que permiten definir el potencial riesgo de padecer ETE, personalizando la conducta de profilaxis antitrombótica.

**Materiales y métodos:** Se evaluó la incidencia de ETE en pacientes ingresados en hospital Polivalente de la Ciudad de Buenos Aires en el periodo comprendido entre 1 Mayo 2017 a 31 Mayo 2018, sometidos a Cirugía Ortopédica Mayor (CxOM), definido como fractura de cadera o fémur quirúrgica, Artroplastia total de cadera, amputación de miembro inferior.

Se llevaron a cabo 274 CxOM, media de edad de 73 años (19-100 años), los pacientes recibieron profilaxis con enoxaparina 40 mg día SC, iniciando 12 hs POP por al menos 15 días; en eventos traumáticos se inició al momento de la internación del paciente. En aquellos individuos con tratamiento anticoagulante previo, se ajustó según su condición subyacente.

Se registraron 16 ETE (5.8%), media de edad de 78,6 años (58-92 años).

Retrospectivamente se evaluó el riesgo de ETE pre quirúrgico según el Score de Padua y se tuvieron en cuenta otros factores como el tiempo quirúrgico (con una media de 2:30 hs), momento de aparición del ETE y características de los mismos.

**Conclusiones:** se observó en nuestra muestra que pacientes añosos, con mayor tiempo quirúrgico y un score de padua Mayor 4 puntos fueron identificados como factores predictivos de ETE, con lo cual se plantea la necesidad de ajustar las medidas de profilaxis en dichos pacientes.

A su vez se plantea como objetivo la correcta implementación de medidas expuestas en Guías Internacionales, como por ejemplo la profilaxis prequirúrgica y la profilaxis extendida en postoperatorio (35 días), infiriendo que dichas intervenciones pudieran traducirse en la reducción de la incidencia de ETE.

## TROMBOSIS I

## ESTADO ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS EN EL HOSPITAL HUMBERTO NOTTI

P64

Chiófalo M, Sosa G, Manuel A, Recabarren A, Sadler S.

Servicio de Hematología y Hemostasia, Departamento de Bioquímica, Hospital Humberto Notti, Mendoza, Argentina

**Introducción:** En los últimos años la enfermedad tromboembólica en la edad pediátrica se ha reconocido como una entidad clínica cada vez más frecuente.

Se describe una distribución bimodal con mayor incidencia en el periodo neonatal, y un segundo pico en la adolescencia, con predominio femenino en esta última.

La mayoría de los casos se asocian a uno o varios factores de riesgo protrombótico adquiridos y/o estados de hipercoagulabilidad congénitos, siendo los casos idiopáticos menores al 4%.

**Objetivos:**

- Determinar el número de pacientes a los cuales se les realizó el estudio completo de acuerdo a las recomendaciones de las Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2017 de la Sociedad Argentina de Hematología.
- Determinar a qué cantidad se les realizó únicamente el estudio molecular, de hemostasia o inmunológico.
- Determinar el número de pacientes a los cuales se les solicitaron y realizaron todos los estudios de manera simultánea.
- Mostrar los resultados positivos y su frecuencia según edad y sexo.
- Consensuar un protocolo de solicitud de estudios.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se incluyeron 50 pacientes de 3 meses a 18 años de edad con solicitud de estudios de trombofilia y con diagnóstico de trombosis entre enero de 2015 y mayo de 2018.

**Resultados:**

- En ningún caso se solicitó la totalidad de los estudios recomendados. En un 100% se solicitaron estudios moleculares, 66% Antitrombina (AT), 68% Proteína C (PC), 64% Proteína S, 40% Anticoagulante Lúpico (AL), y en un 46% los anticuerpos antiβ2 glicoproteína y anticardiolipina.
- Las determinaciones fueron solicitadas en forma simultánea en un 68%, desconociendo el momento del evento trombotico.
- Se observó que la disminución de AT, PC y la positividad del AL fueron las alteraciones más frecuentes (18.2%, 14.7% y 33.3% respectivamente)
- Se observó mayor frecuencia de pruebas alteradas en mujeres (54%) y en rango etario de 11 a 18 años (40%).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos coincidieron con la bibliografía. Dada la importancia del momento y condiciones en que deben realizarse las distintas determinaciones, en especial las pruebas de hemostasia, es necesario elaborar un protocolo de pedido en conjunto con los médicos hematólogos, para asegurar que los resultados reflejen correctamente el estado del paciente.

## TROMBOSIS II

**SINDROME DE BUDD CHIARI: MÁS DE 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO** **P65**  
 Mezzarobba D, Nucifora E, Bandi J  
*Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)*

**Resumen:** La incidencia del síndrome de Budd Chiari (SBC) oscila entre 0,5 a 1 caso por millón/año. El 55-76% de los casos son en mujeres y en el 75% es posible encontrar uno o más factores desencadenantes. Las neoplasias mieloproliferativas crónicas Philadelphia negativas (NMPC PN) representan 50% de los SBC, siendo la más frecuente la policitemia Vera (PV) (10-40%). La prevalencia de la mutación del JAK2 es del 40%. Las trombofilias representan un tercio de los casos.

La gravedad del SBC está determinada por el número de venas afectadas y la velocidad de instauración de las lesiones. La anticoagulación es la principal medida terapéutica. Cuando las manifestaciones son severas o no hay respuesta al tratamiento médico es necesario restablecer el flujo hepático con angioplastia, tromboaspiración o con derivación porto-sistémica (quirúrgica o percutánea intrahepática-TIPS).

El HIBA presenta un número significativo de pacientes con SBC seguidos en el tiempo por el servicio de Hematología y Hepatología. El objetivo de este estudio es describir la evolución de estos pacientes a lo largo del tiempo.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, enfermedades hematológicas asociadas y tratamiento de los pacientes con SBC con seguimiento de por lo menos de 5 años.

**Resultados:** Se siguieron 6 pacientes con SBC por más de 5 años. La mediana de años de seguimiento fue de 10 años. El 50% fueron mujeres. Todos los pacientes presentaron NMPC PN, 2 PV y el resto no especificadas. Solo un paciente fue JAK2 negativo.

Todos realizaron tratamiento anticoagulante y citorreductor con hidroxiurea. A 5 pacientes se les colocó un TIPS. A 2 se realizó además tromboaspiración y a uno angioplastia. Ninguno presentó complicaciones inmediatas a la colocación del TIPS. Cuatro intercurrieron con estenosis del TIPS con requerimiento de angioplastia. Ninguno presentó sangrados, ni recurrencia de la trombosis. Ninguno requirió trasplante hepático. Cuatro pacientes normalizaron los niveles de factor V a los 5 años de la colocación del TIPS.

**Conclusión:** El SBC presenta alta mortalidad, aproximadamente del 25%. La sobrevida a 10 años es de 57-62%. Alrededor de un 25% tienen un buen control de la enfermedad con tratamiento médico. El 40% requiere la colocación de un TIPS y un 15% trasplante hepático. Es necesario un control estrecho no sólo de las complicaciones del SBC per se, sino también de las enfermedades subyacentes.

La serie de pacientes presentados evolucionaron favorablemente con colocación de TIPS asociado al tratamiento médico. Es fundamental el abordaje multidisciplinario de este cuadro.

## TROMBOSIS II

**TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EN PACIENTES CON CANCER** **P66**  
 Zylberman M, Diaz-Couselo FA, Baduel C, Halac S, Cravero P.  
*Instituto Alexander Fleming (IAF). Ciudad de Buenos Aires, Argentina.*

**Objetivo:** Se conoce el mayor riesgo de TEV en pacientes con cáncer. El objetivo fue evaluar la presentación clínica, evolución del TEV y las complicaciones del tratamiento.

**Método:** estudio prospectivo observacional en IAF; se incluyeron los pacientes con antecedente de cáncer y diagnóstico de TEV durante el año 2013. Se obtuvieron los datos de sobrevida hasta 2018. El tratamiento antitrombótico se basó en guías ACCP, ASCO y NCCN.

**Resultados:** Se diagnosticó TEV en 89 pacientes; edad mediana 65 años (rango: 23-97). Los tumores más frecuentes fueron: gastrointestinales/páncreas (22,4%), pulmonares (21,3%) y ginecológicos (19,1%). El 76,4% de los pacientes se encontraba bajo tratamiento activo.

Se diagnosticaron 65 trombosis venosas profundas (TVP), 12 trombosis venosas superficiales (TVS) y 20 tromboembolismo de pulmón (TEP); de estos, 5 (25%) fueron incidentales (durante estudios de estadificación). En 51 casos, las TVP se presentaron en miembros inferiores, en 10 casos en miembros superiores y vasos de cuello, y 4 en sitios inusuales. El 60% de TVP de miembros superiores fueron asociadas a catéter. El 23% de las TVP de miembros inferiores fue bilateral.

En 68 casos, el TEV se desarrolló en pacientes ambulatorios. De ellos, 42 fueron internados y 26 fueron tratados de manera ambulatoria (dos de ellos con TEP). En 21 casos, el TEV se diagnosticó durante la internación.

Entre los 63 pacientes hospitalizados, la mediana de la duración de internación fue 7 días (rango 1-72). Fallecieron en internación 13 pacientes (20,6%); 8 de 45 pacientes sin TEP (17,8%) y 5 de 18 (27,8%) con TEP (p: 0,4923). Durante el seguimiento, se constataron 7 sangrados mayores y 5 episodios de retrombosis.

La sobrevida mediana luego del diagnóstico de TEV fue 166 días. La probabilidad de sobrevida a los 30 días fue 0,80; a 60 días fue 0,73; a 90 días fue 0,59; a 180 días fue 0,49 y a 365 días fue 0,40. Los pacientes con TEP tuvieron una sobrevida mediana de 86 días y los sujetos sin TEP, 190 días (p: 0,137).

**Conclusiones:** se describen las presentaciones clínicas, complicaciones del tratamiento y sobrevida en una población de pacientes con cáncer y TEV. Los datos coinciden mayormente con lo publicado. No observamos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad hospitalaria y sobrevida mediana entre los pacientes con o sin TEP.

## TROMBOSIS II

**ESTUDIO DE TROMBOFILIAS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA GENERAL** **P67**  
 Larregina A, Tentoni J, Mella M, Bermudez P, Boughen S, Crescitelli F, Cerisara G.  
*Servicio de Hematología y Hemoterapia HMLL de Bahía Blanca, Argentina*

**Introducción:** la trombofilia es una anomalía de la coagulación que aumenta el riesgo de trombosis. Puede ser hereditaria o adquirida, aunque tanto factores genéticos como ambientales influyen sobre la coagulación y pueden interactuar para provocar episodios trombóticos. Los estudios diagnósticos de laboratorio incluyen una cantidad de pruebas de coagulación complejas, costosas y actualmente controvertidas.

**Objetivo:** conocer indicadores de los estudios de trombofilia solicitados a nuestro Servicio durante los últimos 14 años.

**Materiales y métodos:** estudiamos 302 pacientes, de los cuales fueron 216 mujeres (72%) y 86 varones (28%), con edades comprendidas entre 5 y 81 años. Se les realizaron las siguientes pruebas: Tiempo de Protrombina, Tiempo de tromboplastina parcial activado, Fibrinógeno, Tiempo de Trombina, Anticoagulante lúpico, Anticardiolipinas IgM e IgG, Proteína C, Proteína S, Antitrombina III, Resistencia a la Proteína C activada y Homocisteína. Las pruebas positivas se repitieron con una nueva muestra con no menos de 2 meses entre cada estudio.

**Resultados:** fueron positivos 64 pacientes (21,2%), de los cuales 28 correspondieron a Síndrome antifosfolípido SAF (9,3%) y 43 por trombofilias no relacionadas con SAF (14,2 %), siendo la RPCa la de mayor frecuencia 4,3%). Las principales causas de solicitud de los pedidos fueron: ACV 22,5%, abortos recurrentes 14,9%, Trombosis venosa profunda 12,9%, enfermedades del tejido conjuntivo 7,9%, Trombosis ocular 4,6% y plaquetopenia persistente 3%. La adherencia al tratamiento de los pacientes diagnosticados fue inferior al 43,2%.

**Conclusión:** el porcentaje bajo de pacientes estudiados que fue positivo nos alerta sobre la necesidad de ser más cautelosos al indicar un estudio de trombofilia, considerando el gasto que provoca en el sistema público de salud.

## TROMBOSIS II

**ESTUDIO DE TROMBOFILIA HEREDITARIA (FACTOR V LEIDEN Y PROTROMBINA 20210) EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE SUFRIERON UN EVENTO TROMBOEMBÓLICO Y FUERON TRATADAS EN EL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD.** **P68**  
 Rios M, Fernández Zenoff MV, Suárez VA, Hayward C, Sánchez S, Rossi EB.  
*Departamento Bioquímico-Laboratorio de Salud Pública. San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.*

El evento tromboembólico (ET) es un problema de salud pública asociado a una significativa morbilidad, cuyo manejo incluye la evaluación del estado hipercoagulable del paciente, esencialmente en individuos jóvenes. En la población general caucásica europea la prevalencia del Factor V Leiden (FVL) es del 3 al 7% y del 1-4% para Protrombina 20210 (PT20210) y en pacientes con un primer ET es del 20-50% para FVL y del 5-10% para PT20210. El objetivo de este estudio fue investigar FVL y PT20210 mediante PCR convencional en mujeres jóvenes, en edad fértil, que sufrieron un ET sin factores de riesgo aparentes y fueron derivadas al Laboratorio de Salud Pública de Tucumán entre 2015 y 2016. Se efectuó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en 39 mujeres (edad: 33 años: 17-42), edad de presentación del primer ET 30 años (16-40). El estudio de Biología Molecular reflejó que el 2,5% (1/39) fueron heterocigotas para FVL mientras que el 5,7% (2/39) para PT20210. No se detectó ninguna paciente homocigota ni doble heterocigota para las mutaciones estudiadas.

El Grupo Argentino de Hemostasia y Trombosis determinó la prevalencia de estas mutaciones en la Argentina en una población de individuos sanos (heterocigotas 2,9% FVL y 2,6% PT20210), en él estaban contemplados 20 normales de Tucumán en donde la prevalencia de FVL fue de 0% (0/20) y 5% de heterocigotas para PT20210 (1/19). Otros estudios, en pacientes con ET, de un centro médico de Buenos Aires informaron una prevalencia de 10% para heterocigotas de FVL y de 6,3% para PT20210. Nuestro trabajo contempla mujeres que padecieron un ET pertenecientes al sistema público de la provincia de Tucumán, donde observamos que la prevalencia de las mutaciones es menor que la descrita en otras regiones del país, reflejando posiblemente, la diferente composición étnica. Las variaciones genéticas locales deben ser consideradas para obtener información acerca del peso relativo de los factores de riesgo hereditarios y adquiridos en la génesis de los eventos trombóticos en cada región.

## TROMBOSIS II

## PÚRPURA FULMINANS (PF): REPORTE DE CASOS EN UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA

P69

Romano S, Giménez V, Alba L, Aznar M, Cuello MF, Goldman W, Martínez M, Schuttenberg V, Costa A. HIAEP "Sor María Ludovica", La Plata, Argentina. Servicio de Hematología.

**Objetivo:** Analizar características clínicas, etiología, factores de riesgo, estrategias terapéuticas y secuelas de pacientes pediátricos con diagnóstico de PF.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de revisión de historias clínicas. 8 pacientes (ptes), entre 1.6 y 14.1 años, fueron diagnosticados con PF desde enero de 2007 a mayo de 2018 en nuestra institución. 5 ptes (62.5%) sexo femenino. Se analizó: estudio hematológico, hemostasia, fibrinógeno, dímero D (DD), inhibidor lúpico (IL), perfil reumatológico, incluyendo Ac anti cardiolipinas y anti B2 glicoproteína; y mutación para factor V Leiden (FVL) y protrombina G20210A (PT20210) por biología molecular. En 4 ptes se realizó dosaje de proteína C y S (PC y PS). Todos recibieron tratamiento con heparina.

**Resultados:** En 6/8 ptes (75%), menores de 6 años (mediana 3.1), se diagnóstico un proceso infeccioso. Varicela en 3 ptes, infección bacteriana en 2 (sepsis por *Streptococcus pneumoniae* en pte con asplenia anatómica y faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes*) y en un pte shock séptico con coagulación intravascular diseminada sin aislamiento microbiológico. Todos presentaron lesiones purpúricas en extremidades y 2 ptes con varicela en región retroauricular e infraescapular. Requiritieron amputación de falanges de manos y/o pies 2 ptes, quienes presentaban lesiones necróticas al ingreso a nuestra institución. Un pte presentó la mutación PT20210 heterocigota y otro, déficit de PS (varicela).

Los dos ptes restantes fueron mujeres, ambas de 14 años, una con síndrome antifosfolípido y otra sin diagnóstico de certeza. Presentaron compromiso de miembros inferiores. Ninguna requirió amputación, pero una de ellas, múltiples ingresos a quirófano para debridamiento extenso e injerto. En esta última se detectó mutación heterocigota para FVL.

El DD presentó un valor elevado en el 100% de los pacientes testeados (6/8), con una mediana de 6620 ng/ml.

6 ptes recibieron HBPM y 2 HNF con una media de 3 semanas. Plasma fresco congelado en 6 ptes. Una pte recibió gammaglobulina y metilprednisolona. Todos los ptes recibieron acenocumarol, media 15 meses, sin complicaciones. No se registraron muertes.

**Conclusión:** La PF es una patología poco frecuente en pediatría con elevada morbimortalidad. En nuestra cohorte, los ptes más afectados fueron los menores de 6 años con procesos infecciosos inmunoprevenibles, tal como se describe en la literatura. Aquellos con diagnóstico precoz y tratamiento oportuno presentaron mejor evolución. No se observaron complicaciones por el uso de acenocumarol.

## TROMBOSIS III

## MANEJO ENDOVASCULAR DE LA TROMBOSIS VENOSA ILÍACA

P70

Paganini I, Colimodio P, Bet L, Ravchina I, Telayna JM, Telayna JM (h), Costantini R, Aris Cancela ME. Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina.

**Introducción:** El síndrome post trombótico (STP) es una complicación frecuente de los pacientes (p) con diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) proximal con compromiso ilíaco a pesar del tratamiento anticoagulante adecuado. Diversas técnicas fármaco mecánicas de reperusión tienen por objetivo reducir el SPT pero están asociadas a un aumento de las complicaciones hemorrágicas.

**Objetivos:** 1-Evaluar estrategia fármaco mecánica en p seleccionados con TVP ilíaca. 2- Evaluar la eficacia y seguridad del procedimiento 3- Evaluar complicaciones tardías (SPT)

**Materiales y métodos:** Análisis retrospectivo de 15 p (10 mujeres, 5 hombres) con diagnóstico de trombosis con compromiso venoso ilíaco evaluados desde abril 2014 a setiembre 2017, con rango de edades entre 19 y 77 años, que fueron seleccionados para recibir tratamiento endovascular. Las posibles terapéuticas, cuya implementación se definió individualmente, fueron: líticas guiadas por catéter, tromboaspiración, angioplastia con balón e implantes de stents venosos autoexpandibles asociados a tratamiento anticoagulante y antiagregante combinados. Se evaluó la técnica empleada, el manejo y complicaciones tanto hemorrágicas como trombóticas relacionadas al procedimiento y la presencia de SPT.

**Resultados:** Se practicaron 20 procedimientos endovasculares, 16 fueron trombólisis primarias y 4 secundarias (TLS), indicadas por retrombosis temprana (<7 días). 4 p presentaron sangrado mayor. De ellos, sólo uno que recibió infusión continua de líticas, debió resolverse quirúrgicamente. No se documentaron casos de tromboembolismo de pulmón. No hubo mortalidad en esta población. El tratamiento antitrombótico asoció antiagregación con clopidogrel y/o aspirina y heparina no fraccionada durante el procedimiento con posterior rotación a heparina de bajo peso molecular hasta rango terapéutico (RIN 2-3) con antivitamina K. La media de seguimiento fue de 20.4 meses. Se perdió el seguimiento de 2 p. Ningún p presenta SPT, con permeabilidad total por doppler en 10/14 de los territorios intervenidos, y recanalización parcial en los otros 4.

**Conclusiones:** El tratamiento farmacomecánico en esta población seleccionada fue exitoso en todos los p en el período intrahospitalario, a pesar de que 4 de ellos requirieron reintervención. Observamos que 2 p con retrombosis no recibieron antiagregación intraprocedimiento. 1 p requirió resolución quirúrgica de sangrado mayor. Aunque el período de seguimiento es corto, la ausencia de SPT y la recanalización por doppler son alentadores. Por esto, si bien el tratamiento es complejo, es promisorio en p seleccionados.

## TROMBOSIS III

## TRASPLANTE PANCREÁTICO Y TROMBOSIS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P71

Puente D, Colorio C, Chiatti R, Solar H, Mos F, Ramisch D, Pattin J, Valdivieso L, Gondolesi G, Rossi A. Fundación Favaloro, Argentina

A pesar que el trasplante (Tx) representa el tratamiento más adecuado a la fecha para la falla terminal de un órgano, la evolución post procedimiento puede ser influida sustancialmente por complicaciones vasculares. Entre los factores de riesgo se postulan las propias características hemodinámicas del injerto pancreático y su ubicación heterotópica, la trombofilia, la alteración de la fibrinólisis producida por los corticoides, los efectos procoagulantes de los inhibidores de la calcineurina y el daño endotelial inducido por la infección por CMV. La incidencia de trombosis venosa en el Tx pancreático es la mayor de los tx abdominales, (hígado: 4,6%, intestino y multiviscerales: 7% versus páncreas: 36%).

**Materiales y métodos:** presentamos un análisis retrospectivo de los casos de trombosis en pac. sometidos a Tx pancreático en nuestro centro desde agosto 2008 hasta marzo 2018. El tiempo de seguimiento desde el Tx hasta el último control fue en promedio 26,6 meses (R 3-84). Todo paciente recibe anticoagulación profiláctica post-trasplante.

**Resultados:** Desde el inicio del programa de Tx pancreático hasta marzo del 2018, se realizaron 58 Tx de páncreas, presentándose la complicación trombótica en 8 pac (14%), (5 hombres); edad promedio 37 años (R:24-50 años). De estos pac, 57 recibieron además un Tx renal. Las trombosis ocurridas comprometieron más frecuentemente a la vena esplénica (n= 6, 75%), seguido en igual porcentaje por la mesentérica y la pancreática del injerto (n=2, 25% en cada caso). Todos los pacientes recibieron profilaxis anticoagulante en el postoperatorio inmediato, en 3 pac se debió suspender precozmente por sangrado (ureteral y digestivo). Un injerto se perdió por el evento trombótico (1,72%; en Tx pancreático aislado), los 7 restantes recibieron tto endovascular (trombectomía de 1 a 3 procedimientos/pac). Todas las trombosis se diagnosticaron durante el post operatorio inmediato, en promedio a 4,6 días (R1-12 días) a excepción de 1 que se diagnosticó luego del mes post trasplante y coincidió con una primoinfección por CMV.

**Conclusión:** La trombosis post Tx pancreático es una complicación grave que compromete la evolución del pac y la sobrevida del órgano implantado. Su incidencia en nuestro centro es inferior a la referida en la literatura. Su presentación suele ocurrir tempranamente y su resolución sólo es posible con identificación temprana, seguimiento cercano y trombectomía endovascular.

## TROMBOSIS III

## TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES: UNA COMPLICACIÓN NEUROLÓGICA DE MANEJO INTERDISCIPLINARIO.

P72

Szelagowski M, García Einschlag C, Porrino D, De Luca T, Milone J Hospital Italiano de La Plata

**Introducción:** La trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) es una causa poco común de accidente cerebrovascular; afecta principalmente niños y adultos jóvenes, con un ligero predominio en mujeres. Su incidencia probablemente sea mayor que la conocida; los métodos de imágenes utilizados en la actualidad demuestran un aumento en el número de casos. El diagnóstico puede ser difícil dada la diversidad en las manifestaciones clínicas. Si bien se han desarrollado guías confiables de diagnóstico y tratamiento, todavía resulta dificultoso lograr unicidad en el enfoque terapéutico.

**Objetivo:** describir nuestra experiencia en pacientes (pac.) adultos, con diagnóstico de TSVC asistidos en nuestro servicio entre mayo 2016 y abril 2018.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de 6 pac, derivados a nuestro servicio con diagnóstico de TVSC.

**Resultados:** Asistimos 6 pac. con diagnóstico de TSVC, 4 mujeres y 2 hombres, con una media de edad de 28.6 años (r: 21-42). En todos los pac se realizó angioRNM y/o angiografía cerebral. La presentación clínica fue hemiparesia facioabrahioquiral en 3 pac., cefalea en 3 pac., diplopía en 1 pac., convulsiones en 3 pac. y deterioro del sensorio en 1 pac. En 5 se detectó un factor de riesgo subyacente: 2 mujeres utilizaban anticonceptivos orales combinados, uno tenía antecedente de traumatismo encefalo-craneano y a dos pac. se les diagnosticó SAF doble positivo. El tiempo transcurrido entre el comienzo de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico fue de entre 1 y 15 días, y el inicio del tratamiento anticoagulante entre 0 y 120 días. Recibieron tratamiento anticoagulante 6 pac., con buena evolución clínica, y trombólisis 1 pac, que obito.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la TSVC ocurrió en adultos jóvenes con predominio en mujeres. La inespecificidad de las manifestaciones clínicas provocó un retraso en el diagnóstico de la trombosis. A pesar de esto, quienes recibieron solamente tratamiento anticoagulante tuvieron una evolución favorable, mientras que el pac. sometido a trombólisis + anticoagulación evolucionó en forma desfavorable. Los factores de riesgo fueron el uso de anticonceptivos orales y la presencia de trombofilia. Finalmente es importante destacar que en la mayoría de los casos, el tratamiento anticoagulante no se inició de forma inmediata dado que el pac fue derivado al hematólogo en forma tardía. Es necesario reforzar la necesidad del manejo interdisciplinario desde el momento de la sospecha diagnóstica.

## TROMBOSIS III

## TROMBOSIS INTRA-ABDOMINAL: ¿CUÁNDO Y POR QUÉ?

P73

Agamennoni L, Marti A, Dalmaroni J, Navickas A, Sardú L, Sutovsky D, Tosin F, Gonzalez Vukovic M, Cruset S, Bordone J.  
*Hospital El Cruce, Florencio Varela, Pcia. Bs. As. Argentina*

**Introducción:** las trombosis intrabdominales son infrecuentes, generalmente son trombosis de vena porta vinculada a cirrosis o cáncer, y menos frecuentemente asociadas a cuadros infecciosos intraabdominales o estados protrombótico como el síndrome antifosfolípido (SAF) o los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPc) especialmente JAK2 positivos. La trombosis tanto venosa como arterial puede representar una seria complicación peritrasplante hepático.

**Objetivo:** describir las características de pacientes con eventos tromboticos intraabdominales y sus causas. **Material y Métodos:** estudio observacional retrospectivo, serie de casos con diagnóstico de trombosis de vena porta, trombosis de arteria (TA) hepática o síndrome de Budd Chiari. Historia clínica informatizada. **Resultados:** se incluyeron 39 pacientes, 87% con trombosis de vena porta (N: 34/39), en 3 casos junto a trombosis de las venas suprahepáticas; 7,7% (N: 3/39) Síndrome de Budd Chiari aislado y 5,3% (N: 2/39) de TA hepática. El 12,8% de los eventos ocurrieron post trasplante hepático (2 TA y 3 trombosis vena porta). La mediana de edad fue 48 años, rango: 18 a 69, con una relación hombre/mujer: 1,4. El 74% eran cirróticos en evaluación pretrasplante hepático, el 18% de los casos asociados a Hepatocarcinoma. Dentro del 26% no cirrótico: 10% cursaron cuadros infecciosos intraabdominales (colecistitis, colangitis y diverticulitis), 8% Síndrome antifosfolípido/Lupus eritematoso sistémico y 8% síndrome mieloproliferativo crónico JAK2 positivo. El motivo más frecuente de diagnóstico fue el control por Ecodoppler durante el seguimiento en lista de espera de trasplante hepático, también se manifestaron por hemorragia digestiva alta, vómitos, diarrea, fiebre, ascitis o hepatomegalia. El 84% (N: 33/39) de los pacientes utilizaron una estrategia antitrombótica: 57,6% enoxaparina junto acenocumarol, enoxaparina en dosis bajas o intermedias 6%, acenocumarol sólo: 36,4%. La mayoría tenían antecedente de várices gastroesofágicas con erradicación previa al inicio del tratamiento anticoagulante (82%) y el 41% tenía plaquetas mayores a 100.000/mm3, 43,6% entre 50-100.000/mm3 y 15,4% menos de 50.000/mm3. El 71% (N: 20/28) de los pacientes con evaluación pos tratamiento tuvo resolución parcial o completa de la trombosis, y el 29% (2 pacientes) tuvieron progresión de la trombosis bajo anticoagulación con RIN 2-3). Se registraron episodios múltiples de sangrado digestivo por várices gástricas y esofágicas en una paciente, 1 episodio de hematuria con caída de 10 puntos del hematocrito, y una hemartrosis. **Conclusiones:** las trombosis de vena porta se encuentran frecuentemente en cirrosis en estadio avanzado en lista de espera para trasplante, cuadros infecciosos intraabdominales, y estados protrombóticos como SAF o SMPc se asocian en no cirróticos. La anticoagulación es posible aunque con ciertos recaudos por el recuento de plaquetas y la erradicación de várices.

## MANEJO TERAPEUTICO I

## SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR DE DIFERENTES GRUPOS ETAREOS

P74

Fernández Grecco H, Jerez J, Pintos N, Fernández V, Kruss M, Miño A, Cabrejo M.  
*Sanatorio Municipal Julio Mendez. Ciudad de Buenos Aires. Argentina*

**Introducción:** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente. Su prevalencia crece a medida que aumenta la edad de la población, siendo esta un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de un accidente cerebro vascular isquémico (ACV). El uso de la anticoagulación oral (ACO), reduce el riesgo de ACV. El estrecho margen farmacológico de los dicumarínicos, precisa de ajustes periódicos para optimizar el tratamiento, lo que lleva a que muchos pacientes añosos no reciban anticoagulación.

**Objetivos:** conocer, las características clínicas, comorbilidades y su correlación con la eficacia y seguridad de los pacientes con FA no valvular(FANV) bajo tratamiento anticoagulante con dicumarínicos en diferentes grupos etarios.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron los pacientes bajo tratamiento anticoagulante por diagnóstico de FANV controlados en nuestro servicio en el periodo de Enero de 2017 a Enero de 2018. Se analizaron 3 Grupos (G) G I <de 65 años. GII 65 a 79 años y G III > de 80 años.

**Resultados:** De los 1.116 pacientes anticoagulados en seguimiento, 524 pacientes (47%) están anticoagulados por FANV. La edad media fue 77,1 (48-95 años), con una relación M/F de 1:1. El promedio de controles realizados en el periodo de estudio fue de 10. La dosis promedio semanal de acenocumarol utilizada fue 12,5 mg. Las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron: HTA 343 pacientes (65,5%), seguido de ICC 207 pacientes (39,5%), 423 pacientes (80,7%) tenían un score CHA2DS2VASc > de 3 y 162 pacientes (31,32%) un score de HASBLED > 3. Eventos tromboticos (1,33 % anual; todos fueron ACV, eventos hemorrágicos (7,4%) anual; de los cuales solo 7 (1,3 %) presentaron sangrado mayor. Los pacientes que presentaron complicaciones de sangrado tenían una edad promedio de 80 años, con un score de Charlson promedio de 4,9. Cuando analizamos las variables en los 3 grupos encontramos que la dosis de acenocumarol en el GIII fue significativamente menor. El tiempo en rango terapéutico (TER) y el porcentaje de visitas en rango fue semejante en los grupos I y II, e inferior en el grupo III, sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa (P 0,0729). Tampoco encontramos ninguna relación con validez estadística entre el número de comorbilidades y los eventos tromboticos o hemorrágicos.

**Conclusión:** no se observaron diferencias entre los grupos, excepto en la dosis que fue significativamente menor en los mayores de 80, y si bien no alcanzaron significación estadística presentaron más sangrado y menor tiempo en rango.

## MANEJO TERAPEUTICO I

## ELTROMBOPAG EN TROMBOCITOPENIA INMUNE (PTI). NUESTRA EXPERIENCIA

P75

Fassi D, Iastrebner M, Tamashiro M, Damiani G, Squassi M, Montero C, Saracut D, Gilardi L, González N.  
*OSECAC, CABA. Argentina*

**Introducción:** eltrombopag está aprobado para tratamiento de PTI, con buen perfil de eficacia y seguridad.

**Objetivo:** analizar y comparar nuestra casuística con la literatura.

**Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo, de un solo centro, entre enero 2015 y abril 2018, sobre 24 pacientes con PTI, 7 hombres y 17 mujeres; 19 primarias y 5 secundarias (HIV, Hepatitis C (HVC), inmunodeficiencia común variable y 2 LES) recaídos a uno o más tratamientos y tratados con eltrombopag. Edad promedio: 42,2 años (18-80). Comorbilidades 7 pacientes: HTA (4), DBT, enfermedad de von Willebrand, CA pulmón. Promedio de tratamientos previos a eltrombopag: 2,3 (1-4). Se analizaron: recuento plaquetario (RP) al inicio del tratamiento, tiempo para lograr RP >50.000, los RP al mes, 2, 3 y 6 meses de tratamiento y a la fecha de cierre, el comportamiento del recuento plaquetario y respuesta en esplenectomizados vs no esplenectomizados, medicación concomitante, efectos adversos, tratamientos de rescate, sangrados intratamiento, suspensión, sus motivos y evolución posterior.

**Resultados:** 20 pacientes (83,3%) estaban bajo tratamiento activo al cierre del estudio. El 100% respondió al tratamiento, no hubo recaídas, sangrados intratamiento, ni requerimiento de terapia de rescate debido a ineficacia. 18 pacientes (75%), suspendieron la medicación concomitante (corticoides). Ocurrieron efectos adversos en 3 pacientes (12,5%): aumento de transaminasas, trombosis venosa portal con HVC y accidente isquémico transitorio, el primero rotó a romiplostin, los otros suspendieron eltrombopag. Tiempo promedio para lograr RP >50.000: 15 días (9-17 en no esplenectomizados) y 13 días (10-17 en los 5 esplenectomizados). Los RP promedio fueron 36.000 (8.000-120.000), 106.000 (40.000-195.000), 130.000 (85.000-198.000), 160.000 (92.000-203.000) y 168.500 (104.000-245.000), al inicio, 1, 2, 3 y 6 meses de tratamiento, respectivamente. El RP fue levemente mayor a los 3 y 6 meses y al cierre, en no esplenectomizados. El RP promedio en los 20 pacientes bajo tratamiento al cierre, fue 175.000 (116.000-241.000) y 120.000 (14.000-427.000) en los 4 pacientes sin tratamiento. El número de tratamientos previos no modificó la respuesta.

**Conclusiones:** si bien el número de pacientes es pequeño, nuestra experiencia mostró una elevada eficacia y seguridad del tratamiento con eltrombopag en PTI Iria y 2ria, baja incidencia de complicaciones, mínimas diferencias entre esplenectomizados y no esplenectomizados y no influencia de comorbilidades y número de tratamientos previos en la respuesta obtenida.

## MANEJO TERAPEUTICO I

## USO DE ENOXAPARINA DURANTE EL EMBARAZO: ¿SE INDICA SIGUIENDO LAS RECOMENDACIONES INTERNACIONALES?

P76

Mezzarobba D, Penchasky D, Schutz N, Vinales S, Privitera V, Chulibert F, Villagra M, Girardi B.  
*Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)*

**Resumen:** El embarazo constituye per se un estado protrombótico. La incidencia de evento tromboembólico venoso (ETE) en el embarazo/post parto es de 0,6-1,7 por cada 1000 nacimientos. Se postulan a las trombofilias como causa de complicaciones obstétricas. Hay evidencia acerca del alto riesgo de pérdidas fetales tardías y recurrentes en síndrome antifosfolípido (SAF). Respecto a las trombofilias hereditarias, estudios asocian solo al factor V Leiden con un leve incremento de preclampsia y pérdidas tardías de embarazos.

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte de pacientes evaluadas por hematología con prescripción de enoxaparina durante el embarazo, desde marzo de 2013 a marzo de 2018.

**Objetivo:** Describir las características de mujeres con prescripción de HBPM durante el embarazo o post parto, motivo de la prescripción y la proporción de prescripciones realizadas siguiendo las recomendaciones internacionales.

**Resultados:** Se evaluaron 96 pacientes con prescripción de enoxaparina durante el embarazo o post parto, de las cuales 89 estaban embarazadas al momento de la consulta. De estas últimas la mediana de edad fue de 37 (RIC 19-50), siendo el 26% mayores de 40 años. En el 84% de las embarazadas la prescripción fue desde el primer trimestre de gestación.

Los motivos de prescripción fueron antecedentes de ETEV (20%), abortos previos (54%) y/o antecedentes de complicaciones obstétricas (13%), fracaso en la implantación y/o infertilidad primaria (15%). Hay un grupo de pacientes (33/96) heterogéneo que recibió HBPM sin indicación precisa, la mayoría trombofilia hereditaria o serología para SAF sin cumplir los criterios. El 58% de las prescripciones no se guiaron según las recomendaciones internacionales. Solo el 30% de las prescripciones por abortos previos fueron correctas. El 13% de las prescripciones fueron por presentar serología positiva para SAF, pero sin cumplir los criterios diagnósticos. Los factores asociados a la prescripción inadecuada (análisis univariado) son: la edad (OR: 1,14 (1,03-1,25), p: 0,009) y serología para SAF sin criterios completos o alteraciones no consideradas trombofilias: mutación del PAI, variante termolábil de la metilentetrahidrofolato reductasa o Lisis de eglulobulinas (OR:10,9 (2,98-39,9), p<0,001).

**Conclusión:**La inadecuada prescripción de HBPM es significativa. Implica un gasto innecesario para el sistema de salud y estigmatiza a las pacientes con el diagnóstico de trombofilia. El deseo de maternidad en mujeres que rondan los 40 años ha aumentado y con ella la probabilidad de abortos, infertilidad y trastornos de la implantación.

Son necesarias guías actualizadas y estudios de calidad para avalar la utilización de enoxaparina durante el embarazo.



## MANEJO TERAPEUTICO I

TRATAMIENTO HEMOSTÁTICO LOCAL EN EXODONCIAS REALIZADAS EN PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO I **P77**

Parreira M, Sánchez Luceros, A, Gualtieri, A, Puia, S  
*Cátedra de Cirugía y Traumatología BMF I FOUBA*  
 Departamento de Hemostasia y Trombosis del Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" Academia Nacional de Medicina

**Objetivos:** La enfermedad de von Willebrand (VWD) es la patología hemorrágica hereditaria autosómica más frecuente. Causa sangrado significativo en aproximadamente 1 de cada 1000 sujetos, aunque su prevalencia ha sido estimada entre 1% hasta 1 en 10000. El tipo 1 de esta enfermedad, que representa su forma más frecuente con un 80% de los casos, habitualmente es detectado cuando el paciente es sometido a un trauma, siendo la extracción dentaria considerada como una práctica traumática que evidencia dicha patología. El objetivo de esta presentación es el de evaluar la efectividad de un tapón hemostático de acción local (Subgalato de Bismuto) en pacientes portadores de VWD tipo 1.

**Materiales y Métodos:** Fueron incluidos 60 pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de VWD tipo 1, con una edad promedio de 39 años (rango 11 - 86) que requieran extracciones dentarias. La técnica quirúrgica utilizada fue minuciosa y delicada para evitar traumatismos innecesarios. El tapón hemostático local que se utilizó relleno de los alveolos dentarios postextracción fue en todos los casos Subgalato de Bismuto. Se realizaron suturas simples postquirúrgicas y entregaron indicaciones de cuidados en todos los procedimientos. No se realizaron tratamientos hemostáticos sistémicos. Se efectuaron controles postoperatorios a las 24, 48 horas y a los 7 días posteriores a los actos quirúrgicos efectuados. Se evaluó en todos los casos la presencia de sangrado postoperatorio utilizando un índice previamente descripto.

**Resultados:** No se registraron casos de sangrado postoperatorio en los periodos estudiados.

**Conclusiones:** El Subgalato de Bismuto como hemostático de acción local junto con la técnica quirúrgica descripta parecerían efectivos para evitar el sangrado post extracciones dentarias en pacientes con VWD tipo 1.

## MANEJO TERAPEUTICO I

FILTRO DE VENA CAVA INFERIOR: INDICACIONES, COMPLICACIONES, TASA Y PREDICTORES DE EXTRACCIÓN **P78**

Chuliber, F; Vázquez, F; Otero, V; Schutz, N; Villagra Iturre, M; Privitera, V; Mezzaroba, D; Girardi, B; Viñuales, S; Penchasky, D; Arbelbide, J; Posadas-Martinez, ML  
*Hospital Italiano de Buenos Aires*

**Introducción:** La colocación de filtros de vena cava inferior (FVCI) se incrementó en los últimos años, con numerosos reportes sobre sus complicaciones. La FDA realizó alertas sobre su mal uso.

**Objetivo:** Evaluar las indicaciones de FVCI y la evolución de los pacientes.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva de FVCI colocados consecutivamente entre 2006-2017 en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Se recuperaron las características basales, las indicaciones de colocación y la evolución de los pacientes. Se evaluó si la indicación se ajustaba a la guía ACCP de ETV vigente. Con un modelo de regresión logística se evaluaron factores asociados a la evolución y a la extracción.

**Resultados:** Se incluyeron 422 FVCI. Las principales indicaciones fueron ETV con contraindicación para anticoagulación por sangrado activo 38%, cirugía 37% y tumor en SNC 9%. El 21% de las indicaciones no se ajustaron a las guías ACCP de ETV vigentes. Las razones más frecuentes de no cumplimiento con las guías fueron TVP distal 37% o crónica 26%, y fracaso de anticoagulación 12%. En el 56% (IC 50%-60%) hubo intento de extracción siendo la tasa global de remoción efectiva 45% (IC 40-50%). Las principales causas de no retiro (n:213) fueron: paliativo/fallecimiento (33%), persistencia de contraindicación para anticoagulación (22%) y complicaciones mecánicas (trombosis de filtro, desplazamiento, adherencia) 16%. La mediana de seguimiento fue de 307 días (RIC 46-995). Las prevalencias de complicaciones clínicas fueron 2% (IC 1-4%) TEP, 5% (IC 3-8%) TVP, 7% (IC 5-10%) sangrado mayor y 20% (IC 16-24%) complicaciones mecánicas (trombosis de FVCI 52%). El grupo al cual se extrajo el FVCI presentó menor tasa de nuevo evento combinado (TVP-TEP-Síndrome posttrombótico) que el grupo con persistencia de FVCI 8% vs 16% (p=0,03). Los factores asociados a retiro exitoso (n: 234 intento de retiro) fueron el antecedente de ETV ORC 3,2 (IC 1,1-9,4, p=0,04) y anticoagulación en el periodo de FVCI ORc 1,91 (IC 1,29-2,85,p=0,001). Mientras que las complicaciones mecánicas y el cáncer se asociaron al no retiro del FVCI. Luego de ajustar por confundidores permanecieron asociados independientemente el cáncer ORa 0,30 (0,20-0,46,p=<0,00001), complicaciones mecánicas ORa 0,41 (IC 0,24-0,71, p 0,001) y anticoagulación ORa 1,95 (IC 1,3-3,p=0,003).

**Comentarios:** La tasa de extracción fue baja y 1/5 de los filtros colocados no cumplieron con las guías. El retiro exitoso estuvo asociado a la anticoagulación, y a la ausencia de cáncer y de complicaciones mecánicas. La persistencia del FVCI estuvo asociada a nueva complicación trombótica

## MANEJO TERAPEUTICO II

RIESGO DE SANGRADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA BAJO TRATAMIENTO CON ENOXAPARINA SEGÚN FUNCIÓN RENAL: COHORTE RETROSPECTIVA **P79**

Chuliber, F; Penchasky, D; Schutz, N; Otero, V; Villagra Iturre, M; Privitera, V; Mezzaroba, D; Vázquez, F; Girardi, B; Viñuales, S; Arbelbide, J; Posadas-Martinez, ML  
*Hospital Italiano de Buenos Aires*

**Introducción:** La acumulación de enoxaparina debido a insuficiencia renal puede aumentar el riesgo de sangrado. Existe evidencia acerca de la importancia de la reducción de su dosis para disminuir dicho riesgo. Describiremos nuestra experiencia institucional

**Objetivo:** Describir la evolución clínica de los pacientes con ETV bajo tratamiento con enoxaparina estratificados según clearance de creatinina

**Materiales y métodos:** Cohorte retrospectiva de pacientes con ETV anticoagulados con enoxaparina por más de 1 semana del Registro de Enfermedad tromboembólica (RIET) del Hospital Italiano de Buenos Aires entre 2012-2017. Se aleatorizaron 75 pacientes en cada estrato de función renal según clearance de creatinina (ClCr) calculado por MDRD: ClCr<30 insuficiencia renal severa, ClCr 30-60 insuficiencia renal no-severa, ClCr> 60 función renal normal. Se recolectaron los datos retrospectivamente del RIET y de las historias clínicas electrónicas. Todos los pacientes fueron seguidos para complicaciones: sangrado (mayor, clínicamente significativo no-mayor, menor) y recurrencia de TVP

**Resultados:** De los 318 pacientes seleccionados por aleatorización se incluyeron 225 para el análisis. La mediana de edad fue de 77 años (RIC 67-84)

Los 225 pacientes fueron tratados con enoxaparina por TVP 58%, TEP 25%, y TVP/TEP 17%. La mediana de días de tratamiento fue de 20 días (RIC 9-60)

En el grupo con falla renal severa (75), el 23% requirió hemodiálisis. En el 92% se utilizó dosis reducida de enoxaparina (<1 mg/kg/12). En el 46% de los pacientes se utilizó una dosis igual o menor al 50% de la dosis plena. Se determinó anti Xa en 84%. En el 64% se modificó la dosis según anti-Xa. Se observó sangrado mayor en el 3% (2), existiendo una causa alternativa del mismo. Al comparar entre los grupos estratificados según función renal (severa, no-severa, función renal normal), no se observaron diferencias en las tasas de sangrado mayor (3%vs7%-vs4%, p 0,61), clínicamente significativo-no-mayor (0%vs3%vs3%, p 0,55) y sangrado menor (1%vs1%vs3% p 1). Tampoco se observaron diferencias en la aparición de nuevo evento trombótico (3%vs3%vs5% p 0,73). Por el contrario, hubo diferencias en la mediana de dosis de enoxaparina (porcentaje de dosis completa): 0,6vs1vs1 p<0,001. También hubo diferencias en el porcentaje de pacientes en los que se determinó anti-Xa (84% vs 40% vs 27%) p<0,001.

**Comentarios:** Los pacientes con insuficiencia renal severa no presentaron mayor riesgo de sangrado. En la mayoría de los casos se realizó una terapia con dosis reducida de enoxaparina, con modificaciones de la misma según la heparinemia.

## MANEJO TERAPEUTICO II

REAGUDIZACIÓN DE PTI DURANTE EMBARAZO CON RESISTENCIA A MÚLTIPLES LÍNEAS DE TRATAMIENTO. **P80**

Cavallaro V, Lanza V, Do Santos S, Ferreras R  
*HIEMI "Don Victorio Tetamanti", Mar del Plata (Buenos Aires), Argentina*

**Introducción:** La "Púrpura Trombocitopénica Inmune" (PTI) se caracteriza por trombocitopenia aislada de origen autoinmune, el mecanismo fisiopatológico es una disregulación linfocitaria T que genera una respuesta celular y humoral contra antígenos plaquetarios. El embarazo puede desencadenar o agravar una PTI pre existente.

**Caso clínico:** Paciente de 31 años derivada al Servicio de Hematología con 12 semanas de gestación, por un recuento plaquetario de 12.000/mm3. Refiere antecedente de consulta dos años antes por hematomas inusuales con recuento plaquetario de 100.000/mm3 pero no completo estudios posteriores. Desde ese momento permaneció internada. Al examen físico presentaba petequias y hematomas en sitios punción, sin sangrado activo ni visceromegalias. El hemograma informo plaquetopenia aislada, las serologías fueron negativas, el reumatograma fue normal y el medulograma mostró hiperplasia megacariocítica. Recibió como tratamiento inicial meprednisolona oral 1.5 mg/kg/día (100mg/día) sin respuesta (<30.000/mm3). Se administró gammaglobulina endovenosa (1gr/k/dosis) sin respuesta. Posteriormente se indicó metilprednisolona endovenosa (1gr en varias oportunidades por sangrados mucocutáneos obteniendo una respuesta aceptable (80.000 - 100.000/mm3) pero de duración limitada (no mayor a 7 días). Recibió azatioprina (150mg/día) desde semana 15 a 19 sin respuesta. Se planteó la esplenectomía antes de semana 20, pero no pudo realizarse por la trombocitopenia. Ante la falla a los tratamientos realizados, el surgimiento de complicaciones secundarias al tratamiento con altas dosis de esteroides (hipertensión arterial y diabetes gestacional) y trombocitopenia severa, se realiza consulta al comité de expertos en PTI de la SAH quienes aconsejan el uso de eltrombopag como estimulante de la formación plaquetaria para evitar el riesgo de sangrado. Se administró en forma oral a partir de semana 27. La respuesta fue incompleta con dosis de 75mg/día (80.000/mm3) sin mostrar efectos adversos. Con estos resultados se decidió mantener el embarazo hasta semana 32 con maduración fetal. Al momento del parto el recuento fue de 66.000/mm3 recibiendo en dicha operación un pulso de metilprednisolona.

En periodo postparto se realizó la esplenectomía por continuar trombocitopenia. Los controles plaquetarios postquirúrgicos fueron de 60.000/mm3 sin ninguna medicación. El bebé (prematuro sin malformaciones evidentes) presentó trombocitopenia durante los primeros 3 meses de vida recibiendo gammaglobulina al nacimiento, que luego resolvió.

**Conclusión:** La presentación del caso pretende mostrar una paciente resistente a los tratamientos convencionales, que presente un difícil manejo durante el embarazo que motivo la utilización de una droga no aprobada (eltrombopag) por desconocerse su seguridad sobre el feto, no habiendo presentado en esta experiencia complicaciones.

## MANEJO TERAPEUTICO II

**IMPLANTE DE FILTRO EN VENA CAVA INFERIOR (FVCI): ADHERENCIA A LAS GUÍAS Y RESULTADOS DEL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO.** **P81**  
Colimodio P, Costantini R, Telayna JM, Telayna JM (h), Bet L, Paganini MI, Ravchina I, Balletracci ML, Kusminsky G, Aris Cancela ME.  
*Hospital Universitario Austral. Servicios de Hematología y Hemodinamia. Pilar (Bs As), Argentina*

**Introducción:** la indicación de implante de FVCI aceptada por las guías de práctica clínica es la contraindicación absoluta de anticoagulación(CAA) en trombosis venosa profunda (TVP) de miembro inferior, siendo las recomendaciones en otros escenarios clínicos heterogéneas. Si bien el implante se planea como transitorio, el éxito en la remoción está descripta del 12 al 45%.  
**Objetivos:** 1- Describir las indicaciones de implante de FVCI y evaluar adherencia a las guías. 2- Determinar la tasa de éxito de remoción de FVCI transitorios.

**Material y métodos:** revisión retrospectiva de las historias clínicas digitales de pacientes a los que se le implantó FVCI desde septiembre de 2001 a mayo de 2018.

**Resultados:** Analizamos un total de 224 implantes 182 fueron por CAA, 17 tratamiento fármaco mecánico por TVP iliofemoral, 7 TVP recurrente en rango de anticoagulación, 4 prevención primaria de TVP en politrauma grave, 2 inestabilidad hemodinámica post TEP tratado con trombolíticos, 2 TVP con insuficiencia respiratoria, 2 TVP con extensión iliofemoral, 1 fractura patológica de fémur en contexto de cáncer metastásico. Se implantaron 16 FVCI definitivos (7%) y 208 FVCI removibles, de los cuales 23 se convirtieron en definitivos (indicación por la que fue implantado no resultó). La remoción fue exitosa en 183/185 (98%).

**Conclusiones:** Nuestra adherencia a las guías en cuanto a indicaciones absolutas fue del 81%, absolutas y relativas 99,5%. La remoción del FVCI transitorio se logró en el 98% de los casos. El trabajo multidisciplinario con un esquema pautado de seguimiento permitió una elevada tasa de retirada de filtros transitorios.

La innovación tecnológica de los dispositivos con filtros de nueva generación y una estrategia para el implante y explante del FVCI coordinada llevarán a cumplir en forma absoluta con las recomendaciones definidas.

## MANEJO TERAPEUTICO II

**EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL Y SUS COMPLICACIONES EN UNA COHORTE DE PACIENTES AÑOSOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR** **P82**

Vallejo V<sup>1</sup>, Casais P<sup>2</sup>, Colimodio P<sup>1</sup>, Verri V<sup>1</sup>, Díaz L<sup>1</sup>, Turdó K<sup>1</sup>, Cortes Guerrieri V<sup>1</sup>, Aris Cancela ME<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina.

**Introducción:** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente. Su prevalencia alcanza 8% en mayores de 80 años y la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) asociado con FA aumenta hasta 23.5% entre los 80 y 89 años. La edad es un predictor independiente de ACV y un factor de riesgo de hemorragia durante el tratamiento anticoagulante oral (ACO) por lo que esta población es frecuentemente sub-tratada.

Nuestros objetivos fueron: 1- evaluar la incidencia de hemorragia, embolias y muerte en pacientes con FA que iniciaron ACO con dicumarínicos a partir de los 80 años. 2- evaluar si el tiempo en rango terapéutico (TTR) se asoció con eventos adversos. 3- identificar si la población de  $\geq 90$  años tiene más complicaciones que los de menor edad.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron pacientes consecutivos que iniciaron ACO a los 80 años o más y fueron seguidos entre 1/1/2012 y 31/12/2017. Se calculó el score CHADS2Vasc2 y TTR; se registraron las embolias, hemorragias y las muertes. Se evaluó asociación con modelos de regresión logística.

**Resultados:** Evaluamos una cohorte de 567 pacientes consecutivos que comenzaron ACO en el periodo del estudio. La media de edad fue 85 años (rango: 80-98), 310 eran hombres (55%). El 67% de la población del estudio tenía un score CHADS2Vasc2 mayor o igual a 4, mientras que el 26% tenía 3 puntos y sólo 7% tenían 2 puntos.

El TTR fue 54%, sobre-anticoagulado: 26% y sub-terapéutico: 20%. En el seguimiento se observaron 6 (1%) hemorragias mayores (HM), 12 H. menores y 12 embolias (2% respectivamente). Fallecieron 4 pacientes (0.71%). No hubo diferencias significativas en edad, sexo, score CHADS2Vasc2 y TTR entre los pacientes con HM, H. menor, embolia o muerte.

En el subgrupo de mayores de 90 años (N=65) el TTR fue 48% y estuvieron 25% del tiempo excedidos; sin embargo no hubo HM ni muertes en estos pacientes. Un paciente de 90 años, sexo masculino, CHADS2Vasc2: 5, tuvo un ACV; su TTR era 27% (83% sobre-anticoagulado).

**Conclusiones:** En esta población de alto riesgo por edad como por score de CHADS2Vasc2, hubo una baja incidencia de complicaciones hemorrágicas y embólicas asociadas al ACO a pesar de estar 54% del tiempo en rango adecuado. El TTR fue sub-óptimo en los  $\geq 90$  años, aunque no se asoció a eventos adversos. Este estudio evidencia que en una población añosa la ACO por se no se asocia con complicaciones graves.

## LABORATORIO VI

**APLICACIÓN DE DIFERENTES CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO (LAC)** **P83**  
Cuello R; González E; Zelarayán K; Pagliaro ME  
*Laboratorio de Hemostasia, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC, Buenos Aires, Argentina.*

**Introducción:** El método clásico para diagnóstico de LAC comprende la realización de Pruebas de Screening (PS), luego Pruebas de Mezclas (PM) si éstas resultan prolongadas, y si éstas no corrigen se continúa con las Pruebas Confirmatorias (PC). Guías más recientes recomiendan realizar PS y PC para demostrar la dependencia del anticuerpo por fosfolípidos y PM cuando los puntos de corte de PS y PC no son claros.

**Objetivo:** Evaluar el impacto de PM en la determinación de la positividad para estudios de LAC  
**Materiales y Métodos:** Se analizaron retrospectivamente 494 muestras para estudio de LAC en pacientes que concurren a nuestro hospital entre Agosto de 2017 y Mayo de 2018. Mujeres (72%), varones (28%). Edad media 42 años

No se consideraron pacientes anticoagulados ni con déficit de factores.

**Pruebas realizadas:** -Screening: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (APTT-SP)(HemosIL) Valor de Referencia(VR) (25-33)segundos y Tiempo de Veneno de Víbora de Russell diluido screen (dRVVTs)(HemosIL) VR (30-42.3)segundos

-PM: paciente/pool normal (1:1). Índice de Rosner (IR)<10%

-Confirmatorias: Tiempo de Veneno de víbora de Russell diluido confirm (dRVVTc)(HemosIL) Índice de corrección (IC) > 12% y Prueba de Neutralización con Plaquetas(PNP),elaboración casera, por método manual Delta >7 segundos. Equipo utilizado: Destiny Plus(Tcoag)

**Resultados:** En 63 muestras las PS fueron prolongadas y se aplicaron dos criterios para continuar el estudio: -C1:efectuando PM

-C2:omitiendo PM

En 55 muestras hubo coincidencia en el diagnóstico de LAC por ambos criterios.

En 8 muestras hubo discrepancia, obteniéndose diagnóstico negativo por C1y positivo por C2. En C2 el IC de dRVVTc fue cercano al valor de corte en el 50% de los casos y elevado en el resto. Datos clínicos: 3 pacientes presentaron complicaciones obstétricas, 2 enfermedad autoinmune, 1 trombosis superficial y 2 sin datos.

**Conclusión:** En nuestra población aplicando los criterios más recientes para diagnóstico de LAC se obtuvo mayor número de resultados positivos, con lo cual, podría considerarse a este método más sensible que el clásico, siempre que se cuente con una clínica compatible y persistencia en el tiempo de los anticuerpos.

Remarcamos la importancia de contar con datos clínicos que ayuden a arribar al diagnóstico y repetir el estudio luego de 12 semanas, principalmente en casos con valor de IC de dRVVTc próximo al valor de corte.

## LABORATORIO VI

**VERIFICACIÓN DE INTERVALO DE REFERENCIA (IR) DEL FABRICANTE PARA PRUEBAS BÁSICAS DE COAGULACIÓN Y DETERMINACIÓN DEL CUT OFF PARA EL ÍNDICE DE ROSNER (COR) EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA.** **P84**  
Colitto, L.; Marcone, I; Osta, V.  
*Laboratorio Central, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.*

**Introducción:** Generar un resultado confiable en pruebas de coagulación es crítico para la correcta interpretación del estado del paciente, a fin de detectar posibles desórdenes y brindarle un rápido diagnóstico y tratamiento. El IR para TP (Tiempo de Protrombina), aPTT (Tiempo de tromboplastina parcial activado) y Fibrinógeno para la dupla Instrumento/reactivo es fundamental para clasificar al paciente y proceder a estudios de mezclas, el cual constituye el primer paso de muchos algoritmos diagnósticos.

**Objetivos:**1-Verificar los IR establecidos por el fabricante por sexo/rangos de edad para TP, aPTT y fibrinógeno en población pediátrica

2-Determinar el COR en población pediátrica

**Materiales y métodos:** Para STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-PTT-automate (segundos), STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-Neoplastine\*CI plus (segundos) y STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-Fibrinogen (mg/dl) se incluyeron 20 individuos por sexo y franja etaria (1 mes-1 año (G1); 1-5 años (G2); 6-10 años (G3); 11-16 años (G4) y 17 años en adelante (G5)) que concurren al hospital para cirugías menores programadas. Si no más de 2 valores se ubicaron por fuera del IR propuesto, el IR se consideró verificado. Si 3 o 4 valores se ubicaron por fuera, se evaluaron otros 20 datos. Si 5 o más valores se ubicaron por fuera, se deben determinar IR propios. Para establecer el COR se evaluaron 75 individuos que concurren al hospital para cirugía menor programada. Se realizó mezcla con pool comercial. Proporción 1:1. Se utilizó STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-PTT-automate (segundos). Se aplicó fórmula(aPTT Mezcla- aPTT Pool)/aPPTT paciente] X 100%. Se calculó percentilo 99.

**Resultados:** STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-Neoplastine\*CI plus (segundos): Todos los grupos verifican en primera instancia. G5 femenino: verifica en 2da instancia.

STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-PTT-automate (segundos) Todos los grupos verifican en primera instancia.G5 masculino no verifica. STA-COMPACT-(Stago®)/STA®-Fibrinogen (mg/dl) Todos los grupos verifican en primer instancia. G3 verifica en 2da instancia.

El COR se estableció en 11%.

**Conclusiones:** Se verificaron los IR propuestos por el fabricante para todos los grupos, salvo aPTT, G5 masculino. Si bien idealmente se deben establecer IR propios, la primera aproximación nos indica que podemos utilizar IR del fabricante. Para aPTT, mayores de 17 años, masculinos, debemos establecer IR propios. Se logró determinar el COR. Esto permite clasificar status (corrige vs no corrige), lo que constituye el punto de partida para el estudio por medio de algoritmos adecuados.

## LABORATORIO VI

## ESTUDIO COMPARATIVO POINT OF CARE VERSUS MÉTODO AUTOMATIZADO EN LABORATORIO PARA MONITOREO DE LA RAZÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA.

P85

Medina MF, Parras J, Giumelli C, Brizuela MA, Borgo L, Fariás E, Acevedo C, García A  
*Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral" (ICC) Corrientes, Argentina.*

El tiempo de protrombina -Razón Internacional Normalizada (RIN) ha demostrado ser una prueba segura para el monitoreo de los pacientes anticoagulados con dicumarínicos. Los dispositivos portátiles (POC) para la determinación del RIN son una forma rápida y eficiente.

Ante el desafío de implementar POC en la evaluación del RIN surge la necesidad de documentar su concordancia con los métodos disponibles actualmente en el Laboratorio, para disponer de una herramienta alternativa confiable.

**Objetivo:** Determinar similitud entre POC de sangre capilar (RIN DEDO), POC sangre venosa no anticoagulada (RIN PUNTA DE AGUJA) y tubo con citrato (RIN LABORATORIO). Evaluar también preferencias e intensidad del dolor.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 38 pacientes ambulatorios del ICC, >18 años, hombres 68 %, edad media  $63 \pm 13$  años tratados con dicumarínicos que aceptaron participar del estudio, realizando simultáneamente punción venosa y dígito punción, determinando RIN capilar, venoso y en laboratorio. Se usó Coaguheck XS, Coagulómetro Sysmex CA660 con reactivo Tromborel® Siemens, dispositivos de punción Coaguheck XS Softclix® y tubos de citrato 3,2%. Además de registrar encuestas acerca de la elección y escala de dolor del 0-5.

**Resultados:** Comparando RIN Dedo- Laboratorio el coeficiente de correlación intraclase (CCI) fue de 0,9 con IC95%= 0,69-0,96 y RIN Punta de aguja-Laboratorio CCI= 0,94 con IC95%= 0,74-0,98. El 90 % de los pacientes eligieron POC. Intensidad de dolor (Test de Wilcoxon para muestras pareadas IC95%) arrojó una Mediana = 3 comparando dígito punción versus punción venosa.

**Conclusiones:** Los pacientes eligieron POC refiriendo menor dolor. Los tres métodos evaluados pueden ser utilizados por el laboratorio indistintamente para evaluar RIN monitoreado por personal entrenado.

## LABORATORIO VI

## DISCREPANCIAS EN LA MEDICIÓN DE INHIBIDORES POR EL MÉTODO DE NIJMEGEN: ENSAYOS COAGULOMÉTRICOS Y CROMOGENICOS

P86

Reina Soler A.M, Gamboa Berbesi M.C, érez Martínez C.A  
*Laboratorio de Referencia en Hemostasia - Bogotá - Colombia*

**Resumen:** Los inhibidores dirigidos contra factores específicos de la coagulación son una de las complicaciones más frecuentes y se presentan hasta en el 52% de los pacientes con hemofilia A.

La neutralización funcional, se relaciona directamente con la alteración de las pruebas globales y específicas de la coagulación complicando la respuesta a las terapias de remplazo con un aumento significativo en los costos.

El presente estudio pretende establecer la correlación entre los resultados obtenidos mediante la titulación de inhibidores por el método de Nijmegen en ensayos coagulométricos y cromogénicos de pacientes con hemofilia A y sus implicaciones en la práctica clínica.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron 244 muestras remitidas, de pacientes hemofílicos clasificados como severos y moderados, se revisó la historia previa de inhibidor, expresado en UB/mL y tratamientos recientes. Las muestras fueron registradas entre junio de 2015 a mayo de 2017 y tratadas de acuerdo a los protocolos internos para el manejo de muestras de coagulación. Los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos: inhibidores negativos (<0.5 UB), inhibidores bajo-bajo (0.6 – 2.0 UB), inhibidores bajo-alto (2.1 – 5.0 UB) e inhibidores alto (> 5.0 UB).

**Resultados:** Los inhibidores detectados por el método de coágulo pueden sobre-estimar los títulos en el rango de UB de 0.6 a 2.0 en un 18,6%, siendo negativos por el método cromogénico. Los rangos intermedios (2.1 a 5.0 UB) tienen una alta correlación, 87%, mientras que los inhibidores de alta respuesta (>5.0 UB) y los inhibidores negativos se reportan en proporciones similares por ambos métodos, 89.7% y 100% de concordancia. El 10.3% de los inhibidores >5.0 UB por el método de coágulo fueron clasificados en el rango intermedio por el método cromogénico variando el grupo de clasificación.

**Conclusiones:** Existe una variabilidad inherente a los ensayos para la medición de inhibidores que se deben controlar mediante métodos estandarizados. En promedio las mediciones establecidas por coágulo son más altas que las realizadas por sustratos cromogénicos, por lo que se considera necesario confirmar los títulos bajos por ensayo cromogénico cuando hay sospecha clínica del mismo con títulos negativos por el ensayo de una etapa, lo cual es crucial para la toma de decisiones terapéuticas que conllevan un adecuado manejo de pacientes con hemofilia.