

EPIDEMIOLOGÍA DE NUESTRA POBLACIÓN CON TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV)**Ph01**

Mariano R, Venturini G, Galizzi N, Giunta M
 Servicio de Hematología, Htal. San Martín, Pná. E. Ríos

El TEV, causa mayor de morbilidad y muerte es un problema médico extremadamente común. Conocer los diferentes subgrupos de pacientes ayuda a definir mejores pautas terapéuticas y profilácticas.

Realizamos un análisis retrospectivo de la población hospitalaria con TEV desde marzo/01 a marzo/05. Se reclutaron un total de 117 pacientes con Dx de TVP proximal (objetivado por Eco-Doppler venoso) con o sin TEP verificado por centellograma V/Q. Edad media: 55 años (18-88). Sexo femenino: 58,3%, TVP unilateral: 93,1%, TVP bilateral: 6,9%. TEP: 10,2%. 3,4% de los pacientes presentaban recurrencias de eventos previos. Etiologías: neoplasias: 25,6% (T. sólidos 21,4; N. Hematológicas 4,3%). traumáticas: 11,1%, trauma: 3,4%. Cx general: 11,1%. Causas clínicas: 17,1%, Secundario a drogas: 3,4% (Talidomida, L-Asa). Embarazo: 1,7%. Terapia hormonal 2,6%. 25,6% de los pacientes no presentaban factores desencadenantes clásicos al Dx, a un 20% se le realizó estudio trombofílico siendo positivo en un 50% de los mismos (Fv Leiden, Anticardiolipinas). Hemorragia mayor 10,2%. Al momento del análisis un 53,8% de los pacientes finalizaron el tratamiento programado, el 30,8% no completó el mismo (58,3% por fallecimiento, la mayoría debido a neoplasia: 11,1% por abandono de la consulta y 1,7% por sangrado mayor). Permanecen aún bajo tratamiento el 10,2%. Un 2,6% presentó recurrencia bajo tratamiento anticoagulante y un 7,7% le presentó una vez suspendido el mismo. **Conclusión:** sería de interés poder implementar estudios cooperativos a nivel nacional para identificar los diferentes subgrupos de pacientes y poder convenir pautas terapéuticas y profilácticas.

USO DE BAJAS DOSIS DE ANTICOAGULACION CON ACENOCUMAROL EN PACIENTES CON FILTRO DE VENA CAVA INFERIOR Y FACTOR DE RIESGO TROMBOEMBOLICO RESUELTO.**Ph02**

Ceresetto JM, Duboscq C, Rabinovich O, Stemmelin G, Shanley C, Doti C, Vicente M, Vukovic M, Cazap N, Bullorsky E.
 Htal Británico Bs Ars.

Introducción: El manejo alejado de ptes con filtro de vena cava inferior (FVCI) es tema de controversia en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) principalmente por falta de estudios prospectivos. De hecho en el único estudio randomizado de FVCI con seguimiento alejado los ptes se mantienen anticoagulados en forma indefinida. El 7º consenso de la ACCP recomienda reiniciar la anticoagulación tan pronto como sea posible porque «el filtro como único tratamiento no es efectivo en ETV». Sin embargo hay un grupo de ptes sin factores de riesgo (FR) persistentes que podrían beneficiarse con un menor nivel de anticoagulación. **Objetivo:** Evaluar en forma prospectiva bajas dosis de anticoagulación (RIN 1.5-2) en ptes con FVCI y FR resuelto para ETV. **Resultados:** Se evaluaron 28 ptes con FVCI en los últimos 5 años (edad media 62 años r: 31-82, 16 mujeres) que requirieron un FVCI. El FVCI se colocó por contraindicación para anticoagulación en 20 casos (14 por sangrado mayor reciente o previo a ETV y 6 por cirugía de urgencia) y en 8 por nuevo evento a pesar de adecuada anticoagulación. En la mitad de los ptes el episodio inicial fue un TEP. La anticoagulación se reinició en todos los casos antes del mes con RIN 2-3 y se mantuvo al menos por 6 meses. Quince ptes persistían con riesgo de ETV por lo que continuaron con RIN 2-3 (8 por cáncer activo, 5 por ETV reciente o Trombofilia y 2 por FA). En este grupo hubo 2 episodios de sangrado mayor, el RIN fue mayor a 5 en 26 oportunidades (con un seguimiento medio de 28 meses) y 2 ptes con cáncer presentaron retrombosis. De 13 ptes con FR resuelto 1 pte suspendió el tratamiento anticoagulante y 12 bajaron el rango a un RIN de 1.5-2 y fueron seguidos prospectivamente. El RIN promedio fue 1.66 y el tiempo medio de seguimiento fueron 12.4 meses (Rango 4-22). Ninguno presentó eventos trombóticos ni hemorrágicos y el RIN nunca fue superior a 5. **Conclusión:** Si bien el número de ptes y el tiempo de seguimiento es todavía pequeño, en ciertos ptes con FVCI y factor de riesgo tromboembólico resuelto se podría reducir el nivel de anticoagulación a un RIN de 1.5-2 en forma efectiva y segura.

EVALUACIÓN DE CONOCIMIENTO Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN UN PROGRAMA DE ANTICOAGULACIÓN.**Ph03**

Penchasky D, Petriik E, Arberblide J, Viñuales E, Cardenas P, Girardi B, Venica A, Di Giuseppe L, Cavalieri L, Millan Ramos C, Beratarrechea A, Figar S, Langlois E, Nucifora E.

Sección Hematología y GEMPEC. Hospital Italiano de Bs As.

Introducción: Previo a la implementación de un programa de anticoagulación quisimos conocer el grado de conocimiento y la adherencia que tienen los pacientes al tratamiento (tto). **Diseño:** Corte transversal. Población: Sobre el total de la población de pacientes anticoagulados del Plan de Salud, se incluyó una muestra consecutiva de ptes > 21 años con ACO por más de 6 meses. **Método:** Se les realizó una encuesta de conocimiento y adherencia a la medicación en el contexto del ingreso al programa. El mismo consta de intervenciones educativas a cargo de hematólogos (talleres, material impreso, página web), monitoreo electrónico del RIN, ajuste de medicación y consultas de interacciones frecuentes a farmacéuticos. Se definió como rango terapéutico un valor de RIN entre 2-3,5 en un seguimiento de 6 meses. **Resultados:** Sobre un total de 1165 ptes se estudiaron 140, 54% mujeres, 71 años (SD10). El 95% estaba medicado con acenocumarol y el 65% se encontraba en rango, con una frecuencia de controles 6.08 ± 4.7 en un período de 6 meses. El 10% no sabe porque tomaba la medicación. El 64% no sabe que es el RIN si bien la mayoría sabe que debe volver a controlarse aunque los controles anteriores sean normales (76.3%). El 68.3% no sabe que puede sucederle si el control de ACO es > 4.5, sin embargo avisarían al médico en caso de sangrado (86.5%), cirugía/extracción dentaria (92.8%). Un 4% dice haberse olvidado de tomar la medicación en la última semana de estos 12.9% recuperaría la dosis que no tomó. **Conclusión:** Si bien el porcentaje de ptes en rango de ACO es similar a la reportado, se desconocen ciertos aspectos del tto importantes para el manejo de la ACO. Creemos que las intervenciones educativas en el contexto de un programa podrían mejorar el conocimiento, adherencia y grado de control.

«TRATAMIENTO DE ANTICOAGULACIÓN» ¿UN PROBLEMA SEMÁNTICO?**Ph04**

Lic. Andreoli, C.; Dres: Maneyro, A.; Yablonovsky, R.; Cirigliano, A.; Soria, M.; Saldaña, A.

Hematología. Hospital José María Penna.2005

Esta investigación se inició ante la dificultad percibida por el equipo de Hematología para lograr que los pacientes anticoagulados entiendan en que se fundamenta la anticoagulación.

Se entrevistaron a Pacientes Anticoagulados y a Profesionales de distintas especialidades. De 102 pacientes anticoagulados, el 54% dijeron que el problema por el cual tenían que anticoagularse estaba en la sangre, el 32% no sabían para qué era el tratamiento. De los 53 profesionales entrevistados: le explican al paciente que el problema está en la sangre, el 52% de los clínicos y el 25% de los cardiólogos, en otras especialidades prevalece «el hematólogo le va a explicar». La mitad consideran a los anticoagulados pacientes de riesgo.

Comentarios: La mayoría de los pacientes no revelaron entender que es la anticoagulación y la mitad de los médicos les dan una explicación vinculada con problemas en la sangre y los consideran de riesgo.

¿Cuáles serían las posibles causas de este desentendimiento?

La concepción de la población es que «se trata» lo enfermo. El médico intenta curar y no resulta entendido, ni aceptado que haga algo para destruir un mecanismo fisiológico necesario como es la coagulación (literalmente anticoagulación), en un sujeto en el que dicho mecanismo funciona bien. Menos aún parece ser entendible que Prevención se haga con Destrucción de un sistema que funciona bien y que esa prevención transfiera al sujeto en alguien de riesgo. La concepción errónea de los pacientes no parece ser solo prejuicio, sino un post juicio, que se fortalece después de la experiencia real. Cuando el médico dice: Debemos anticoagular su sangre, aparece como rápida representación, que el problema está en la sangre. Esto funciona como «mito fundacional», difícil de desarraigar o conmovir. El término «Tratamiento de Anticoagulación» resulta paradójico. ¿Llamarlo de otra manera, por ejemplo Preventiva de Trombosis podría mejorar la comprensión?

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES (ACO).

Ph05

Introducción: El tratamiento (tto) con ACO puede producir insatisfacción y reducir la CVRS como la necesidad de consultas y extracciones de sangre frecuentes para controlar el R.I.N, limitaciones en la vida diaria y preocupaciones sobre la posibilidad de complicaciones secundarias al tto. Las demandas de este tto pueden producir efectos negativos en la percepción de la calidad de vida de estos ptes. **Objetivo:** Describir la CVRS de ptes en tto con ACO. **Métodos:** Instrumento utilizado, SF-12 versión en español. El Componente físico (CF) es una medida de resumen que comprende los dominios correspondientes a la función física, rol físico, dolor y salud general (gral) y el componente mental (CM) incluye: la vitalidad, rol emocional, salud mental y función social. El CF y el CM están estandarizadas con una media de 50±10 puntos. **Población:** Fue auto-administrado en la visita, a una muestra consecutiva de 48 ptes que reciben tto con ACO por un periodo > a 6 meses, en el contexto de un Programa de ACO. Se registraron variables demográficas y relacionadas con el tto. **Resultados:** Hombres: 52 %, edad promedio 71.5 (9.8) años y en el 58% el motivo de ACO era FA. Respecto a la percepción gral de la salud, el 18% (9 ptes) respondió que su salud es excelente o muy buena, 46% (23 ptes) refiere que es buena y un 36% (18 ptes.) que es regular o mala. La media del CF fue de 37.6, IC 95%(35.3-39.9) y para el CM de 49, IC95%(46.2-52). Al comparar los puntajes obtenidos del CF y CM con controles históricos en una muestra de ptes >64 años no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. **Conclusión:** El 64% de los ptes ACO perciben que su salud en gral es buena, y no tienen peor CVRS que ptes del mismo grupo etario no ACO.

RESULTADOS DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS.

Ph06

Dras. Ávila G. Leone G. González E. Iantria S. Guazzaroni C. Sanguinetti E. Técnico: Pomar O.
Servicio de Hematología – Hospital Donación F. Santojanni

La enfermedad trombótica es la causante de gran número de muertes. La etiología de la trombosis es multifactorial. En diferentes enfermedades está indicada la utilización de anticoagulantes orales para disminuir la complicación trombótica. La terapia anticoagulante requiere un estricto control y seguimiento, debido a los riesgos de presentar fenómenos hemorrágicos o nuevos procesos trombóticos.

Se evaluaron los métodos utilizados en el control y seguimiento de los pacientes ACO, su respuesta terapéutica y la presencia o no de accidentes. Se analizaron 407 pacientes que concurren durante 30 días, en los períodos mayo-junio 2004/2005 con la modalidad de atención: Técnico único y estable, continuidad en las técnicas de laboratorio utilizadas, cartilla de indicación terapéutica y consulta con el especialista semanal hasta lograr el rango terapéutico y mensual para seguimiento. Se utilizó en un 98% de los casos Acenocumarol y sólo en un 2% Warfarina. De los 407 casos, 186 femeninos (45,7%) y 221 masculinos (54,3%).- Rango etareo 27 a 87 años. FA: 262 (64,37%) Valvuloplastias: 59 (14,5%) TVP: 37 (9%), Miocardiopatías: 15 (3,69%), Valvulopatías: 13 (3,2%), ACV: 6 (1,5%), IAM: 5 (1,2%), Arteriopatías: 5 (1,2%) Trombo intracardíaco: 4 (0,98%). SAF: 1 (0,25%).

En rango estable, 325 (80%), fuera de rango 82 pacientes (20%), de estos últimos no alcanzaron el rango adecuado, 60/82 (73%) y 22/82 (27%) superaron los niveles de seguridad. Presentaron accidentes 41 pacientes (10%), 10/41 trombóticos (24%) y 31/41 hemorrágicos (76%). De estos accidentes hemorrágicos, 4 pacientes superaban los niveles de seguridad. Por los resultados obtenidos podemos decir que la metodología empleada en la atención mensual, nos permite mejor control de la población ACO, brindándonos seguridad, ya que el índice de accidentes presentados fue bajo.-

FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA (FAC) Y ANTICOAGULACIÓN ORAL (ACO).

Ph07

Petrik E^{1,3}, Arbelbide J^{1,3} Penchasky D³, Viñuales S³, Girardi B³, Figar S^{1,4}, Bavastro M¹, Beratarrechea A^{1,4}, Camera L^{1,4}, Langlois E^{1,2}, González B de Quirós F^{1,2}, Nucifora E.
GEMPEC¹, Clínica Médica², Hematología³, Programa de Medicina Geriátrica⁴.
Hospital Italiano de Bs As.

Introducción: La FA es una causa mayor de ACV, discapacidad y muerte en ancianos. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de FA y la tasa de ACO en nuestra población. **Diseño:** Estudio de cohorte retrospectivo. **Población:** todos los afiliados activos al 1° de Abril de 2004 del Plan de Salud. **Método:** El diagnóstico de FAC se obtuvo de la Historia Clínica Electrónica (HCE) por CIAP. El manejo de la FA, riesgo clínico de ACV, sangrados que contraindican la ACO y los valores de RIN, consumo de fármacos se obtuvo de la HCE. La adherencia se confirmó por teléfono. Se calculó el score de CHAD2. **Resultados:** Existen 1.203 pts con FAC. Edad X: 75 años. Distribución por grupo etario: <61 años n:103 (0.42%), entre 61 y 80 años n:739 (3.06%) y > 81 años n:361 (7.14%). Tratamiento: 36% recibía ACO, 17% antiagregación, 6% terapia combinada. Del 41% sin tratamiento, el 42% había revertido la FA y 31% presentaban contraindicaciones al mismo. Encontramos 37.3 % pts < 75 años y 35.2 % pts >75 años que reciben ACO (p:ns). De los pts que recibían ACO, 26.7% NO estaban en rango (RIN<2), 64% tenía RIN entre 2-3 y 9.3% estaba con RIN>3 (excedido de rango). Score de CHAD2: 37.48% tenían riesgo bajo y recibían ACO 30.5%, 53.44% riesgo moderado, con ACO: 39% y 9.06% riesgo alto, con ACO 41.28% (p 0.008). Antecedente de ACV/TIA 17.4%, 6.1% <75 años y 11.3 % >75 años (p<0.003) Hubo 6.73 % pts <75 años y 9.5% pts >75 años con sangrados que contraindicaban la ACO (p 0.08). **Discusión:** La prevalencia de FAC y la tasa de ACO resultó similar a la reportada. Si bien el 42% recibe ACO y más del 60% se encuentra en rango de ACO, creemos que aun se debe optimizar la tasa de ACO en los grupos de riesgo moderado y alto.

FIBRILACION AURICULAR CRÓNICA (FA) EN PACIENTES (P) AÑOSOS : COMPLICACIONES TROMBÓTICAS (Tr) Y HEMORRÁGICAS (He) BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL (TAO).

Ph08

Aris Cancela ME, Cortés Guerieri V, Ventura A, Turdó K, Casey M, Díaz L, Torres M, Varini S, Fernández J.
Centro Gallego. Ciudad de Buenos Aires

El TAO disminuye en un 68% el número de complicaciones embólicas en p con FA, pero conlleva aumento de las hemorragias. Los estudios multicéntricos incluyen sólo 10% de p mayores de 80 años. **Objetivo:** evaluar las complicaciones Tr y He en p con FA de edad avanzada bajo TAO con acenocumarol o warfarina para lograr un RIN de 2 a 3. Fue analizada una población de 994 p en un período de cinco años (a) (07 / 2000 a 07 / 2005). La edad media fue 78,3 a (rango: 42-99) M: 444, F: 450, con 42% de p > de 79 a. La media de seguimiento fue de 1, 93 a (r: 20 días-5 a). El RIN medio fue de 2.98. Fueron registrados 36 p con 39 eventos (3.9 %) isquémicos encefálicos (ACV 24 y AIT 15); el 54% de los eventos presentaban RIN subterapéutico (RIN medio: 1.97, r: 1.1-4.1). Además, 7 eventos (0,7%) en 7 p fueron tromboembolismos venosos. En 35 p fueron registrados 38 (3,8%) eventos de sangrado mayor: 1 hematoma cerebral intraparenquimatoso (, 3 hematomas subdurales, 30 hemorragias digestivas, 2 hematomas retro peritoneales, 1 hematuria y 1 hemorragia vítrea (RIN medio: 4,14, r: 1,34-10). En 123 p fueron observados 139 eventos (14%) de sangrado menor y los más frecuentes fueron epistaxis, hematuria y hematomas (RIN medio: 3,02, r: 1,25-9). La mortalidad relacionada a eventos Tr se registro en 2p y la de He en 3p. **Conclusiones:** la incidencia de complicaciones Tr fue de 2% /año, la de hemorragia mayor de 1,97% /año y la de hemorragia en SNC de 0,2% /año. Estas incidencias no se apartan significativamente de series que analizan TAO en FA, con medias de edad inferiores. Es por ello, que esta población añosa con mayores factores de riesgo debe recibir TAO.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN LA ANTICOAGULACIÓN ORAL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA.

Ph09

Weinreiter M; Zurrú C; Leberstein G; Saracut D; Fassi D; Pereyra, M; Espinel C; Caffaro MJ; Rojas F; Gonzalez M; Caicedo L; Melillo L; Munari C.; Barrera L; lastrebner M.
Gerencia de Control de Calidad y Servicio de Hematología de OSECAC. Buenos Aires, Argentina.

Los anticoagulantes orales presentan numerosas interacciones medicamentosas (IM). **Objetivo:** evaluar la influencia de las IM sobre el tratamiento anticoagulante (ACO). **Material y Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo de pacientes anticoagulados durante más de 1 año. Se analizaron las siguientes variables: datos demográficos, comorbilidades, motivo de anticoagulación, medicación asociada, complicaciones hemorrágicas y cumplimiento de los controles. Se estudiaron 222 pacientes, edad promedio 71 ± 12,3 años R 25/93. 68% fueron varones y 38% mujeres. La indicación de ACO fue: FAC (58%), RVMi (13%), MCD (10%), RVAo (7%) otras causas (12%). Resultados: de los pacientes estudiados 40% recibía una droga con interacción con el acenocumarol, 25% dos ó más y 35% restante ninguna. Las drogas que más modificaron el RIN fueron: amiodarona 27/52 y estatinas 10/33. Las comorbilidades más frecuentes fueron: HTA: 67,5% DLP: 14,8% DBT:10% e ICC:8%. El cumplimiento del tratamiento fue: muy bueno (30%), bueno (35%), regular (20%) y malo (15%). Hubo 11 episodios de sangrado (4,9%), 8 fueron leves y 3 moderados; 2 se encontraban fuera del rango terapéutico en tratamiento con amiodarona y 8 presentaban 3 comorbilidades; en 9 el cumplimiento del tratamiento fue calificado como bueno o muy bueno. El RIN promedio fue 2,3 ± 0,7 (R 1,2-4,5). **Conclusiones:** en nuestro estudio, la inestabilidad del RIN y los episodios de sangrado estuvieron más influidos por las comorbilidades presentes en cada paciente que por las Interacciones Medicamentosas.

RIESGOS DE SANGRADO CON LA ASOCIACIÓN DE ASPIRINA (AAS), CLOPIDOGREL (CPD), Y ANTI COAGULACIÓN ORAL (ACO) LUEGO DE ANGIO PLASTÍA CON STENT (AcS).

Ph10

Aris Cancela ME, Benzadón M, Arakaki D, Turdó K, Díaz L, Thierer J, Spaninato R, Cortés V.
ICBA. Ciudad de Buenos Aires

Introducción: la combinación CPD y AAS es la terapia antitrombótica actual luego de la AcS. El tratamiento óptimo de los enfermos con necesidad de ACO en esta situación, es controversial. Existen muy escasas referencias bibliográficas con información respecto del riesgo hemorrágico de la asociación de CPD, AAS y ACO. **Objetivo:** determinar el riesgo de hemorragia en pacientes (p) bajo triple terapia antitrombótica (TTA) (AAS 81mg/d, CPD 75mg/ d y ACO según RIN). **Material y métodos:** de agosto de 2003 a mayo de 2005 fueron evaluados 47 p consecutivos sometidos a TTA luego de AcS. La edad media fue 69 años (r: 45-75), M: 37/F: 6. Las indicaciones de ACO fueron: fibrilación auricular 21 p (44,7%), IAM anterior extenso 12 p (25,5%), reemplazo valvular mecánico 5 p (10,6%), TVP 3 p (6,4%), y otras causas 6p (12,8%). Recibían ACO previamente a la AcS 31 p (66%). Un p recibió abxicimab. Al iniciar la TTA, la ACO fue controlada más frecuentemente, además de intentar mantener el RIN en los límites inferiores de los rangos pretendidos. El seguimiento fue completo en el 98% de los casos. Fueron evaluadas las complicaciones tromboticas, las hemorrágicas mayores y menores y la mortalidad. **Resultados:** la mediana de tiempo de TTA fue 61 días. Trece p (27,6%) presentaron sangrado menor y 2 p (4,25%) sangrado mayor (hemorragia digestiva) (RIN: 3,1 y 4,3). Un p presentó trombosis intrastent (interrumpió CPD al séptimo día) y uno murió por arritmia ventricular. **Conclusiones:** en nuestra experiencia, el riesgo de sangrado con TTA es elevado, considerando una mediana de seguimiento de 60 días, a pesar de haber intentado un control estricto de los RIN.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE (TA) EN ENDO CARDITIS BACTERIANA DE VÁLVULA PROTÉSICA. COMPLICACIONES TROMBÓTICAS Y SANGRADO.

Ph11

Cortés Guerrieri V, Díaz I, Turdó V, Nacinovich F, Castro F, Navia D, Albertal J y Aris Cancela ME.
ICBA. Buenos Aires.

Los pacientes (p) con endocarditis bacteriana de válvula protésica (EBVP) plantean dificultades en el TA por constituir un grupo de alto riesgo tromboembólico y hemorrágico. Los objetivos fueron evaluar las complicaciones tromboticas y hemorrágicas en p con EBVP y revisar el TA realizado. Fueron evaluados 36 p con 38 episodios (ep) de EBVP desde 06/1998 al 11/2004. La edad media fue de 64 años (rango 32-84), M; 26 y F: 10. El reemplazo valvular fue biológico en 8 p con 9 ep y mecánico en 28 p con 29 ep. La localización fue aórtica en 28 ep, mitral en 8 ep y doble en 2 ep. Las embolias centrales y periféricas se registraron en 13 p (36%) y las hemorragias en 2 p (5,5%). Presentaron embolias 11 de 29 ep de EBVP mecánica y 4 de 9 ep con biológica. Dos eventos hemorrágicos mayores ocurrieron en p con prótesis mecánica. EL TA fue el mantenimiento de acenocumarol en 25 ep, heparina a dosis anti coagulante en 2 ep, heparina con KPTT ajustado en 1 ep. En 10 ep no se administró TA (9 ep válvula biológica). Los p con acenocumarol tuvieron un RIN medio de 2,9 (rango: 2.2-4.8). Concluimos que los p con reemplazo biológico, que no tienen indicación habitual de anticoagulación, presentaron una alta frecuencia de embolias (44,5%), mayor que los mecánicos (31%). Todos los eventos isquémicos y hemorrágicos en válvulas mecánicas ocurrieron en rango de anticoagulación adecuado. La EB es embolígena «per se», y se desconoce la exacta participación del trombo fibrino-plaquetario en dicha circunstancia. Debiera considerarse, en mayor número de p, la utilidad y el mejor TA de la EBVP así como la conveniencia del TA en la válvula biológica infectada.

REACCIONES ALÉRGICAS EN PACIENTES CON HEMOFILIA B E INHIBIDOR NEUTRALIZANTE.

Ph12

Candela M, Pérez Bianco R, Neme D, Tezanos Pinto M.
Instituto de Investigaciones Hematológicas «Mariano R. Castex». Academia Nacional de Medicina. Fundación de la Hemofilia. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: En la Hemofilia B, el desarrollo de inhibidor anti factor IX es infrecuente con una incidencia de 2-5%. En más de la mitad de los casos se asocia a fenómenos alérgicos de diferente magnitud contra el factor IX administrado como tratamiento. **Material y Métodos:** Se estudió la prevalencia de inhibidor anti factor IX en 189 pacientes con Hemofilia B registrados en nuestro Centro. **Resultados:** 6 pacientes presentaron inhibidor (3,17%) de los cuales 3 desarrollaron eventos alérgicos moderados a severos. La edad promedio fue de 13,6 años; el número de exposiciones previo fue de 60. Cuatro pacientes tenían inhibidor de alta respuesta (19,3 UB/ml) y 2 de baja respuesta (2,8 UB/ml). En 2 pacientes el inhibidor fue transitorio. Los 3 pacientes con reacciones alérgicas fueron menores de 5 años. Los síntomas precedieron o acompañaron el desarrollo del inhibidor. Las manifestaciones fueron urticaria, rubor, malestar general, náuseas, broncoespasmo y cianosis transitoria. Los síntomas revirtieron con la administración de difenhidramina y dexametasona. En un paciente el título del inhibidor descendió, se mantuvo de baja respuesta y recibió tratamiento con FIX recombinante a altas dosis mas difenhidramina. El resto recibió tratamiento con FVII activo recombinante o concentrados de complejo protrombínico activados.

RADIOINOVECTOMÍA CON FÓSFORO 32(RP32) Y ARTROPATÍA HEMOFÍLICA.**Ph13**

Cermelj M.¹, Ferro A.², Torres O.¹, Pollola J.¹, Paoloski G.¹, Schneck S.³, Berisso M.
¹Instituto William Osler, ²Centro de Hematología, Trombosis y Análisis Clínicos,
³Centro de Medicina Nuclear y Gamma Spect, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Realizamos 30 RP32 en 21 pacientes hemofílicos (pte he)+ artropatía, 7 ptes realizaron RP32 en 2 articulaciones(art.), 1 pte. en 3 art. De los 21 ptes, 18 eran hemofilia(he) A :15 severos (3: inhibidor neutralizante) 3 moderados; 2 he B severa (1 con von Willebrand); 1 pte tenía FVII < 1% (parahemofilia). 3 ptes HIV+HCV positivos, 7 ptes HCV positivos, 11 ptes negativos. Edades de 6 a 47 años (media 21,9). 7 ptes en profilaxis secundaria, 23 ptes tratados a demanda. Afectación en: tobillos 13 ptes, rodillas 9 ptes, codos 8 ptes, mixta 8 ptes. Grado artropatía (Ahlberg y Pettersen): 3 art. (3 ptes) grado II, 27 art (18 pte) grado III. Previa serología, dosaje de factor post infusión y Rx-ecografía-TAC/ RNM, el procedimiento es AMBULATORIO. Se infunde el factor (nivel plasmático > 50%), anestesia local, abordaje con aguja, e infusión del P32 (pte < 15 años, 0,25 mCi en codos/ tobillos; 0,50 mCi en rodillas; doble dosis en > 15 años), se coloca valva (72 -96 hs), e infusión de factor (50% de dosis inicial) 48 - 96 hs, quinolonas en HIV positivos. Iniciaron kinesioterapia (día +45). Sin complicaciones local-sistémica.

	Nº episodios(*) (epis/pte/mes)		Pre- RP32 > 5 meses	Post-RP32
	Mes 1	Mes 2-5		
Pte. en profilaxis	1,9	0	0	0
Pte. tto. demanda	4,8	0,7	0,2	0,03
Dolor (escala 0-10)	5	2	1,5	0,5
Motilidad	limitada	inmovilizado	Leve mejoría	Gran mejoría
Consumo AINES/mes	30 comp	10 comp	8 comp	< 5 comp
FVIII U/epis/pte/mes	5600	890	890	0,0024
FIX U/epis/pte/mes	4800	0	0	0

(*): sinovitis, dolor artropático, hemartrosinovitis

Conclusión: la RP32 es un procedimiento sencillo, de bajo riesgo, mejora la calidad de vida. Alto impacto al reducir el USO de factor-AINES.

TRATAMIENTO CON FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE (FVII A REC.) EN PEDIATRÍA CON COAGULOPATÍA Y POLITRAUMATISMO SEVERO.**Ph14**

Sánchez, M.E.
 Hospital de Niños Eva Perón. Sgo del Estero.

El Politraumatismo es la causa más frecuente de muerte en personas jóvenes; alrededor del 30% se debe a hemorragia incontrolable.

Caso 1: Paciente de 3 años, sexo femenino, sano ingresa a UCI por politraumatismo severo con inestabilidad hemodinámica, daño cerebral, pulmonar y múltiples fracturas. En ARM se infunde cristaloides, GRS y sangre (150 ml/kg en 18 hs.) desencadenándose sangrado generalizado. Laboratorio (lab) se altera: TP 23%, APTT 70 seg, plaquetas 70x10⁹, Hto 20%, Hb 6,3 g%. Transfusiones con PFC (3u) y concentrados plaquetarios (CP) no controlan el sangrado. Se indica FVII a rec. 120 ug/kg en 2 dosis cada 2 hs logrando el cese del sangrado, normaliza el lab y se estabiliza el paciente, soporta neurocirugía sin sangrado patológico.

Caso 2: Paciente masculino de 2 años, sano ingresa en UCI con inestabilidad hemodinámica, daño pulmonar, hepático, cerebral y fracturas por politraumatismo. Con ARM se expande con cristaloides, GRS apareciendo sangrado generalizado y aumento de tensión abdominal. Lab TP 21%, APTT 65 seg, plaquetas 80 x 10⁹. Transfunden PFC (2u), CP sin lograr estabilización hasta que se indica FVII a rec. 120 ug/kg/dosis x 2 cada 2 hs. Cediendo la hemorragia, normaliza lab. y se logra posteriormente hemostasia durante laparotomía exploratoria.

Conclusión: En estos casos pediátricos de politraumatismo severo y coagulopatía, el FVII a rec. logra optimizar hemostasia sin observar efectos adversos del medicamento.

FACTOR VIIa RECOMBINANTE (FVIIa rec) EN PACIENTES (PAC) CON INHIBIDOR NEUTRALIZANTE DE FACTOR VIII DE ALTO TÍTULO (INH-F VIII): EFICACIA Y REDUCCION DEL INHIBIDOR**Ph15**

Cermelj M.¹, Ferro A.², Ouviaña S.², Pascuccio M.², Torres O.¹, Paz A.¹, JA Pollola¹, Paoloski G.¹, Gercovich D¹.

¹Instituto William Osler, ²Centro de Hematología, Trombosis y Análisis Clínicos (CEHTAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

30% de los hemofílicos desarrollan INH - F VIII. Los INH adquiridos son de causa secundaria. Los sangrados pueden ser fatales. Se deben tratar con F VIIa rec.

Caso 1: Cirugía facial en hemofílico A severo de 11 años con F VIII (100 U/Kg), sangrado y detección de INH - F VIII: 11,1 UB/ml, inicia F VIIa rec 90 microgr/Kg./dosis: buena respuesta. +21 días INH -FVIII: 2,2 UB/ml. Reingresa con epistaxis ,INH 4,8 UB/ml. Recibe F VIIa rec 90 microgr /Kg./dosis cediendo. INH post tratamiento: 4,0 UB/ml.

Caso 2: hemofílico A severo, 24 años hemorragia digestiva sin respuesta a 100 U/Kg./día de F VIII + 100 U/Kg./día de CCPA. INH -F VIII de 28,8 UB/ml. Inicia F VIIa rec 90 microgr /Kg./dosis 7 días, con buena evolución (INH a 1,0 UB/ml.); +60 días INH: 12,0 UB/ml.

Caso 3: Niña, 7 años, síndrome nefrótico post infección remitido. Síndrome compartamental de antebrazo, hematoma retroperi-toneal. Se detecta INH -FVIII de 1973 UB/ml. Inicia gamma-globulina, mepred-nisona, complejo protombinico inactivado; buena evolución. Título de INH: 1350 UB/ml. +90 días INH: 2623 UB/ml. Test de FVII a rec, buena respuesta; a la hora el título desciende a 100 UB/ml.

Caso 4: Mujer de 68 años, linfoma de bajo grado estadio III A, tratada con esquema CHOP. Presenta hematomas periorbicular, gemelar y síndrome compartamental de antebrazo. título de INH: 168 UB/ml, inicia F VIIa rec) 90 microgr/Kg./dosis durante 3 días, remisión del 80%. Suspende el tratamiento, recidivando el hematoma.

Conclusiones:

- El INH - F VIII es un problema ante sangrados o cirugía El F VIIa rec es eficaz en prevenir y controlar el sangrado. El acortamiento del tiempo de protrombina y el aumento del nivel del F VII plasmático resultan útiles para el monitoreo.

- La administración de F VIIa rec se correlacionó con un descenso del título de INH y un aumento del nivel de FVIII circulante.

Sería importante evaluar si el F VIIa rec produce modulación de la respuesta inmune o bloqueo del INH.

FACTOR VIIa RECOMBINANTE (F VIIa rec) EN UN PACIENTE (PAC) HEMOFÍLICO CON INHIBIDOR (INH) NEUTRALIZANTE CONTRA FACTOR VIII (F VIII) DE ALTO TÍTULO: EFICACIA PARA PREVENIR O TRATAR SANGRADOS Y REDUCCION DEL TÍTULO DE INH.**Ph16**

Cermelj M.¹, Ferro A.², Ouviaña S.², Pascuccio M.², Torres O.¹, Paz A.¹, JA Pollola¹, Paoloski G.¹, Gercovich D¹.

¹Instituto William Osler, ²Centro de Hematología, Trombosis y Análisis Clínicos (CEHTAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Hasta un 30% de los pacientes con hemofilia desarrollan un INH de alto título contra F VIII, lo que constituye un problema para el manejo de los episodios de sangrado; la utilización de FVII a rec(*) en estos casos resulta hemostáticamente eficaz.

Varón hemofílico A severo, 24 años con hemorragia digestiva y colitis autoinmune (vasculitis) sin respuesta a 100 U/Kg./día de F VIII + 100 U/Kg./día de CCPA INH -F VIII de 28,8 UB/ml inicia tratamiento con F VIIa rec 90 µg/Kg./dosis por 7 días, con buena respuesta e INH a 1,0 UB/ml. Inicia meprednisona (1mg/Kg/día) por 45 días, +46 días INH de 12,0 UB/ml.

A1 año cirugía correctiva de pie equino, (INH: 27 UB/ml), con F VIIa rec 120 µg /Kg./dosis por 10 días, excelente hemostasia. Día +11 INH de 7 UB/ml. (6 meses postratamiento el título: 19,9UB/ml).

Para dosar el INH y los factores VII y VIII se usó un autoanalyzer BCT Dade Behring. La detección de INH -F VIII se realizó por técnica de Bethesda, confirmándose mediante el ensayo cualitativo en fase sólida inmunoenzimático (ELISA): detecta anticuerpos Ig G reactivos con FVIII recombinante humano (FVIII Inhibitor A ssay; GTI diagnostic; Waukesha, WI 53186-4054, USA).

Discusión: El INH - FVIII es un grave problema ante sangrados cirugía. El FVII a rec resultó eficaz en prevenir y controlar el sangrado (otros tratamientos resultaron inefectivos). El acortamiento del tiempo de protombina y el aumento del nivel del FVII coagulante plasmático resultan útiles para el monitoreo.

La administración de FVII a rec se correlacionó con un descenso del título de INH y un aumento del nivel de FVIII circulante.

Postulamos que el mismo produce modulación de la respuesta inmune o bloqueo del inhibidor.

<p>FACTOR VII ACTIVO RECOMBINANTE (FVIIa rec) Y TRATAMIENTO DE SANGRADO DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) EN PACIENTE HEMOFILICO (pte.he.) CON INHIBIDOR DE ALTO TITULO CONTRA FACTOR VIII (INH-FVIII)</p>	<p>Ph17</p>
<p>*Cermelj M., *Torres O., *Paz A., ?Ouviaña S., *Pollola J., *Paoloski G., *Gercovich D., ?Ferro A. * Instituto William Osler, ? Centro de Hematología, Trombosis y Análisis Clínicos (CEHTAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.</p>	
<p>El INH-FVIII dificulta el tratamiento episódico. 85% de las hemorragias en SNC se asocian a hemofilia severa. Se trata de un evento de alto riesgo, actualmente causal n° 1 de muerte en esta población. El hematoma sub o extradural se evacúa mediante cirugía. En un pte.he.con INH-FVIII la cirugía puede agravar el sangrado a causa del inadecuado control hemostático.</p> <p>Caso clínico: varón, 13 años, hemofílico A severo, con síntomas de hipertensión endocraneana, sin antecedentes de traumatismos ni fiebre, con imagen tomográfica (TAC) compatible con hematoma extradural temporo-parietal, edema perilesional y efecto de masa; recibe factor VIII 100 unidades/kg. Deterioro rostrocaudal, convulsiones motoras (día +1); se duplica la dosis de factor. Día +4: sin mejoría, en coma TAC de control: se agrega imagen de hematoma subdural contralateral; desplazamiento de la línea media. Se detecta INH-FVIII de 8,1 Unidades Bethesda/ml (UB/ML). Inicia FVIIa rec 120 microgramos/kg cada 2 horas; mejoría clínica las 48 hs, comenzando mayores intervalos inter dosis y descenso a 90 microgramos/dosis. (total 15 días de tratamiento diario, luego día por medio durante 30 días). Reducción por TAC de los hematomas, y del edema hasta resolución total (secuela: afasia de expresión leve).</p> <p>Título de INH-FVIII intratratamiento con FVIIa rec: paulatino descenso en el título (llegó a 0,5 UB/ML), el que mantuvo durante todo el tratamiento. A los 6 meses del alta, título de INH-FVIII de 6 UB/ML.</p> <p>Conclusión: Es importante el manejo médico de los sangrados de SNC en los ptes hemofílicos. En caso de detectar un INH-FVIII iniciar tratamiento con FVIIa rec a dosis e intervalos adecuados. Evidenciamos un descenso del título INH-FVIII durante la terapia con FVIIa rec, hecho que reportamos en otras comunicaciones.</p>	

<p>TRATAMIENTO CON FACTOR VII ACTIVO RECOMBINANTE (rVIIa) EN PACIENTE CON HEMATOMA SUBDURAL EVOLUCIONADO Y HEMOFILIA A MODERADA CON INHIBIDOR.</p>	<p>Ph18</p>
<p>Laplagne A., Williams M., Ryser R., Antico V., Flores V., Arrieta V., Coghe N., Maizon S., Berra M., Barbeito P., Arneodo M., Velásquez D., Campana J., Mezzano E. Servicio de Hematología, Hospital Córdoba, Provincia de Córdoba, Republica Argentina.</p>	
<p>HNF, varón, 23 años Hemofílico A moderado, derivado por alteración del estado de la conciencia en las últimas 24 horas y traumatismo de cráneo de una semana de evolución asintomático hasta el momento.</p> <p>Se realiza Tomografía Axial Computada, que informa hematoma subdural temporo-frontal derecho con desplazamiento de la línea media de 1,5 cm con indicación de neurocirugía de urgencia con riesgo quirúrgico ASA III</p> <p>El paciente tenía 3% de Factor VIII, y en la investigación de inhibidor contra Factor VIII presenta: Testigo 68 segundos, paciente mas testigo 260 segundos.</p> <p>Se indica dosis de Factor rVIIa de 6 mg (100 µg/kg/dosis) y es intervenido quirúrgicamente con sangrado quirúrgico habitual; quedando internado en Unidad de Terapia Intensiva con asistencia respiratoria mecánica, inotrópicos en goteo continuo y ácido aminocaproico.</p> <p>La dosis de rVIIa continúa siendo de 6 mg; durante las primeras 24 horas cada 3 horas, luego cada 4 horas por 24 horas y finalmente cada 6 horas hasta las 23 dosis.</p> <p>Presenta buena evolución, y como única complicación hemorrágica posquirúrgica presentó sangrado en napa de tres puntos de sutura sin respuesta al tratamiento específico decidiéndose realizar toilette quirúrgico, colocar ácido aminocaproico local y sellar con solución epoxi con lo cual se resuelve esta situación sin complicaciones.</p> <p>El paciente es dado de alta días mas tarde con una muy buena recuperación neurológica.</p>	

<p>PROFILAXIS QUIRURGICA CON FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE (rFVIIa) EN DOS PACIENTES CON DEFICIENCIA CONGENITA DE FACTOR VII.</p>	<p>Ph19</p>
<p>La finalidad de esta presentación es mostrar nuestra experiencia con el uso de FVII activado recombinante (rFVIIa) en 2 pacientes con déficit congénito de FVII y sangrados previos. La indicación de rFVIIa tuvo como objetivo disminuir las manifestaciones hemorrágicas y sus complicaciones en eventos quirúrgicos mayores. En el transcurso del año 2004 – 2005 tratamos 2 mujeres jóvenes de 18 y 30 años con déficit congénito de FVII y antecedentes de anemia ferropénica. Una de ellas fue sometida a una cirugía ginecológica (blastoma ovárico) y la otra a una cirugía traumatológica (fractura de platillo tibial). Esta última, había sido operada 12 meses antes por el mismo motivo, presentando una hemorragia importante, requiriendo transfusión de 4 U de glóbulos rojos y presentando complicaciones posteriores en la deambulación. Utilizando rFVIIa en dosis de 20u/kg de peso, 30 minutos antes del inicio de la cirugía como profilaxis, observamos (cirujanos y hematólogos) una hemostasia normal, sin signos de sangrado excesivo postoperatorio. No se presentaron reacciones adversas ni complicaciones trombóticas. La utilización de rFVIIa como agente hemostático en estas 2 pacientes resultó eficaz y segura. Su uso evita las complicaciones asociadas a la administración de Plasma Fresco Congelado y Concentrados de Complejo Protrombínico. Si bien los reportes de casos similares son cada vez más frecuentes en la literatura mundial, necesitamos confirmar estas observaciones llevando a cabo estudios con mayor número de pacientes.</p>	

<p>NEUROCIURUGÍA EN NIÑO HEMOFÍLICO CON HEMATOMA SUBDURAL E INTRACEREBRAL.</p>	<p>Ph20</p>
<p>Cermelj M.¹, Ferro A.², Ouviaña S.², Pascuccio M.², Torres O.¹, Paz A.¹, JA Pollola¹, Paoloski G.¹, Gercovich D.¹ ¹Instituto William Osler, ²Centro de Hematología, Trombosis y Análisis Clínicos (CEHTAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.</p>	
<p>Cerca de un 10% de los hemofílicos tipo A presentan sangrado intracraneal con una alta morbimortalidad. Siempre se recomienda el manejo conservador (soporte con factor VIII), siendo la cirugía el último recurso, ante la falla del tratamiento en un paciente sin inhibidor y con franco deterioro rostrocaudal, siendo imprescindible la terapia de reemplazo concomitante con factor en infusión continua a dosis ajustadas.</p> <p>Caso clínico: Niño de 3 años, hemofilia A severa, tratado a demanda se presenta con cefalea y vómitos, sin antecedente traumático preciso. TAC cerebral: hematoma temporal izquierdo. Recibe bolo de 30 U/KG FVIII, inicia infusión a dosis de 70 U/kg/día. Dosaje FVIII: niveles intratratamiento de 70-80%; a las 24 hs presenta marcada hipersomnia, TAC de control: progresión del hematoma con edema e importante efecto de masa y hemorragia intraventricular homolateral. Se decide drenaje quirúrgico por riesgo de herniación, recibe bolo preoperatorio de 50 U/KG FVIII e infusión a dosis de 100 U/kg/día. Buena respuesta clínica y tomográfica a las 48 hs, continúa con infusión de 50 U/kg/día durante 10 días. Alta sin secuelas, comienza profilaxis trisemanal.</p> <p>La mayoría de los eventos de sangrado en sistema nervioso central deben manejarse en la hemofilia mediante tratamiento conservador (administración de factor VIII y medidas anti edema). La cirugía debe considerarse durante la evolución, si a pesar de un adecuado soporte y con buena recuperación plasmática de factor, presenta signos de deterioro rostrocaudal, con riesgo de vida. Resulta fundamental la precocidad del tratamiento antihemofílico, a dosis generosas de factor y mediante utilización de infusión continua.</p> <p>La localización temporal de la lesión conlleva un riesgo mayor de herniación, por lo que debería plantearse la conducta quirúrgica (asociada a la terapia de reemplazo), una vez efectuado el diagnóstico.</p>	

HEMOFILIA A ADQUIRIDA EN UNA PACIENTE PEDIÁTRICA.**Ph21**

*Cermelj M., *Torres O., *Paz A., *Ouviaña S., *Pollola J., *Paoloski G., *Gercovich D., *Ferro A.

* Instituto William Osler, ¹Centro de Hematología, Trombosis y Análisis Clínicos(CEHTAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La hemofilia A adquirida es infrecuente; se detectan anticuerpos neutralizantes contra el factor VIII (INH-FVIII). Asociada a embarazo, neoplasias u enfermedades autoinmunes es excepcional en la infancia. La morbimorbilidad es alta. Se trata controlando el sangrado y erradicando el inhibidor.

Caso clínico: Niña de 7 años, hemofilia A adquirida desarrollada durante síndrome nefrótico post infección respiratoria tratada con penicilina y corticoides. Presenta hematoma subescapular postraumático y equimosis múltiples. KPTT 100 segundos, factor VIII < 1% e INH-FVIII: 45 unidades Bethesda/ml (UB/ml). Inicia prednisona 2 mg/kg/d oral, con buena respuesta. Colagenograma negativo. Presenta gingivorragia y hemartoma retroperitoneal postraumáticos; recibe 1 gr/kg de gammaglobulina y corticoides con buena respuesta (título de INH-FVIII: 1793 UB/ml). Suspende tratamiento. Presenta hemorragia por herida en arco superciliar, requiriendo sutura y concentrados de complejo protrombínico activados, con evolución tórpida. Reinicia prednisona 1 mg/kg/d oral durante 45 días, título de INH-FVIII: 1350 UB/ml. Al mes el título de INH-FVIII trepó a 2623 UB/ml. Inicia metilprednisona de 1500 mg más gammaglobulina endovenosa 2 gr/kg cada 28 días por 6 ciclos, posponiendo la inmunosupresión (ciclofosfamida).

Test de respuesta de factor VII activado recombinante, NovoSeven® (FVIIa rec) 90 microgramos/kilogramo: descenso del título INH-FVIII basal a 107 UB/ml (60 minutos postinfusión).

Conclusiones: Consideramos el caso inusual por la edad presentación y falta de patología subyacente. Se indicó una terapéutica menos agresiva que la inmunosupresión, siendo el FVIIa rec la alternativa más eficaz y exenta de riesgos. Otros tratamientos descriptos (Rituximab), serían de dudosa eficacia.

HEMOFILIA A Y SÍNDROME DE X FRÁGIL.**Ph22**

Beligoy, M.; Presman, M.; Neme, D.; Candela, M.; Perez Bianco, R. IHEMA. Buenos Aires.

Objetivo: analizar si existe asociación entre dos enfermedades genéticamente determinadas.

Resumen: Trastorno genético que constituye la primera causa de retraso mental hereditario, con alteración del gen FMR1 (cromosoma X).

Varón, diagnóstico (Dx) Hemofilia A moderada en abril de 2000, a los 8 meses de edad, sin antecedentes familiares hemorrágicos. Serologías virales negativas. **Tratamiento:** FVIIIa a demanda con buena respuesta. Al año presenta título de Inhibidor contra el FVIII de 5,6 UB/ml, recibiendo FVIII/VWF plasmático a doble dosis con desaparición del inhibidor a los 6 meses. Por presentar estado hiperquinético con incremento de traumas medianos, reducción del lenguaje es evaluado neurológicamente, por fonoaudióloga y psiquiatría. Dx posterior de retardo mental, autismo. Citogenética: cariotipo normal 46 XY.

Estudio molecular: Dx Síndrome X frágil. Investigación de la mutación del gen del FVIII: presencia de la inversión del intrón 22. Inicia profilaxis secundaria con FVIII y terapia de estimulación con buena respuesta.

Conclusión: No existen estudios que relacionen Hemofilia A con Síndrome de X Frágil, aún siendo enfermedades ligadas al cromosoma X.

Dicha asociación es casual, incrementa en las hemorragias.

INHIBIDOR DE FACTOR VIII ADQUIRIDO.**Ph23**

Scoles G, Arias M, Cappellino A, Gallo M, Amoroso Copello M Servicio de Hematología. Hospital Francés. Buenos Aires. Argentina.

Paciente de 66 años que ingresó por anemia severa y síndrome de impregnación. Presentaba hematomas de partes blandas extensos en tórax y miembros inferiores, que por TAC y ecografías se corroboró compromiso muscular y no articular a pesar de la rigidez de las mismas; equimosis y hematuria.

El Medulograma presentó hiperplasia eritroide y Citometría de Flujo compatible con mielodisplasia.

Laboratorio: reticulocitosis, hiperbilirrubinemia indirecta discreta, aumento de LDH, haptoglobina, proteínas totales y albúmina disminuidas. Presentaba APTT prolongado que se potenciaba con la incubación y Factor VIII de 1%.

Se interpretó el cuadro como un Inhibidor de Factor VIII adquirido que se trató con Factor VIII y crioprecipitados. El paciente continuó produciendo hematomas musculares y de partes blandas sin recuperar Hto pese a las transfusiones de GRD. Al 4° día se le administró una dosis de Factor VII activo recombinante. A las 24 hs. presentaba mejoría clínica y del Hto (que persistió) y acortamiento del APTT a 48", con un máximo inicial de 165"; el FVIII fue de 20% y a los 15 días de 47%. Siguió 3 días con FEIBA (que luego se discontinuó) y Prednisona – Ciclofosfamida, iniciados a las 24 y 48 hs. respectivamente del ingreso a hematología.

El paciente falleció en UTI a los 31 días del ingreso por sepsis a punto de partida abdominal, desarrollada 72 hs. antes.

Se presenta el caso por la gravedad de los sangrados agudos como consecuencia del desarrollo de un inhibidor de F VIII, probablemente secundario a una patología oncológica oculta y la rápida respuesta a una única dosis de rF VIIa.

RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HEMOFILIA E INHIBIDOR.**Ph24**

Neme D, Candela M, Pérez Bianco R Fundación de la Hemofilia. Buenos Aires - Argentina.

Introducción: Los pseudotumores hemofílicos son grandes hematomas encapsulados que destruyen tejidos adyacentes. El manejo de esta entidad resulta aún más difícil cuando el paciente presenta un inhibidor específico. El Rituximab parecería ser una droga efectiva y segura para la erradicación del inhibidor.

Paciente de 62 años con Hemofilia A severa y antecedente de inhibidor. Ingresó el 5/7/04 presentando pseudotumor gigante de muslo izquierdo, con tensión extrema. No se detecta efecto inhibitorio, por lo que es intervenido quirúrgicamente con concentrados de FVIII. Al quinto día del posoperatorio se constata la presencia de inhibidor de alta respuesta, que motiva el uso de FVII activo recombinante. El paciente evoluciona con múltiples complicaciones (infección, hemorragia, dehiscencia de herida) y alto requerimiento transfusional.

Se realiza Rituximab 300 mg/m² por cuatro dosis semanales. Luego se administra una dosis mensual y FVIII 50 UI/kg tres veces por semana. Se observa paulatino descenso del título del inhibidor hasta su desaparición. Se constata recuperación de la vida media plasmática del FVIII.

El paciente es externado el 19/4/05. Presenta fístula con escaso drenaje. Deambula con bastones y mantiene la respuesta al FVIII infundido.

Conclusión: El uso de Rituximab permitió eliminar el inhibidor y recuperar la eficacia del FVIII, con lo que se controló la hemorragia y la recidiva precoz del pseudotumor. La duración de este efecto es incierta.

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB DEL INHIBIDOR ADQUIRIDO DE FACTOR VIII REFRACTARIO A OTROS TRATAMIENTOS.

Ph25

Vicente, M.; Duboscq, C.; Ceresetto; Shanley, Claudia; Stemmelin, G; Rabinovich, O; Doti, C; Gonzalez, M; Pérez Bianco, R; Bullorsky, E.
Hospital Británico de Buenos Aires.

Introducción: El inhibidor adquirido del factor VIII es una entidad caracterizada por la producción de autoanticuerpos IgG que neutralizan al factor VIII de la coagulación. Su etiología puede ser idiopática o asociada a embarazo, neoplasias, enfermedades autoinmunes o hipersensibilidad a drogas, con una mortalidad relacionada al sangrado de 8-22%. En un 30% de los casos el inhibidor desaparece en forma espontánea, pero frecuentemente se requiere inmunosupresión para eliminar el inhibidor. **Caso clínico:** Paciente de femenino de 45 años de edad, con diagnóstico de inhibidor adquirido de factor VIII secundario a dermatomiositis refractaria a múltiples esquemas inmunosupresores (prednisona, azatioprina, ciclofosfamida más prednisona, y ciclosporina), manteniendo altos títulos de inhibidor, mayor a 80 unidades Bethesda (UB), y con frecuentes episodios de sangrado de mucosas y musculoesqueléticos, que en una oportunidad produjo síndrome compartimental, por lo que requirió tratamiento con factor VII activado recombinante. Ante la falta de respuesta al tratamiento inmunosupresor, se administró rituximab 375 mg/m² en forma semanal, por cuatro dosis. No presentó complicaciones durante la administración endovenosa de rituximab. Los niveles del inhibidor disminuyeron desde 88 UB, con FVIII menor a 1% previo al tratamiento, hasta 12 UB, con FVIII 1.2% tres semanas después. A seis meses del tratamiento los niveles de inhibidor se mantienen en 13 UB con dosaje de factor VIII de 20%. No presentó sangrados desde la administración de rituximab, ni otras complicaciones. **Comentarios:** 1) El manejo de los pacientes con inhibidor adquirido de factor VIII es complejo, y tiene alta morbilidad y mortalidad asociada a las complicaciones hemorrágicas. 2) En pacientes refractarios al tratamiento inmunosupresor y con altos títulos del inhibidor podría ser de utilidad el tratamiento con rituximab, como el aquí descrito. 3) La tolerancia al mismo fue muy buena, manteniendo bajos títulos de inhibidor a 6 meses del tratamiento.

INHIBIDOR ADQUIRIDO DE FACTOR V REFRACTARIO AL TRATAMIENTO: RESPUESTA A RITUXIMAB.

Ph26

Navarrete M, Cambiazzo S, Diaz A, Damiani G, Pantano J, Bezares RF,
Servicio de Hematología, Hospital General Dr. T. Alvarez. Buenos Aires.

Introducción: El desarrollo de deficiencia adquirida de factor V (FV) debida a anticuerpos inhibidores es infrecuente. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos, sufrir hemorragias o trombosis. Los tratamientos reportados para la erradicación del inhibidor incluyen esteroides, ciclofosfamida, azatioprina o inmunoglobulinas. Existe un solo informe de inhibidor de FV tratado con rituximab en un paciente postransplante hepático por cirrosis biliar primaria. **Caso:** Mujer de 72 años que cursó un episodio de endocarditis bacteriana complicada con hipersensibilidad cutánea y nefritis tubulointerstitial alérgica. Un año más tarde desarrolló hematomas en el piso de la boca y antebrazo. Se realizó diagnóstico de inhibidor adquirido de FV por la presencia de TP y aPTT prolongados que no corregían con plasma normal, FV disminuido con el resto de los factores y tiempo de trombina normales. Se demostró la presencia del anticuerpo anti-FV por el efecto inhibitorio del plasma del paciente sobre la actividad coagulante del FV presente en plasma normal (índice de inhibición). Se descartó enfermedad infecciosa, oncológica o inmunológica subyacente. Se indicó meprednisona y ciclofosfamida, las manifestaciones hemorrágicas inicialmente cedieron y los parámetros de coagulación mostraron recuperación aunque incompleta (FV 29%). Intratratamiento presentó nuevo sangrado y FV de 2%. Se indicaron 7 dosis de rituximab 375mg/m²/semana lográndose cese de la hemorragia e incremento sostenido de la actividad de FV (65%). Subsecuentemente presentó trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo por lo que recibe desde entonces acenocumarol. **Conclusión:** Los inhibidores de FV pueden desarrollarse espontáneamente o ser secundarios al uso de preparados tópicos de trombina bovina, antibióticos, transfusiones, cirugías, infecciones, neoplasias, enfermedades autoinmunes, déficit congénito de FV y embarazo. En nuestra paciente podría estar asociado al uso de antibióticos. El rituximab resultó en éste caso refractario a inmunosupresión convencional una herramienta útil para el tratamiento.

FLEGMASIA CERULEA DOLENS (FCD) Y GANGRENA VENOSA (GV) BAJO ANTICOAGULACION ADECUADA Y REFRACTARIA A FIBRINOLISIS.

Ph27

Melillo L, Rosales Ostriz MB, Moro D, Pizarro C, Melero M, Baldesari E, Carbia C, Brodsky A.
Htal de Clínicas «José de San Martín», Bs. As.

Introducción: No es habitual la progresión de una trombosis venosa profunda (TVP) bajo tratamiento (Tto) con antagonistas de la vitamina K en rango terapéutico. Las causas suelen ser cáncer o trombocitopenia inducida por heparina. La experiencia con Tto fibrinolítico en estos casos es escasa. Presentamos un caso de TVP con ambas complicaciones (FCD y GV).

Descripción: Paciente de 60 años con antecedente de TVP poplitea y femoral superficial izquierda (izq) idiopática de un mes de evolución. Anticoagulada inicialmente con heparina (Hep) y luego con acenocumarol (AC) en rango terapéutico (RIN 2,30). Ingresa por FCD de miembro inferior izq. Ecodoppler venoso: TVP masiva bilateral oclusiva de lado izq y suboclusiva del lado derecho (der). Tratamiento: 1°) Heparina endovenosa; 2°) estreptokinasa 250.000 U en bolo y 100.000 U/hr por 72 hs. Mejoría sintomática inicial y posterior progresión a trombosis oclusiva bilateral. 3°) Hep + AC. Presenta TEP. 4°) Filtro en vena cava superior + Hep. Evoluciona a GV en pie izq. 5°) Dosis altas de Hep con lenta mejoría del cuadro. Tomografía Computada de abdomen: engrosamiento de pared gástrica + imágenes nodulares hepáticas (probable secundaria-ismo).

Comentarios:

- La FCD es indicación de tratamiento fibrinolítico.
- Pacientes oncológicos pueden ser refractarios a dicho tratamiento, limitando las opciones terapéuticas.

NIVELES DE COFACTOR II DE LA HEPARINA (CH-II) EN PACIENTES CON CANCER EN DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD.

Ph28

Guglielmone H., Molnar S., Minoldo S. y Jarchum G.
Servicio de Hematología. Sanatorio Allende. Córdoba

La patofisiología del estado pretrombótico en el cáncer (ca) involucra la interacción entre las células malignas que pueden inducir daño endotelial lo cual lleva a la generación de trombina y trombosis. Todos los tumores sólidos requieren de la formación de nuevos vasos sanguíneos y algunas proteínas de la coagulación se relacionan con el estado de la enfermedad. EL CH-II es el inhibidor más importante de la trombina en las proximidades de la pared endotelial. Nosotros medimos los niveles de CH-II en pacientes con ca. y el objetivo fue evaluar si hay alguna correlación con el estadio de la enfermedad. Los pacientes y estadios de la enfermedad (I-II o III-IV) fueron: 13 pacientes con ca.pulmón (2/11); 20 con ca.mama (8/12); 13 ca.digestivo (3/10) y 12 ca. genitourinario (5/7). La actividad de CH-II fue determinada con sustrato cromogénico. Los resultados mostraron que la actividad de CH-II, aunque dentro de los valores de referencia, fue más alta que los normales y estadísticamente no significativas. Esta conducta fue observada en todos los grupos de pacientes con diferentes tipos de cáncer. Estos resultados nos permitieron concluir: i) existe una tendencia a valores elevados aunque dentro de los valores de referencia; ii) estos niveles podrían ser una respuesta protectora contra la tendencia trombótica y iii) hay una falta de correlación con el tipo, localización y estadio del tumor.

TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS.**Ph29**

Korin J, Tartas N, Ferro H, Barazzutti L, Kordich L, Porterie P, Sánchez Avalos JC. *Consultorios de Estudios Hematológicos. Buenos Aires*

Según nuestra experiencia, las neoplasias son la causa más frecuente de tromboembolismo venoso (TEV). A su vez, entre ellas, las más prevalentes fueron las de estirpe oncohematológica (OH). El presente trabajo recopila la experiencia con esta asociación en el período 1996-2005, excluyendo trombosis exclusivas de catéteres centrales. Sobre 531 pacientes con TEV, 138 estuvieron asociados a neoplasias. De estas últimas, 34 fueron OH, con la siguiente distribución: discrasias de células plasmáticas (DCP): 9 (4 en tratamiento con talidomida), linfoma difuso de células grandes (LDCG): 8, linfomas indolentes (LI): 6, leucemia linfática crónica (LLC): 5, linfoma del manto: 1, linfoma de Burkitt 1, AREB: 1, LMA: 1, mielofibrosis: 1, policitemia vera: 1. En 25 pacientes, la enfermedad OH era conocida al momento del TEV y se encontraba activa o en tratamiento. En los otros 9, la presentación fue como TEV idiopático. Las patologías OH inicialmente ocultas fueron: DCP: 3, LLC: 2, LDCG: 1, LI: 1, mielofibrosis: 1, AREB: 1. Evolución:

Evento	Neoplasias hematológicas	Tumores sólidos
Recurrencias	6/28 (21.4%) (5 con anticoagulación suspendida)	15/106 (14.1%) p=ns (7 con anticoagulación suspendida)
Hemorragias	2/28 (7.1%)	10/106 (9.4%) p=ns

Consideramos oportuna, dada la frecuencia de esta asociación, la realización de un estudio multicéntrico para identificar subgrupos de pacientes con particular tendencia trombótica y recomendar en ellos profilaxis primaria de TEV

EXPERIENCIA EN TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBRO SUPERIOR.**Ph30**

Vicente, M; Ceresetto, J; Dubosq, C; Stemmelin, G; Shanley, C; Rabinovich, O; Doti, C; González, M; Cazap, N; Bullorsky, E. *Hospital Británico de Buenos Aires*

Objetivo: Evaluar las características, factores de riesgo, recurrencia y complicaciones de pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) de miembro superior. **Método:** Se estudiaron en forma retrospectiva 29 pacientes con diagnóstico de TVP de miembro superior desde julio de 1995 a julio de 2005. **Resultados:** Se analizaron 29 pacientes, 9 hombres y 20 mujeres, con edad promedio 48.1 años. El 93% de los episodios fue diagnosticado con eco-doppler venoso. El territorio vascular más afectado fue el de la vena subclavia en 25 casos (86%), 19 (65.5%) del lado derecho. Trece casos (44.8%) fueron secundarios, de los cuales dos (15.3%) estuvieron relacionados a catéter y once (84.6%) a neoplasias. Dieciséis casos (55.1%) fueron TVP primaria, 11 (68.75%) espontáneos, 2 (12.5%) asociados a esfuerzo físico, 1 (6.2%) a anomalía anatómica, 1 (6.2%) a hormonoterapia y 1 (6.2%) a anticonceptivos orales. De los 16 casos con TVP primaria, se evaluó trombofilia en 12 pacientes. Este estudio fue positivo en 9 casos (31%): 2 pacientes con hiperhomocisteinemia, 2 pacientes con inadecuada respuesta fibrinolítica, 1 paciente con síndrome antifosfolípido, 2 pacientes con resistencia a la proteína C activada, 1 paciente con anticuerpos anticardiolipinas positivo y 1 paciente con mutación heterocigota G20210A de la protrombina y factor V de Leiden). No se registraron casos de tromboembolismo pulmonar (TEP). No se presentaron complicaciones secundarias al tratamiento. Se detectó TVP recurrente en 5 pacientes (17.2%), 4 en rango de anticoagulación adecuado, de los cuales 3 eran pacientes con trombofilia positiva y 2 pacientes oncológicos. Nueve pacientes (31%) desarrollaron síndrome post-trombótico con edema, dolor y circulación colateral como principales manifestaciones, ninguno de ellos con limitación funcional. **Conclusiones:** 1- Se detectaron trombofilias en más de la mitad de los casos de TVP primaria. 2- Baja incidencia de TVP asociada a catéter. 3- No se registró TEP como complicación de la trombosis de miembro superior. 4- La incidencia de secuelas con desarrollo de síndrome post trombótico fue de 31%. 5- Presencia de TVP recurrente en pacientes neoplásicos y con trombofilia.

FRECUENCIA, FACTORES DE RIESGO Y LOCALIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD TROMBÓTICA VENOSA DEL MIEMBRO SUPERIOR.**Ph31**

Dr. A. Spagnolo, Dra. S. Cerana, Dr. J. Manera. *Sanatorio Británico, Rosario.*

El objetivo del estudio fue evaluar la frecuencia, factores de riesgo y localización de la trombosis venosa profunda (TVP) de los miembros superiores (MS). Consistió en una búsqueda de enfermedad tromboembólica comprometiendo venas braquiocéfálicas y vena cava superior, durante un período de 18 meses en pacientes hospitalizados por un cuadro de tromboembolismo venoso. Los métodos de diagnóstico utilizados fueron el ecodoppler venoso, la venografía y la resonancia magnética por imágenes.

Según los datos obtenidos, de los 34 casos de tromboembolismo venoso, 8 fueron pacientes con TVP de MS (23,5%). Se observó una fuerte relación con enfermedades neoplásicas, siendo que 6 pacientes (75%) presentaban un tumor maligno. Además 5 individuos (62%) tenían insertado un catéter venoso, el cual se encontraba localizado del mismo lado de la trombosis. No se halló ningún caso con enfermedad procoagulante ni con algún factor compresivo mecánico local, excepto un enfermo en el que se documentó una compresión extrínseca de tipo tumoral. Sólo 1 paciente (12,5%) no presentó una causa evidente de la trombosis.

Los sitios de localización más frecuentes fueron las venas axilar y subclavia, siguiendo la humeral, y por último, las venas cava superior, yugular externa y yugular interna.

Dada la frecuente situación de trombosis asociada al cáncer, y éste a su vez con la presencia de catéteres venosos (para alimentación o quimioterapia), creemos conveniente que el médico conozca cuáles son las alternativas tanto profilácticas como terapéuticas de ésta patología cada vez más común de la medicina actual.

SINDROME DE PAGET-SCHROETTER (SP-S)**Ph32**

Rey I, Zerga M, Caffaro J, Labrador J, Pandelo P. *Serv. Hematología y Lab. Clínica Santa Isabel. Bs. As.*

Introducción: Se denomina SP-S a la trombosis arterial, venosa o el sind. neurológico dependientes de la compresión de las estructuras que pasan por el hueco axilar. La trombosis venosa representa sólo el 3 a 4 % de los casos. Puede ser secundaria (trombofilia, catéteres, tumores y trauma), o primaria (idiopática, de esfuerzo o traumática). Las formas primarias aparecen en el brazo dominante, y son secundarias a traumatismos repetidos, asociados a algún esfuerzo fuerte practicado con el miembro afectado en las horas previas a la trombosis. Se puede favorecer por la compresión de la vena subclavia y axilar por las estructuras osteotendinosas de la salida del tórax. **Ptes. y métodos:** Se presentan 3 ptes (2 H y 1 M), edad: 23 a 41 años, previamente sanos, que desarrollaron TVP subclavias y axilares extensas. Los 3 ptes presentaban desarrollo muscular exagerado de MMSS, secundario a ejercitación muscular (deporte en 2 casos y laboral en 1). Diag. de TVP por ecodoppler venoso. Una pte presentó recidiva trombótica en el MS contralateral al suspender la anticoagulación y retomar el entrenamiento deportivo. Pasado el episodio agudo, se investigaron causas de trombofilia en todos los casos. **Resultados:** Los 3 ptes fueron anticoagulados con HBPM y acenocumarol. No se realizaron trat. trombolíticos, exéresis quirúrgica de la 1° costilla, ni trat. endovasculares. Los estudios de trombofilia fueron negativos. La evolución fue favorable con recanalización venosa luego de un período no < de 8 meses. Sólo 1 pte presentó sind. posttrombótico de grado leve. En todos los casos se recomendó abandonar los ejercicios musculares que implicaran compresión de estructuras axilares.

PERDIDA EMBRIOFETAL (PEF) Y TROMBOFILIA ASOCIADA: TRATAMIENTO CON ENOXAPARINA (E) Y ASPIRINA (AAS).

Ph33

*Pagani F, Suárez González L, **Peressutti L

* Servicio de Hematología, Clínica Colón, Mar del Plata, ** Bioquímica LACyE

En los últimos años se ha demostrado la asociación entre PEF y desórdenes trombofílicos. Como esquema de tratamiento, el uso combinado de Enoxaparina y Aspirina demostró en estudios de caso/control una tasa de nacidos vivos de más del 80%. Entre Junio 2001 y Junio 2005 se registraron en nuestro centro 118 pacientes para estudio de trombofilia por presentar PEF, Retardo de Crecimiento Intrauterino, Preeclampsia y Fallo de Inseminación. Incluimos en el estudio a 47 pacientes (39.8%) con PEF recurrentes para tratamiento con E + AAS. El 60% de las mujeres tenían menos de 35 años de edad. El 85% presentó abortos previo al tratamiento. El 63.8% de los abortos fue antes de las 12 semanas de gestación. Solamente 19/126 (15%) embarazos tuvieron éxito. Como causas aisladas de trombofilia se encontró: Síndrome Antifosfolipídico (SAF) (16/34.04%), Hipofibrinólisis (9/19.14%) y Resistencia Proteína C activada (4/8.51%) y dentro de déficits combinados: Hipofibrinólisis e Hiperhomocisteinemia (HCy) (4/8.5%) y SAF + HCy (3/6.38%). Todas las mujeres recibieron E (Clexane \hat{a}) (40 mg/día) + AAS (100mg/día) y Ácido Fólico 5mg/día. Posterior al tratamiento, 40/47 (85.1%) finalizaron el embarazo con éxito, 5/47 (10.6%) aún están bajo tratamiento y solamente 2/47 (4.3%) abortaron. No hubo efectos adversos a la E. Conclusiones: el tratamiento con E + AAS en pacientes con PEF recurrentes asociadas a Trombofilia es efectivo y seguro, aunque se necesitan estudios controlados para tener evidencias sólidas sobre los resultados.

PERDIDAS EMBRIOFETALES. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TROMBOFILIA.

Ph34

Gallo M, Arias M, Scoles G, Cappellino A, Blanco J, Vazquez A, Partamian J, Kuyumjian H, Amoroso Copello M.

Servicios de Hematología, Obstetricia y Ginecología. Hospital Francés. Buenos Aires. Argentina

La trombofilia (TF) hereditaria y adquirida juega un rol etiológico en las pérdidas embriofetales no justificadas por otras causas. Se evaluaron el diagnóstico y respuesta al tratamiento de pacientes que consultaron por esterilidad, pérdidas embriofetales, preeclampsia y eclampsia.

Desde el 01/2000 a 05/2005 se estudiaron 68 pacientes con edad media de 33 años. En todas se efectuó inhibidor lúpico (IL) y anticuerpos anticardiolipinas (ACA) IgG e IgM. En 40 pacientes se estudio también: Proteína C, Proteína S, homocisteína, APCr, gen Protrombina 20210, PAI-1, lisis pre y post isquemia. 41 embarazos se trataron con ácido fólico, heparina de bajo peso molecular (HBPM), con controles de anti-Xa y/o aspirina. Se efectuó trombopprofilaxis post parto con HBPM. Se diagnosticó síndrome antifosfolipídico (SAF) en 45 /68. Hipofibrinólisis: 14/40, hiperhomocisteinemia: 2/40, gen de la protrombina 20210: 1/40, defectos trombofílicos combinados: 6/40. Se produjeron 41 embarazos de los cuales uno está en curso. De los 40 embarazos restantes: 2 fueron abortos del primer trimestre, 2 muertes fetales, un síndrome HELLP. 35 embarazos llegaron a término y los recién nacidos todos con peso adecuado para la edad gestacional.

No encontramos asociación entre pérdidas gestacionales precoces o tardías y APCr, a diferencia de reportes que le adjudican a este defecto 9%-38%. La hipofibrinólisis tuvo una incidencia del 35%. SAF fue la alteración más frecuente. El 88,5% de los embarazos a término y la ausencia de eventos trombóticos y hemorrágicos avala la efectividad y seguridad del tratamiento con HBPM.

MONITOREO DE LA ACTIVIDAD ANTIXa EN MUJERES EMBARAZADAS QUE RECIBEN HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR ¿ES NECESARIO?

Ph35

Maneyro A; Ouviaña S; Moreno A; Real J; Quiroga L; Palmer L. Servicio de Hematología. Complejo Médico Churrucá-Visca. Ciudad de Buenos Aires.

Existe un uso creciente, tanto profiláctico como terapéutico, de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) durante el embarazo; si bien se considera que el monitoreo de la actividad antiXa (aXa) es necesario para guiar su dosificación en este grupo de pacientes, este concepto ha sido recientemente cuestionado. Con el objetivo de determinar si es necesaria la medición de la aXa cuando se usan HBPM durante la gestación, se estudiaron 7 pacientes embarazadas; seis de ellas recibieron dosis profilácticas por trombofilia asociada a antecedente de aborto recurrente – enoxaparina (40 mg/día); 4; nadroparina (2850 UIaXa/día): 2 – y una paciente recibió dosis terapéuticas de enoxaparina (1 mg/kg c/12 hs) por trombosis venosa profunda (TVP). Se efectuaron mediciones de aXa (a las 3 horas post inyección) en todas las pacientes en diferentes momentos del embarazo (al menos una determinación en cada trimestre). Los niveles de aXa se mantuvieron dentro del rango esperado (profilaxis: 0,2-0,4 UI/ml; tratamiento: 0,5-1 UI/ml) en todas las determinaciones efectuadas a las 7 pacientes. Las dosis de HBPM fueron modificadas sólo en dos casos: en la paciente tratada por TVP (de acuerdo a las variaciones de peso corporal) y en una paciente que recibía profilaxis con enoxaparina, en la cual, por evolución desfavorable de su embarazo y a pedido del obstetra tratante, se elevó la dosis a 50 y 60 mg/día, con el consiguiente aumento de la aXa, que con esta última dosis se encontraba en niveles terapéuticos. Concluimos que, si bien el número de pacientes es limitado, los resultados expuestos sugieren que no sería necesaria la determinación de aXa como parámetro para determinar modificaciones en las dosis de las HBPM en las mujeres embarazadas.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SUBTIPO 2B Y MANEJO DEL PARTO.

Ph36

Martí, A.; Casais, P.; Kempfer, C.; Woods, A.; Blanco, A.; Meschengieser, S.; Lazzari, M. A.

IHema Academia Nacional de Medicina; Buenos Aires

Objetivo: Profilaxis del sangrado durante el peri-parto de una paciente con enfermedad de von Willebrand (VWD) subtipo 2B.

La VWD 2B es una enfermedad hemorrágica hereditaria poco frecuente caracterizada por un déficit cualitativo del factor de von Willebrand (VWF), que induce mayor afinidad por la glicoproteína plaquetaria Iba. Existen muy pocos reportes sobre la profilaxis del sangrado durante el peri-parto.

Reporte de un caso: mujer de 28 años con diagnóstico de VWD 2B, que consulta durante el 3° trimestre de su primer embarazo. Antecedentes: petequias, sangrado mucocutáneo leve. Prueba de respuesta al DDAVP adecuada pero con disminución de plaquetas a la 1°h. Sin antecedentes familiares. Durante la semana 33 de embarazo presenta incremento del factor VIII (FVIII) y del VWF y plaquetas 51.000/mm³. Se sugirió realizar cesárea programada, con anestesia general e infusión de concentrado de FVIII/VWF de pureza intermedia 40 UI/kg cada 8 hs durante 3 días y transfusión de plaquetas previa y luego de la cirugía. No presentaron complicaciones de sangrado ni la madre ni el bebé.

Conclusiones: La terapia de reemplazo con FVIII/VWF de pureza intermedia, es eficaz para disminuir los sangrados del postparto y no se asocia a trombocitopenia. La decisión sobre la vía del parto y el uso de anestesia epidural debe surgir del análisis riesgo/beneficio realizado por el equipo de salud.

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA POST PARTO.**Ph37**Scoles G, Arias M, Cappellino A, Gallo M, Amoroso Copello M
Servicio de Hematología. Hospital Francés. Bs. As. Argentina.

Paciente de 39 años que evolucionó en el puerperio inmediato con náuseas, vómitos, cefalea e hipertensión arterial. A las 36 hs. se comprobó deterioro de la función renal sin oliguria, elevación de transaminasas, anemia hemolítica microangiopática y plaquetopenia. Con diagnóstico presuntivo de HELLP inició tratamiento con esteroides, sulfato de magnesio y transfusión de plasma fresco congelado (PFC) 2 u c/ 8 hs. No tenía antecedentes de preeclampsia ni síndrome de hígado graso agudo, entidades que más frecuentemente se asocian al HELLP.

Laboratorio: Hto 35% Leucocitos 11600/mm³, Plaquetas 27000/mm³, Bil.T 3,73mg%, BD 1,5mg%, Colest 305mg%, TGO 399mUI, TGP 127mUI, Acido úrico 9,5mg%, FAL 392 mUI, LDH 6049mUI, TP 70%, APTT 44", Fibrinógeno 260mg%, PDF >80mg%, Urea 108mg%, Creat 3,3mg%.

Pese a la dificultad para diferenciar en ese momento HELLP y Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), se inició plasmaféresis diaria con reposición de PFC de 12 sesiones. Urocultivo y hemocultivos + para E.Coli, punta de catéter + a *Stafilococcus aureus* metisensible y coprocultivo negativo. La evolución clínica y de laboratorio fue favorable. El Diagnóstico al alta fue de SUH.

Al mes y 20 días presentó recaída asociada a E Coli en orina que requirió 18 sesiones de plasmaféresis.

Se presenta el caso remarcando una vez más la importancia del diagnóstico temprano que es crítico en el SUH/PTT por la necesidad de una toma de decisión rápida del tratamiento con plasmaféresis.

UNA ASOCIACION NO CONOCIDA: MICROANGIOPATIA TROMBOTICA Y LINFOMA.**Ph38**

Bolognani, MM; Gil, J; Monsalve, C; Milone, J; Martínez, R; Castelletto, R; Ponzinibbio, C.

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Italiano de La Plata.

Objetivo: Informar un caso de Microangiopatía Trombótica (MAT) asociada a Linfoma no Hodgkin (LNH). **Material y método:** Paciente femenina de 41 años, derivada por anemia severa e ictericia, con antecedente de cefalea y epigastralgia. Al ingreso, palidez, ictericia y esplenomegalia. Posteriormente, deterioro neurológico progresivo hasta llegar al coma. En los estudios realizados se encontraron los siguientes datos positivos: Hemoglobina 6,6 g/dl, morfología eritrocitaria alterada con presencia de esquistocitos, Reticulocitos 14%, Plaquetas $16 \times 10^9/l$. Hiperbilirrubinemia directa. LDH elevada. PCD negativa. Médula ósea con hiperplasia eritroblástica e infiltración linfoide. TAC con esplenomegalia y múltiples adenomegalias retroperitoneales. Con diagnóstico de MAT y presunción de Síndrome Linfoproliferativo, se indica tratamiento con corticoides, folatos, y plasmaféresis con reposición de PFC, logrando remisión completa luego de 8 procedimientos. La proteasa que cliva FvW se halló levemente disminuida sin evidencia de inhibidor. A fin de aclarar etiología se realiza punción esplénica guiada por TAC, no siendo diagnóstica. Ante la aparición de síntomas B y progresión de las adenomegalias con evidencia de adenopatía inguinal, se decide biopsia quirúrgica confirmando el diagnóstico de LNH CD 20+. La paciente recibió tratamiento con 6 ciclos de CHOP, 4 de ellos con Rituximab, alcanzando remisión completa. **Comentario:** La MAT es una entidad que se ha asociado a numerosas patologías entre ellas a varias neoplasias, sin embargo no se encuentra descripta en la literatura la asociación con enfermedades linfoproliferativas. Este caso nos alerta acerca de la necesidad de descartar también los linfomas en pacientes con diagnóstico de MAT.

EVOLUCIÓN DE LOS ANTICUERPOS ANTI-b₂ GLICOPROTEÍNA I Y ANTICARDIOLIPINA EN EL LES.**Ph39**Bunzel S, Moirano M, Vita C, Negro L, Zoppegno L, García M, Gelemur M.
Scio de Hematología HIGA Gral. San Martín, La Plata.

Objetivo: Evaluar en el tiempo los títulos de los anticuerpos anti-b₂ glicoproteína I (ab₂GPI) y anticardiolipina (aCL) en pacientes con LES.

Pacientes y Métodos: El LES se definió según ACR 97. El anticuerpo ab₂GPI, IgG e IgM, por ELISA semi cuantitativa (INOVA QUANTA lite kits); se consideró positivo >15 U/mL. El anticuerpo aCL, IgG e IgM, por ELISA semi cuantitativa (INOVA QUANTA lite kits); se consideró positivo moderado-alto >20 U/mL. Las variables continuas se expresan como media±ES. Para investigar diferencias entre medias se usó test de t para muestras apareadas, y entre proporciones prueba de χ^2 . Se consideró significativa $p < 0,05$.

Resultados: Se evaluaron 33 pacientes (ptes.), 27 mujeres (81,8%) y 6 varones (18,2%). Al inicio del estudio (año 2000) la edad fue 36,4±11,6 años y el tiempo de evolución del LES 109,3±81,5 meses. Entre el primero y el último control transcurrieron 43,5 meses (rango 14-54). Los títulos de ab₂GPI IgG en el primero y el último control fueron 10,16±3,49 y 19,07±7,70 (p=NS) y los de ab₂GPI IgM fueron 17,56±3,86 y 12,88±2,37, respectivamente (p=NS). En el primer control fueron positivos para ab₂GPI 18 pacientes (54,5%) y en el último 10 (30,3%) (p=NS). Los títulos de aCL IgG en el primero y el último control fueron 15,04±2,39 y 28,53±7,91 (p=NS) y los de aCL IgM fueron 23,39±7,85 y 31,57±9,32 (p=NS). En el primer control fueron positivos para aCL 12 ptes (36,36%) y en el último 23 (69,70%) ($p < 0,05$).

Conclusión: Luego de un seguimiento promedio de 43 meses, en ptes con LES, no se observaron diferencias significativas en los títulos de ab₂GPI, en los de aCL ni en el porcentaje de positivos para ab₂GPI. El porcentaje de positivos para aCL se incrementó en este lapso.

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLPIDOS (aPL) EN PACIENTES CON CANCER: PREVALENCIA Y ASOCIACION CLINICA.**Ph40**Guglielmo H., Molnar S., Minoldo S., Lavarda M. y Jarchum G.
Servicio de Hematología. Sanatorio Allende. Córdoba

La asociación entre cáncer y trombosis es bien conocida y el rol de los factores trombofílicos adquiridos es poco claro. Los aPL, principalmente anticoagulante (AL) y anticuerpos anticardiolipinas (aCL), son marcadores adquiridos asociados a trombosis. En esta serie, nosotros evaluamos la prevalencia y asociación clínica con trombosis de AL y de IgG e IgM aCL b2Glicoproteína I dependiente (tipo autoinmune o trombótico) e independiente (tipo infeccioso o no trombótico) en 58 pacientes, sin trombosis previa, que tenían diferentes estadios de la enfermedad con cáncer de pulmón (n=13); digestivo (n= 12); genitourinario (n=13 y mama (n=20). El AL se realizó según criterios del SSC-ISTH y los aCL por ELISA en presencia y ausencia de b2Glicoproteína I. Los resultados mostraron una alta prevalencia de IgG y/o IgM aCL del 38.4; 33.3; 46 y 35% en los pacientes con cáncer de pulmón, genitourinario, digestivo y mama, respectivamente siendo la mayoría de ellos (83.7%) del tipo infeccioso. Solo un paciente con LA positivo fue detectado. Esto nos permite concluir que: i) hay una alta prevalencia de aPL en estos pacientes; ii) la mayoría de los aCL son de tipo infeccioso; iii) no hay una correlación entre la localización y estadio del tumor y iv) se observa una falta de eventos trombóticos después de un seguimiento clínico de 14 meses a pesar de la alta prevalencia.

DEFICIENCIA DE FACTOR V Y FACTOR VIII DEBIDO A UNA NUEVA MUTACION EN LMAN1 (Cys475Arg).

Ph41

Guglielmo H.¹, Zhang B.², Minoldo S.¹ y Jarchum G.¹¹Servicio de Hematología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina y²Life Science Institute, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA.

La deficiencia combinada de factor V (f V) y factor VIII (f VIII) es una rara enfermedad hemorrágica de carácter recesivo. Por análisis de ADN se pudo demostrar que diferentes mutaciones del complejo proteico LMAN1-MCFD2, que actúa como proteína de transporte de dichos factores entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi, son los responsables de la enfermedad. Nosotros presentamos el caso de una niña de 8 años de edad que consulta por epistaxis reiteradas y hematomas espontáneos en ambos miembros inferiores. Dentro de sus antecedentes familiares, un tío materno y su abuela paterna presentaban síntomas similares y los demás miembros de la familia fueron asintomáticos. Los resultados de laboratorio mostraron un tiempo de Quick y KPTT prolongados, valores de f V y f VIII de 26 y 18%, respectivamente y los inhibidores específicos contra dichos factores negativos. El análisis del ADN arrojó resultados negativos en el gen MCFD2 pero cuando fue analizado el gen LMAN1 se encontró una sustitución T C en la posición 1423 del exon 12. Esto dio origen a una nueva mutación, hasta el presente no descrita, de Cys por Arg en la posición 475 de LMAN1. En el otro alelo no se pudo detectar mRNA para dicha proteína lo que permite indicar que la paciente es una heterocigota compuesta que produce un LMAN1 inestable que falla en el transporte de ambos factores de coagulación.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE: EXPERIENCIA EN 10 AÑOS

Ph42

Zirone S, Porri C

Sanatorio de Niños de Rosario, Santa Fe, Argentina

Objetivo: La Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI), es un trastorno hematológico benigno. Se debe a autoanticuerpos, usualmente IgG, dirigidos contra antígenos de la membrana plaquetaria. Su evolución es, en la mayoría de los casos, autolimitada. Sin embargo su manejo es objeto de numerosas discusiones. Nuestro objetivo es presentar la experiencia de un servicio pediátrico en 10 años.

Antecedentes: El diagnóstico y manejo de PTI se ha basado principalmente en opiniones de expertos y guías de prácticas más que en evidencia científica. La Sociedad Americana de Hematología publicó en 1996 una guía de diagnóstico y manejo de PTI, la cual "sugiere" que niños con recuentos plaquetarios superiores a 30.000 usualmente no requieren tratamiento, en cambio con cifras inferiores a 30.000 se recomienda tratamiento, basado en la severidad o el riesgo de sangrados.

Diseño: Se evalúan 55 niños con diagnóstico de PTI, por un período de 10 años, 28 varones y 27 mujeres, los valores de plaquetas al diagnóstico oscilaron entre 2.000 y 120.000 por mm³ con una media de 40.000 por mm³ se consideraron antecedentes previos, manifestaciones de sangrado, y asociación con otras enfermedades.

Resultados principales: Se evaluaron los diferentes tratamientos instituidos. Del total de los niños, el 75% resolvió la enfermedad (el 37% lo hizo espontáneamente, a diferencia del 80% reportado en la literatura) y el 10% evolucionó a la cronicidad. En ningún caso se registraron hemorragias con riesgo de vida.

Conclusión: La tendencia actual, es no tratar al paciente sin manifestaciones hemorrágicas importantes, puesto que la evolución a largo plazo es independiente del tratamiento administrado.

ESTUDIO DE LA MÉDULA ÓSEA EN LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA: VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO

Ph43

Kim SC, Basquiera AL, Sturich AG, García JJ, Palazzo ED.

Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba.

Introducción: La utilidad diagnóstica del estudio rutinario de la médula ósea (MO) en pacientes con sospecha de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) no está clara y su utilidad pronóstica es aún menos conocida. **Objetivo:** Evaluar sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos en el diagnóstico de PTI y secundariamente factores pronósticos en la MO. **Métodos:** Trabajo retrospectivo de pacientes que se presentaron con plaquetopenia aislada y tuvieron estudio de MO. **Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes con plaquetopenia aislada (edad media 32,3 años; 15 mujeres). El promedio de las plaquetas al diagnóstico fue de 16.271/mm³ con 100% de los pacientes <50.000/mm³ y un 57% <10.000/mm³. Luego del primer tratamiento, la respuesta inicial fue de 90%, la respuesta sostenida de 60% y la tasa de recaída de 38% (50% presentó una segunda recaída). Los criterios clínicos mostraron: sensibilidad 0,83 (95% IC 0,61 a 0,94), especificidad 1 (95% IC 0,44 a 1) y valor predictivo negativo 0,5 (95% IC 0,19 a 0,81). En 10 de 21 medulogramas se encontró eosinofilia. Las recaídas en el grupo con eosinofilia fueron: ³ 1 recaída 7 casos (OR 10,5; p=0,05; 95% IC 1,36 a 81,06); ² recaídas 4 casos (OR 15,92; p=0,10); y ³ 3 recaídas 2 casos (OR 6,77; p=0,48). **Conclusión:** Nuestro estudio confirma la validez de los criterios clínicos para diagnóstico de PTI. La eosinofilia podría ser un marcador pronóstico de recaída.

ESPLENECTOMÍA EN NIÑOS CON PURPURA TROMBOCITOPENICA: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA.

Ph44

Martínez M; Alba L; Fynn A; Ferrere E; Costa A; Gomez S; Schutenberg V; Formisano S; Cuello F; Fernandez R; Aznar M.

S de Hematología. Hospital de Niños SM Ludovica. La Plata.

Objetivo: indicación y eficacia de la esplenectomía (E) en niños con diagnóstico de PTI.

Métodos: se realizó la revisión entre marzo /90 a junio /05. La indicación de E fue en niños sintomáticos que no respondieron al tratamiento (trat).

Resultados: se diagnosticaron 570 niños con PTI, de los cuales 54 ptes (9.5%) evolucionaron a la cronicidad. Fueron esplenectomizados 24 ptes: 2 ptes (0,3%) a los 3 m. del diagnóstico por falta de respuesta al trat. y complicaciones hemorrágicas severas (1 ♀ de 14 años y 1 ♂ de 5 meses), se encuentran en RC a 42 y 9 meses respectivamente. La E de los otros 22 ptes (13 ♀-9 ♂) (40%) fue a una edad promedio de 9.7 años (r3a-17a). El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la E fue de 27.5 meses (r 7 -79m). No se registró ninguna sepsis post-E. Recayeron 6 ptes (27%): 1 pte a los 7 años de la E asociado a embarazo; 1 pte a los 4 m y responde con prednisona + gglobulina; 2 ptes asociado a episodio febril, uno remite espontáneamente y otro luego de solumedrol + gglob., se encuentran en RC a 4 años y 18 meses de la E; 2 ptes fueron refractarios al trat, 1 pte se trató con micofenolato mofetil +azatioprina y se encuentra en RC a 1 año; 1 pte recibe azatioprina y se encuentra en R parcial.

Conclusiones: la E es un método seguro y eficaz en el tratamiento de PTI sintomática y que no responde al tratamiento convencional. Sólo en casos excepcionales se requiere realizar esplenectomía antes de los 6 meses.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN UN NEONATO CON SEPSIS POR ENTEROVIRUS. RESPUESTA FAVORABLE A LA TRANSFUSIÓN DE PLASMA MATERNO.

Ph45

Ceresetto JM, Duboscq C, Jordan R, Rabinovich O, Stemmelin G, Shanley C, Doti C, Vicente M, Vukovic M, Cazap N, Setecasi S, Melgar M, Castedo G, Efron E, Bullorsky E.

Hospital Británico de Buenos Aires.

Introducción: La infección diseminada por enterovirus en neonatos es una entidad grave y fulminante con una mortalidad mayor al 30%. Los marcadores de peor pronóstico son la presencia de hepatitis y coagulopatía con sangrado diseminado. **Caso clínico:** Niña nacida en la semana 38 de gestación que presenta fiebre y falla respiratoria a 24 hs del parto. Su madre tuvo mialgias, fiebre y diarrea en la última semana del embarazo. La paciente al 5º día de vida lucía séptica, hipotensa y requería asistencia respiratoria mecánica a pesar del uso de antibióticos de amplio espectro. Presentaba hepatitis, falla renal y coagulopatía difusa con sangrado digestivo, que la llevó a un shock hemorrágico. Los cultivos en sangre, orina y LCR fueron negativos al igual que la serología para HIV, HVB, HVC, CMV, Rubéola, Toxoplasmosis, Herpes I-II y Parvovirus. La serología para Echovirus (Ig M) fue positiva y el diagnóstico de infección por enterovirus fue confirmado con una prueba de PCR en sangre. Los estudios de hemostasia demostraron una CID según criterios de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISHT DIC Score).

	Plaq /mm ³	PT %	APTT seg	Fbg mg%	ISHT Score	D-Di ng/ml	AT %	TGO/TGP UI/ml
8º día	19.000	10	>120	114	7	> 9800	38	1203/ 234
16º día	47.000	37	46	248	6	3900	45	108/ 37
20º día	74.000	75	50	504	3	1716	62	
28º día	359.000	88	32	392	1	454	71	44 / 32

Recibió transfusiones de plasma fresco congelado, crioprecipitados y plaquetas. En un intento por transferir a la niña anticuerpos maternos para enterovirus recibió 14 transfusiones de plasma de la madre (10 ml/kg cada una). A partir del intenso sostén transfusional y del aporte de plasma de la madre se revirtió el cuadro séptico y hemorrágico, con una respuesta clínica favorable. La paciente fue externada al mes de vida y permanece saludable y sin secuelas hasta la fecha.

TROMBOCITOPENIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI).

Ph47

Duarte P, Marcaccio F, Krupitzki Hugo, Dupont J, Nakkache M, Cacchione R, Riveros D.
CEMIC

La trombocitopenia (TP) en la Unidad de UCI tiene una prevalencia del 13% -58%. Es un factor independiente de mal pronóstico y prolonga el tiempo de internación. Su causa es generalmente multifactorial. Se determinó en forma prospectiva la prevalencia y pronóstico de la TP en la UCI de nuestra Institución. Se evaluaron 180 pacientes consecutivos con recuento plaquetario inicial normal, durante de 12 meses. Resultados: Desarrollaron TP (< 150.000/mm³) 49 de 180 pacientes (27%) IC 95% (21-34). Se comparó la mortalidad con los pacientes sin TP que fue del 3% vs 20% en los pacientes con TP (p<0.001). En los pacientes que tan sólo presentaron un descenso del recuento plaquetario e>30% (n:54) la mortalidad fue del 18% vs. 3,96% en los pacientes sin tal descenso (n:126) (p:0.0087). La mortalidad en los pacientes que desarrollaron trombocitopenia fue mayor independientemente del valor del score APACHE II y de la presencia de sepsis. Los pacientes trombocitopénicos requirieron mayor soporte transfusional que los no trombocitopénicos 58 %vs 23 % respectivamente (p<0.001). El grupo de pacientes trombocitopénicos también tuvieron mayor prevalencia de sangrados mayores que los no trombocitopénicos 31% vs 11% (p:0.0113). **Conclusiones:** La trombocitopenia en la UCI es un evento frecuente y constituye un marcador pronóstico adverso independiente, simple y fácil de medir, que no forma parte del score APACHE II. La presencia de trombocitopenia fue el factor adverso de mayor peso en nuestra serie.

LONOMIA EN ENTRE RIOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Ph46

Venturini C, Mariano R, Galizzi N, Corujo A, Murtag M, Giunta M.
Servicio de Hematología. Htal San Martín. Pná. E.Ríos.

Las orugas del género *Lonomia* se encuentran en el sur de Brasil, Venezuela y Misiones. A la fecha no se encuentran reportes en la Pcia de Entre Ríos.

Se presenta una paciente de 33 años derivada desde Concordia por síndrome hemorragiparo de 7 días de e-volución. La misma relata haber sufrido una «picadura» en muslo izquierdo mientras caminaba por campo frutal abandonado. A las horas comienza con malestar general, hematomas generalizados, epistaxis y hematuria. Se interna, se constata coagulopatía y es tratada con PFC. Sin mejoría del cuadro se deriva a nuestro servicio. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente compensada, con hematomas en resolución y sin sangrado activo. Laboratorio: Hb 10,2g/dl, hto 29,9%, GB 9700, plaq. 158.000/mm³, DD 2000ng/ml, Fg 65mg/dl, TP 39%, KPTT 50,9", FII 60%, FV 56%, FVII 53%, FX 60%, FVIII 90%, FIX 40%, PDF 80µg/ml. Hepatograma alterado. Función renal normal. Debido al antecedente y luego del interrogatorio dirigido donde la paciente refirió haber visto un gusano verde en su calzado sumado al cuadro clínico se concluyó que se trata de un caso sospechoso de envenenamiento por *Lonomia obliqua* de severidad moderada. Se efectúa tratamiento con crioprecipitados 120 U dosis total y 90 g dosis total de ác. aminocaproico en 12 días de internación con buena evolución. **Conclusión:** Debido a la deforestación por actividades agropecuarias e industriales que provocan alteración de los ecosistemas se producen movimientos de nuevas colonizaciones de insectos de zonas geográficas vecinas. Es fundamental la difusión de estos casos para alertar a la población y a la comunidad médica a fin de tomar una actitud activa frente a casos similares.

ESTUDIOS DE EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA DEL SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH POR CITOMETRÍA DE FLUJO

Ph48

Ribas A; El Hakeh J; Bernasconi A; Krasovec S; Danielian S; Zelazko M; Rossi J.
Servicio de Inmunología. Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan.
Buenos Aires.

El síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS), clínicamente caracterizado por la triada de microtrombocitopenia, eczema e infecciones recurrentes es una inmunodeficiencia primaria de herencia recesiva ligada al cromosoma «X», de gran variabilidad clínica. Los pacientes pueden desarrollar desde trombocitopenia leve (XLT), hasta cuadros severos (WAS clásicos); todos con mutaciones en el gen WASp. Si bien el diagnóstico está definido por la detección de las mutaciones, no existe una clara correlación entre los datos aportados por el genotipo y el pronóstico clínico en los pacientes WAS. Trabajos previos muestran que la presencia-ausencia de la proteína WASp asocia más claramente con las manifestaciones clínicas. En vista de esto, nos propusimos analizar por citometría de flujo la expresión intracitoplasmática de WASp en linfocitos, utilizando un anticuerpo monoclonal anti-WASp. Cinco pacientes WAS fueron incluidos en el estudio (3 XLT y 2 WAS), diagnosticados en base a hallazgos clínicos y de laboratorio, y confirmados por análisis mutacional.

Todos los pacientes XLT demostraron expresión de la proteína, dos de ellos con menor intensidad media (47 y 49) que los controles (141). Uno de los pacientes severos resultó WASp-, en tanto que en el restante se identificó un pequeño porcentaje de células T WASp+(9%), en el contexto de una población mayoritaria WASp-. Si bien el número de pacientes es limitado, el estudio de expresión intracelular se correlaciona con el fenotipo clínico en nuestro casos. Por otro lado, esta técnica nos permitió identificar un paciente WAS que presentó una pequeña población linfocitaria WASp+, consecuencia de una reversión espontánea de la mutación heredada.

AGREGACION PLAQUETARIA Y LIBERACION DE ATP EN POBLACION PEDIATRICA Y ADULTA.**Ph49**

Bonduel M, Frontho JP, Hepner M, Pieroni G, Sciuccati G, Feliú Torres A. Servicio de Hematología/Oncología.

Hospital de Pediatría «Prof. Dr. Juan P. Garrahan». Buenos Aires, Argentina.

Se han descrito cambios fisiológicos en la maduración del sistema hemostático a lo largo de la vida. Varios de sus componentes alcanzan los niveles de la vida adulta a los 20 años de edad. Rangos de referencia agrupados por edad permitirían una precisa interpretación de las enfermedades plaquetarias en Pediatría, como así también un adecuado seguimiento de la terapia antiplaquetaria. Hemos evaluado los perfiles de agregación frente a varios agonistas en 66 niños sanos y 115 adultos.

Los resultados fueron analizados en diferentes grupos etarios y expresados como mediana e intervalo que contiene el 95% de la población estudiada. Los valores fueron expresados como porcentaje de máxima agregación. La liberación de ATP plaquetaria fue medida luego de utilizar colágeno a altas dosis como estímulo.

Grupo	1a - 5a	6a - 10a	11a - 18a	adultos
N (sexo)	17 (6F/11M)	23 (10F/13M)	26 (13F/13M)	115(55F/60M)
edad (años)	(2.2 - 5.9)	(6.2 - 9.8)	(10.6 - 18.9)	(21.6 - 43.1)
Risto (1.0)	(75 - 95)	(67 - 95)	(70 - 106)	(70 - 96)
Risto (1.5)	(90 - 92)	(78 - 99)	(72 - 95)	(72 - 100)
ADP (2.5)	(69 - 92)	(67 - 90)	(66 - 105)	(69 - 101)
COL (10)	(73 - 97)	(68 - 99)	(71 - 102)	(73 - 105)
COL (2)	(64 - 84)	(66 - 90)	(71 - 100)	(69 - 101)
ADR (10)	(70 - 91)	(72 - 92)	(74 - 105)	(73 - 101)
ARAQ (1)	(72 - 92)	(75 - 91)	(73 - 95)	(67 - 99)
A-23187 (1)	(79 - 88)	(71 - 100)	(67 - 94)	(73 - 92)
ATP (µmol)	(3.3 - 6.2)	(4.4 - 11.1)	(5.1 - 8.7)	(3.7 - 10.4)

En este estudio preliminar, no hemos observado diferencias en la agregación ni en la liberación plaquetaria entre niños mayores de 1 año y adultos.

LOS FITOESTROGENOS Y LA FUNCION PLAQUETARIA.**Ph50**

Polini N, Benozzi B, Mendiberrí J, Rauchemberger B, Sellés J, Masheimer V. Cátedra de Análisis Clínicos II. Dto. de B.ByF (UNS), San Juan 670. 8000 Bahía Blanca.

Los fitoestrógenos (FE) son isoflavonas de origen vegetal, que poseen la capacidad de unirse al receptor de estrógeno y regular la bioquímica celular en forma semejante a los estrógenos. Hemos demostrado previamente, que el 17 bestradiol, modula la agregación plaquetaria (AP) en forma dependiente de endotelio. En este trabajo estudiamos el efecto de uno de los FE provenientes de la soja, la genisteína (Gen), sobre la regulación vascular de la AP. Para ello empleamos como sistema experimental, anillos de aorta torácica, aislados de ratas hembras, los que se incubaron en un plasma rico en plaquetas (PRP) en presencia de Gen (a las dosis y tiempos indicados en cada ensayo). Inmediatamente después de finalizado el tratamiento se toman alícuotas de PRP para la medición de la AP, usando ADP como agonista. Demostramos que 1 a 10 minutos de tratamiento con Gen inhibe la AP (21 a 75% sobre el control). El efecto inhibitorio se manifestó en todo el rango de dosis ensayadas (0.1 nM - 10mM). Se descartó un efecto directo de la Gen sobre las plaquetas. Sabido es que la AP depende en parte del óxido nítrico (NO), la prostaciclina (PGI₂) y el tromboxano (Tx) generados por el endotelio vascular. Por ello, se cuantificó la producción de estos factores luego de 5 minutos de tratamiento del tejido vascular con Gen 10 nM. Observamos que la Gen estimula significativamente la síntesis de NO y prostaciclina (65 % y 35 % sobre el control respectivamente) e inhibe en un 43 % la generación de tromboxano. Observamos que el efecto antiagregante de la Gen disminuye en presencia de los compuestos NAME (inhibidor de las oxido nítrico sintasa) e indometacina (inhibidor de la ciclooxigenasa). Estos resultados sugerirían que la inhibición de la agregación plaquetaria (IAP) inducida por Gen es dependiente del efecto directo del FE sobre la pared vascular regulando la síntesis de NO, PGI₂ y Tx. A diferencia de lo que reportáramos para el estradiol, cuando se utilizaron anillos de aorta provenientes de ratas ovariectomizadas, la Gen mantiene su acción antiagregante (78% IAP respecto del control).

Conclusión: Los resultados presentados aportan evidencias que los FE modulan la AP en forma dependiente del metabolismo vascular y que su efecto se mantiene en ausencia de actividad ovárica.

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA (PTT). EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO.**Ph51**

Verri V., Flores M., Gonzalez J., Pisani A., Kantor G., Starosta A., Gaité A., Pavlove M., Fischman L., Legal N., Goldztein S.

Hospital Durand. Ciudad de Bs As

La PTT es una microangiopatía trombótica (MAT) caracterizada por anemia hemolítica, trombocitopenia y disfunción multiorgánica por oclusión de la microvasculatura. El recambio plasmático (RP) produce remisiones en el 80% de las PTT idiopáticas en las que se describe recientemente, una deficiencia adquirida autoinmune de una metaloproteasa plasmática que cliva multímeros ultragrandes de Von Willebrand. Existen formas secundarias asociadas a drogas, neoplasias, HIV, embarazo y familiares, con diferencias en su fisiopatología y respuesta terapéutica.

Objetivo: Evaluar retrospectivamente las características clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con PTT diagnosticados en nuestro Hospital entre 1990 y 2005.

Resultados: Se atendieron 9 pacientes, 5 mujeres, 4 varones, edad media 43 años (20-66 años), 5/9 PTT fueron idiopáticas, 2 asociadas a HIV, una como manifestación inicial de una neoplasia diseminada, y una forma crónica recurrente con los embarazos. Tratamiento: Dos pacientes fallecieron antes de iniciar tratamiento. 6/7 realizaron RP, plasma 1/7 (HIV+). Corticoides 6/7. Una paciente requirió 44 RP, corticoides, vincristina, ciclofosfamida y rituximab para lograr respuesta. Dos pacientes presentaron recaídas en dos ocasiones. Una paciente con recaída en embarazo ulterior respondió al tratamiento con plasma solamente. La mortalidad global fue del 22, 2%

Discusión: La PTT es una forma severa y poco frecuente de MAT que requiere diagnóstico precoz, y tratamiento intensivo con RP y a veces grados variables de inmunosupresión. Nuestros resultados son similares a los observados en la literatura. Las formas no idiopáticas pueden diferir en su evolución de acuerdo a su etiología, observando en dos de nuestros pacientes recuperación con tratamientos menos intensivos.

ANEMIA EN EL HOSPITAL PUBLICO: UTILIDAD DEL ALGORITMO DIAGNOSTICO Y ADHESION AL SEGUIMIENTO.**Pa01**

Riva, ME; Moirano, MM; Yantorno, S; Negro, ML; Zoppegno, L; Gelemur, M

Scio de Hematología HIGA San Martín La Plata

Objetivos Generales: Evaluar en población hospitalaria:

1- La utilidad de un plan de estudios escalonado como enfoque diagnóstico de la anemia.

2- La adhesión de los pacientes (ptes) al seguimiento.

Material y métodos: Ingresaron 250 pacientes consecutivos que consultaron en nuestro Servicio entre junio 04 y abril 05. A todos se les realizó: HC completa, estudio hematológico y toma de 6 alícuotas de suero para determinaciones escalonadas según requerimiento individual (normas SAH) Tipificada la anemia, se indicaron estudios para llegar a diagnóstico etiológico y tratamiento

Resultados: Muestra: 250 ptes Excluidos: 25 Incluidos: 225. Con anemia: 193 (85%) Diag de mecanismo fisiopatológico: 125 (64%) Diag etiológico 67/125 (53%). Promedio de determinaciones en suero para diag: 1.37/pte. Adhesión al seguimiento: 37 (19%).

Conclusiones: La anemia constituye el 30% de los Motivos de Consulta en nuestro servicio. Se confirmó la presencia de anemia en alto % de los que consultaron. Pese a que en nuestra población se detectó una muy baja adhesión al seguimiento, se logró un alto % de diagnóstico fisiopatológico. Constatamos que realizando HC rigurosa, estudio hematológico y examen del frotis por especialista, se requirió un muy bajo número de determinaciones complementarias para llegar al diagnóstico fisiopatológico en un alto % de casos. Esto confirma la utilidad del algoritmo diagnóstico como medio para el estudio de las anemias.