

IX CONGRESO ARGENTINO DE HEMOSTASIA
Y TROMBOSIS
GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO
DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS - GRUPO CAHT

IX ARGENTINE CONGRESS ON HAEMOSTASIS
AND THROMBOSIS - CAHT GROUP



www.grupocaht.com

28-30 octubre 2010 / 28-30 October 2010
Buenos Aires, Argentina
Centro de Convenciones UCA
Alicia Moreau de Justo 1600

www.grupocaht.com/congreso2010

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
Suplemento 1 – 2010



FEDERACIÓN BIOQUÍMICA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES REPÚBLICA ARGENTINA

Inscripta como entidad de bien público por el Ministerio de Bienestar Social de la Prov. de Buenos Aires con el N° 1953/24/69.
(Personería jurídica N° 876/64).

Calle 6 N° 1344 - 1900 La Plata - Prov. de Buenos Aires - República Argentina
Tel./Fax: (54) (221) 483-8821 / 483-7281 / 423-0252 / 423-3597
E-mail: actabioq@fbpba.org.ar - www.faba.org.ar

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Órgano de difusión científica de la
CONFEDERACIÓN UNIFICADA BIOQUÍ-
MICA DE LA REPÚBLICA
ARGENTINA Y DE LA CONFEDERACIÓN
LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA
CLÍNICA

Edición y propiedad intelectual de la
FEDERACIÓN BIOQUÍMICA DE LA
PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Publicación trimestral

Incorporada al Chemical Abstract con el
código ABCLDL

Registro de la Propiedad Intelectual
N° 598.046

Hecho el depósito que marca
la ley 11.723

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

- Premio APTA - F. Antonio Rizzuto 1971, 1985 y 1994 a la Categoría Científica.
- Primer Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2000".
- "Reconocimiento al mérito" 2002 a la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires por el esfuerzo realizado para mantener la continuidad de sus publicaciones.
- Primer Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2003/2004, Notas de contenido científico".
- Segundo Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2003/2004, Notas de contenido científico".
- Primer Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2003/2004, Notas de bien público".
- Primer Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2005/2006, Revistas Institucionales"- Diploma como "Reconocimiento a los 40 años de trayectoria de Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana" (2006).
- Primer Premio APTA/RIZZUTO 2007, Mejor Nota Científica.
- Primer Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2008, Notas de contenido científico".
- Primer Accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2008, Notas de contenido científico".
- Primer premio APTA/RIZZUTO 2009, Notas de contenido científico.
- Primer accésit "Premio APTA/RIZZUTO 2009, Notas de Bien Público".

DIRECTOR

Dr. Juan Miguel Castagnino

COMITÉ EDITORIAL

Laura Pollio

COMITÉ DE REDACCIÓN

Daniel Mazziotta

Susana Etcheverry

COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR

BIOQUÍMICA CLÍNICA

Regina Wikinski

Marco Pizzolato

Gustavo Negri

Alcira B. Nesse

Beatriz Sasseti

CONTROL DE CALIDAD

Daniel Mazziotta

ENDOCRINOLOGÍA

Carlos Lantos

Alberto G. Del Río

Hugo E. Scaglia

Ricardo S. Calandra

MICROBIOLOGÍA

Beatriz Méndez

Ángela Famiglietti

Horacio Lopardo

Marta Altschuler

INMUNOLOGÍA

Martín A. Isturiz

Carlos Fossati

Silvia Hajos

Edgardo Poskus

Ricardo A. Caro

VIROLOGÍA

Celia Coto

Ramón de Torres

Elsa Damonte

Ana María Ambrosio

Oscar Fay

PARASITOLOGÍA

Oscar Méndez

Leonora E. Kozubsky

MICOLOGÍA

Amadeo Javier Bava

HEMATOLOGÍA Y HEMOSTASIA

Lucía Kordich

Nilda Fink

QUÍMICA BIOLÓGICA

Eduardo H. Charreau

Juan Carlos Calvo

Silvia Moreno

Alcira Batlle

Eduardo Recondo

BIOLOGÍA MOLECULAR

Alberto Kornblihtt

Víctor Romanowski

TOXICOLOGÍA

Otmaro Roses

José A. Castro

Eva Kesten

Gerardo Daniel Castro

Clara López

Atilio Andrés Porta

BIOSEGURIDAD

Laura C. Mier de Bollmann

Horacio A. Micucci

GESTIÓN DE LA CALIDAD Y ACREDITACIÓN

Carlos Peruzzetto

INVESTIGACIÓN Y BÚSQUEDA

BIBLIOGRÁFICA

Ana María Martínez

Versión electrónica:

www.scielo.org.ar

Diseño y diagramación de tapa:

Gráfica del Parque

Armado y maquetación de interiores:

Gráfica del Parque

Tel./Fax: (54) (11) 4862-9072

E-mail: aliciatravesino@yahoo.com.ar

Procesamiento integral de los
artículos de la revista para su versión
electrónica (HTML y Mark up)

SciELO Argentina

Centro de Información Científica y Tecnológica (CAICYT)

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Correo Argentino La Plata B	TARIFA REDUCIDA Concesión N° 8454
	FRANQUEO A PAGAR Cta. N° 1005



**FEDERACIÓN
BIOQUÍMICA
DE LA
PROVINCIA
DE BUENOS AIRES
(República Argentina)**

Inscripta como entidad de bien público por el Ministerio de Bienestar Social de la Prov. de Buenos Aires con el N° 1953/24/69. (Personería jurídica N° 876/64).

Calle 6 N° 1344 - 1900 La Plata
Provincia de Buenos Aires
República Argentina
Tel./Fax: (54) (221) 483-8821 / 483-7281 /
423-0252 / 423-3597
E-mail: secgral@fbpba.org.ar
www.faba.org.ar

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente: DR. ALBERTO N. TORRES
Vicepresidente: DR. MARCOS BERCOVICH
Secretario: DR. LUIS A. GARCÍA
Prosecretario: DR. GABRIEL DI BASTIANO
Tesorero: DR. GILBERTO LANDI
Protesorero: DR. ANTONIO CASADO

Vocales titulares:
DR. CARLOS A. PARODI
DR. OMAR CERRONE
DR. DANIEL SERVIDIO
DR. HÉCTOR BETTI
DR. FRANCISCO LEYES

Vocales suplentes:
DRA. LAURA SUÁREZ
DR. OSCAR FADÒN
DR. GUILLERMO PANDOLFI
DR. JOSÉ PUGLIESE
DR. NÉSTOR LAIKAN

Revisores de Cuentas Titulares:
DR. MIGUEL NAKAYA
DR. MARCELO CANALA

Revisores de Cuentas Suplentes:
DR. MARTÍN ARZAGUET
DR. CLAUDIO COVA

PRESIDENTES DE DISTRITO

- I. DR. GABRIEL J. DI BASTIANO
- II. DRA. MABEL E. DÍAZ DE VIVIANI
- III. DR. GUSTAVO PRADO
- IV. DR. CARLOS ALBERTO PARODI
- V. DR. ROBERTO R. GARCÍA
- VI. DR. ANTONIO A. CASADO
- VII. DR. MARCOS BERCOVICH
- VIII. DR. ALFREDO H. MARTÍNEZ
- IX. DR. GILBERTO L. LANDI
- X. DR. GUILLERMO BILDER

DELEGADOS DE DISTRITO AL CONSEJO DIRECTIVO

Titulares

- I. DR. MARTÍN V. OVIEDO
- II. DR. CARLOS PASQUINI
- III. DR. PABLO LANATTI
- IV. DR. CARLOS CROUZEILLES
- V. DRA. CARMEN RODRÍGUEZ
- VI. DR. JOSÉ D. PUGLIESE
- VII. DR. RICARDO LARRAMENDY
- VIII. DR. SERGIO COELHO
- IX. DR. CLAUDIO HÉCTOR COVA
- X. DR. HORACIO MARTÍNEZ

Suplentes

- DR. OSCAR NEGRI
DR. NELSON B. CLEMENTE
DR. DANIEL PETROVSKI
DR. OSVALDO J. VALLARINO
DR. NÉSTOR LAIKAN
DR. JUAN C. CHITARRONI
DRA. SILVINA ETCHEHUN
DR. FEDERICO DORRONSORO
DR. JULIO GUILLERMO SOTO
DR. EDUARDO IEZZI



C.U.B.R.A.

*CONFEDERACIÓN
UNIFICADA
BIOQUÍMICA
DE LA REPÚBLICA
ARGENTINA*

Rivadavia Nro. 2317 Piso 11 Depto "A"
(1034) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel.: (54) (11) 4951-9907
Tel./Fax: (54) (11) 4952-7599
E-mail: cubraa@speedy.com.ar

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente:

DR. CARLOS DANIEL NAVARRO (CÓRDOBA)

Vicepresidente:

DR. JORGE RICARDO ALEGRE (RÍO NEGRO)

Secretario:

DR. ANTONIO ALBERTO CASADO (PROVINCIA DE BUENOS AIRES)

Prosecretario:

DR. ALBERTO EDUARDO PINTADO (JUJUY)

Tesorero:

DR. FÉLIX CARLOS ACUÑA (SANTIAGO DEL ESTERO)

Protesorera:

DRA. MARÍA ALEJANDRA ARIAS (SAN LUIS)

Vocales titulares:

1° DANTE SPIZZO (CHACO)

2° JUAN JOSÉ SOMOZA (LA PAMPA)

3° DR. CARLOS ATILIO LONGO (CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES)

4° DR. JOSÉ ASSA (TUCUMÁN)

Vocales suplentes:

1° DR. CARLOS MARÍA FARIZANO (CORRIENTES)

2° DRA. LILIANA WARGON (CHUBUT)

3° DR. RAÚL VILLALBA (SAN JUAN)

4° DRA. MARÍA PEREZ DE ROVERSO (VILLA MERCEDES)

Revisores de cuentas titulares:

1° DRA. NORA PIERÁNGELI (NEUQUÉN)

2° DR. MARCOS BERCOVICH (PROVINCIA DE BUENOS AIRES)

3° DR. ANDRÉS RIZZA (SANTA FÉ)

Revisores de cuentas suplentes:

1° DRA. PATRICIA RABUS (SALTA)

2° DR. FERNANDO BARALE (CÓRDOBA)

3° DR. ENRIQUE LEBRÓN (CATAMARCA)



COLABIOCLI

*CONFEDERACIÓN
LATINOAMERICANA
DE BIOQUÍMICA
CLÍNICA*

Rivadavia Nro. 2317 Piso 11 Depto "A"
(1034) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel.: (54) (11) 4951-9907
Tel./Fax: (54) (11) 4952-7599
E-mail: cubraa@speedy.com.ar

Secretaría Administrativa
Calle 6 N° 1344 - 1900 La Plata
Provincia de Buenos Aires
República Argentina
Tel./Fax: (54) (221) 425-4224

COMITÉ EJECUTIVO

Presidenta: DRA. ANA LETICIA CÁCERES DE MASELLI (Guatemala)
Vicepresidente: DR. NORBERTO CABUTTI (Argentina)
Secretario: DR. ÁNGEL RODRÍGUEZ PRIETO (Guatemala)
Tesorera: DRA. CAROLINA RICHTER DE PENADOS (Guatemala)
Vocal I: DRA. LOIDA M. GONZÁLEZ (República Dominicana)
Vocal II: DR. MANUEL MOREJÓN (Cuba)
Vocal III: DRA. MA. CRISTINA URES (Uruguay)

COMITÉ CIENTÍFICO LATINOAMERICANO

REPRESENTANTES

CONFEDERACIÓN UNIFICADA BIOQUÍMICA DE LA REPÚBLICA ARGENTINA
DR. CARLOS DANIEL NAVARRO
SOCIEDAD BOLIVIANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA
DR. DANTE YAÑEZ Y DRA. MIRIAM ANIBAR
SOCIEDAD CHILENA DE QUÍMICA CLÍNICA
DRA. ANGÉLICA LAGOS Y DRA. MILENA MONARI
SOCIEDAD ECUATORIANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA
DRA. CECILIA PAULA Y DRA. MARÍA DEL CARMEN PASQUEL
ASOCIACIÓN BIOQUÍMICOS DEL PARAGUAY
DRA. MONTSERRAT BLANES Y DR. CARLOS JORGE GILL NESSI
ASOCIACIÓN DE MICROBIÓLOGOS Y QUÍMICOS CLÍNICOS DE NICARAGUA
DR. BERNABÉ ROMERO Y DRA. ESMERALDA SOMARRABA
COLEGIO DE MICROBIÓLOGOS Y QUÍMICOS CLÍNICOS DE COSTA RICA
DR. OSWALDO RUIZ Y DRA. ILEANA HOLST
ASOCIACIÓN MEXICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA
DRA. MARTA SÁNCHEZ Y DRA. CARMEN MELCHOR
COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA DE COLOMBIA
DRA. MARÍA EUGENIA GONZÁLEZ Y DRA. GLORIA LIZETH VILLEGAS ROBAYO
ASOCIACIÓN DE QUÍMICOS BIÓLOGOS DE GUATEMALA
DRA. MARÍA EUGENIA SIEKAVIZZA Y DRA. ALBA MARINA VALDÉZ DE GARCÍA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANALISES CLINICAS
DR. ULISSES TUMA
COLEGIO NACIONAL DE LABORATORISTAS CLÍNICOS DE PANAMÁ
DRA. ZARINA FRANCO Y DRA. EVELYN NAVARRO KREITZ
FEDERACIÓN DE COLEGIOS DE BIOANALISTAS DE VENEZUELA
DRA. JUDITH LEON Y DRA. MARTHA HERRERA
SOCIEDAD CUBANA DE PATOLOGÍA CLÍNICA
DR. ENRIQUE ABRAHAM MARCEL Y DRA. PILAR DEL C GARCÍA HERNÁNDEZ
ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA URUGUAYA
DRA. CRISTINA URES Y DRA. STELLA RAYMONDO
COLEGIO DE TECNÓLOGOS MÉDICOS DE PUERTO RICO
DRA. MARÍA GARCÍA
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACÉUTICOS ANALISTAS
DR. CAMILO FERNÁNDEZ ESPINA Y PEDRO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ
COLEGIO DOMINICANO DE BIOANALISTAS
DRA. LOIDA MERCEDES GONZÁLEZ LÓPEZ Y DRA. GEMNA ANDUJAR
COLEGIO DE MICROBIÓLOGOS DE HONDURAS
DRA. MIRIAN AGUILERA Y DRA. ALBA HAYDEE PAZ MARQUÉZ
SOCIEDAD PERUANA DE ANÁLISIS BIOQUÍMICOS Y CLÍNICOS
DR. ANTONIO ANTÚNEZ DE MAYOLO Y DR. JOSÉ JARA AGUIRRE
COLEGIO DE PROFESIONALES DEL LABORATORIO CLÍNICO DE EL SALVADOR
DR. RODOLFO AQUINO CÁCERES Y DRA. CAROLINA ANDRADE

IX CONGRESO ARGENTINO DE HEMOSTASIA
Y TROMBOSIS
GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO DE HEMOSTASIA
Y TROMBOSIS - GRUPO CAHT

IX ARGENTINE CONGRESS ON HAEMOSTASIS
AND THROMBOSIS - CAHT GROUP

28-30 octubre 2010 / 28-30 october 2010
Buenos Aires, Argentina

Comité Organizador / Organizing Committee
Comisión Directiva Grupo CAHT / CAHT Group Executive Committee

Presidente / President

Alicia Blanco

Coordinador asociado / Associate coordinator

Alberto Maneyro

Coordinador asociado / Associate coordinator

Hugo Ferro

Secretaria / Secretary

Patricia Casais

Tesorero / Treasurer

Marta Martinuzzo

Vocales / Vocals

Dolores Puente

Alejandra Scazziota

Revisores de cuentas / Treasurers assistant

Cristina Duboscq

Diana Altuna

Revisor de cuentas / Treasurer assistant

Germán Detarsio

Comité Científico / Scientific Committee

Coordinador / Chairman

Mirta Schattner

Integrantes / Board

Fabiana Alberto, Cecilia Colorio, Cristina Duboscq, Carlos Fondevila,
Juan Pablo Frontroth, Diana Penschasky

Indice / Contents

Página / Page

Palabras del presidente del Congreso	11
Message from the President of the Congress	12
Historia del Grupo CLAHT	13
History of CAHT Group	14
Programa científico / Scientific programme	15
Conferencias plenarias / Plenary lectures.....	21
Simposios / Symposia	23
Comunicaciones orales / Oral communications	45
Posters	49

Palabras del Presidente del Congreso

Estimados Colegas y Amigos:

El Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis (Grupo CAHT) ha cumplido más de 30 años de labor. Su principal objetivo es la realización de congresos, reuniones científicas, cursos y talleres que permitan extender el conocimiento de la epidemiología, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las enfermedades hemorrágicas y tromboembólicas, así como fomentar la investigación.

El IX Congreso Argentino de Hemostasia y Trombosis cuenta con el auspicio de instituciones públicas y privadas de la Argentina y del exterior. Participarán en él destacados invitados extranjeros, los doctores Denisa Wagner (Professor of Pathology and Head of the Wagner Lab at the Immune Disease Institute, Harvard University, USA), Ingrid Pabinger (Professor of Hemostaseology and Head of the Department of Hematology and Blood Coagulation, University Hospital Vienna, Austria), Hana Raslova (CR1 INSERM, Institut Gustave Roussy, France) y Gregory Lip (Consultant Cardiologist, Professor of Cardiovascular Medicine and Director of the Haemostasis Trombosis & Vascular Biology Unit at Birmingham City Hospital, England, UK), así como

reconocidos profesionales que desarrollan su tarea en el país.

El programa incluye tres conferencias plenarias, siete simposios, un simposio satélite, dos talleres y cuatro desayunos con expertos; siendo los ejes temáticos: anticoagulantes y antiagregantes en enfermedad tromboembólica venosa y cardiología, trombosis en situaciones especiales, tromboprolaxis en pediatría, trombofilia, síndrome antifosfolípido, endotelio-plaquetas e inflamación. Se presentarán comunicaciones libres, de las cuales seis, seleccionadas para optar al premio al mejor trabajo, serán expuestas en forma oral. Espero sea una reunión científica intensa y enriquecedora, desarrollada en un ambiente grato y cordial.

La realización del congreso, producto del trabajo del comité organizador, del comité científico y del personal de apoyo, no hubiese sido posible sin la contribución de las empresas participantes.

Quiero agradecer a todos por su intervención, especialmente a los invitados extranjeros, a los invitados locales y a todos los asistentes, a quienes está dirigido este evento.

Alicia Blanco
Presidente - Grupo CAHT

Message from the President of the Congress

Dear Colleagues and Friends:

The Argentine Haemostasis and Thrombosis Cooperative Group (CAHT Group) has been at work for more than 30 years. Its main objective is to organize congresses, scientific meetings, courses and workshops designed to spread knowledge of the epidemiology, diagnosis, treatment and prevention of haemorrhagic and thrombotic diseases, as well as to foster research.

The IX Argentine Congress on Haemostasis and Thrombosis is sponsored by public and private institutions in Argentina and abroad. Distinguished overseas speakers will take part, doctors Denisa Wagner (Professor of Pathology and Head of the Wagner Lab at the Immune Disease Institute, Harvard University, USA.), Ingrid Pabinger (Professor of Hemostaseology and Head of the Department of Hematology and Blood Coagulation, University Hospital Vienna, Austria), Hana Raslova (CR1 INSERM, Institut Gustave Roussy, France) and Gregory Lip (Consultant Cardiologist, Professor of Cardiovascular Medicine and Director of the Haemostasis Thrombosis & Vascular Biology Unit at Birmingham City Hospital, England, UK) as well as well-known professionals working in Argentina.

The program includes three plenary meetings, seven symposia and a satellite symposium, two workshops and four meet the expert breakfast sessions. The main themes are anticoagulants and antiaggregants in venous thromboembolic disease and in cardiology, thrombosis in special situations, thromboprophylaxis in pediatrics, thrombophilia, antiphospholipid syndrome, endothelial-platelets and inflammation. There will be free communications, six of which, shortlisted to win the prize for the best work, will be presented orally. I hope it will be an intense and enriching scientific meeting held in a pleasant and enjoyable atmosphere.

The organisation of the congress, brought about by the efforts of the organising committee, the scientific committee and supporting staff, would not have been possible without the support of the participant companies.

I want to thank everyone for their involvement, especially the overseas and local speakers, and all the attendants, for whom this event is intended.

Alicia Blanco
President - CAHT Group

Historia del Grupo CAHT

En el año 1978, dado el creciente interés en la especialidad y la reciente creación del Grupo CLAHT, profesionales argentinos interesados en el tema, decidieron aunar esfuerzos y formar el denominado Grupo Cooperativo de Hemostasia y Trombosis de la Argentina (Grupo CAHT). Sus socios fundadores fueron: Raúl Altman, Héctor Hendler, Lucía Kordich, Oscar López Diez, Adela Martínez Canaveri, Miguel Pavlovsky, Jorge Rouvier, Edgardo Sack, Julio Sánchez Avalos y Martha Taffuni de de Nigris.

Como objetivos principales se destacaban: facilitar la preparación y estandarización de reactivos, materiales y equipos, promover el conocimiento científico y la formación de profesionales para mejorar y extender la prestación asistencial a lo largo del país, promover la formación de centros de investigación y fomentar el estudio de patologías locales. Desde ese momento el grupo desarrolló una importante actividad científica como las Jornadas de Trombosis realizadas en 1979. A esto se sumó la realización del Congreso Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (6ta Reunión del Grupo CLAHT) en 1980 y simposios internacionales en 1988 y 1989. La tarea científica a través de reuniones periódicas (4 a 6 por año) se afianzó a lo largo de los años, lo que permitió realizar en el mes de octubre de 1994 el Primer Congreso Argentino de He-

mostasia y Trombosis, que desde entonces se efectúa en forma bianual.

Dentro de los logros alcanzados por el Grupo CAHT cabe mencionar la edición del Manual "Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de Hemostasia", en el año 2003, de utilidad en el ejercicio de la especialidad en numerosos laboratorios del país y Latinoamérica; la realización de un trabajo cooperativo para establecer la prevalencia de algunas mutaciones y polimorfismos trombogénicos con muestras representativas de todo el territorio nacional, la realización de encuestas, registros y ejercicios de relevamiento interlaboratorio. También, con el propósito de comunicar sus actividades e informar a sus miembros, posee un sitio web (www.grupocaht.com) y un sistema de boletines informativos electrónicos mensuales; además, ofrece acceso a una biblioteca virtual (biblioteca@grupocaht.com). En lo que respecta al patrimonio, cuenta desde 1999 con sede propia (Luis Sáenz Peña 342, 9° "A", 1110 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires).

El Grupo CAHT está formado por profesionales del área biomédica (biólogos, bioquímicos, médicos y químicos) y técnicos, que encuentran en él un lugar para participar en temas directa o indirectamente relacionados con la hemostasia y la trombosis.

History of the CAHT Group

In 1978, due to the growing interest in the Haemostasis and Thrombosis field and the recent creation of the CLAHT Group, biomedical professionals of Argentina created the Cooperative Group on Haemostasis and Thrombosis of Argentina (CAHT Group). The founding members were: Raúl Altman, Héctor Hendler, Lucía Kordich, Osvaldo López Diez, Adela Martínez Canaveri, Miguel Pavlovsky, Jorge Rouvier, Edgardo Sack, Julio Sánchez Avalos and Martha Taffuni de Nigris.

The aim was to promote the preparation and standardization of reagents, techniques and equipment, to improve the knowledge and to train people in order to set and extend the realization of these diagnostic techniques all over the country. Moreover, they tried to stimulate the formation of research groups and the study of local pathologies. Since the beginning, a lot of scientific work was done including the Thrombosis Meeting in 1979, the Latin American Congress on Haemostasis and Thrombosis (6th Meeting of the CLAHT Group) in 1980 and International Symposia in 1988 and 1989. The scientific task, supported by the organization of four to six scientific meetings per year, allowed organizing in October 1994

the 1st Argentine Congress on Haemostasis and Thrombosis. Since then, the congress has been organized every two years.

Other important activities of the CAHT Group have been: the edition in 2003 of a handbook called "Fundamentos para el manejo práctico en el laboratorio de hemostasia", which is a useful tool for Argentine and Latin American laboratories, the cooperative study on the prevalence of some thrombophilic polymorphisms with samples representative of all over the country, some registries, questionnaires and interlaboratory surveys. Also, in order to communicate its activities and keep its members updated, the Group has a web site (www.grupocaht.com), a monthly informative e-bulletin and, in addition, it offers a virtual library service (biblioteca@grupocaht.com). Regarding assets, in 1999 the CAHT Group bought an office where it set up its headquarters (Luis Sáenz Peña 342, 9° "A", 1110-Ciudad Autónoma de Buenos Aires).

The CAHT Group is formed by biomedical professionals (biologists, biochemist, chemist and physicians) and technicians who find in the Group a place to participate in those items directly or indirectly related to haemostasis and thrombosis.

PROGRAMA CIENTÍFICO / SCIENTIFIC PROGRAM

D L M M **J** V S

Jueves 28 de octubre / Thursday 28 of October

08:00 – 09:30 Inscripción/Registration

**09:30 – 11:00 SIMPOSIO – PEDIATRÍA
SYMPOSIUM – PAEDIATRICS**

*Coordinadores / Chairpersons: Armando Picón,
Juan Pablo Frontroth*

Tromboprofilaxis en pediatría
Prophylaxis in paediatrics

*Diana Altuna - Hospital Italiano de Buenos
Aires, Buenos Aires*

Antitrombóticos: ¿cuánto y por cuánto
tiempo?

Antithrombotic in paediatrics: how much
and for how long?

*Luis Aversa - Hospital de Niños “Dr. Ricardo
Gutiérrez”, Buenos Aires*

Laboratorio de hemostasia en pediatría: los
niños no son adultos pequeños

Haemostasis laboratory in paediatrics:
children are not little adults

*Mirta Hepner - Hospital de Pediatría “Prof. Dr.
Juan P. Garrahan”, Buenos Aires*

11:00 – 11:30 DESCANSO / BREAK

**11:30 – 13:00 SESIÓN DE POSTERS / POSTER
SESSION 1**

14:30 – 15:30 TALLER / WORKSHOP 1

Manejo práctico del laboratorio de
anticoagulación

Practical management of laboratory in
anticoagulation

*Graciela Cerrato – Fundación Favaloro, Hospital
Universitario, Buenos Aires*

*Luis Barrera - Hospital Italiano de Buenos Aires,
Buenos Aires*

*Silvina Pons – Hospital de Clínicas, UBA,
Buenos Aires*

*Julieta Salviú - Centro de Hematología y
Oncología Pavlovsky, Buenos Aires*

15:30 – 16:00 DESCANSO / BREAK

**16:00 – 17:30 SIMPOSIO – TROMBOFILIA
HEREDITARIA
SYMPOSIUM – HEREDITARY
THROMBOPHILIA**

*Coordinadores / Chairpersons: Alicia Vilaseca,
Mercedes Castañón*

Laboratorio en trombofilia: actualización
Laboratory in thrombophilia: an update

*Yolanda Adamczuk - Fundación Favaloro,
Hospital Universitario, Buenos Aires*

Trombosis arterial y venosa: ¿a quién
estudiar?

Arterial and venous thrombosis: who should
be studied?

*Jose Ceresetto - Hospital Británico de Buenos
Aires, Buenos Aires*

Trombofilia hereditaria y embarazo

Hereditary thrombophilia and pregnancy
*Beatriz Grand - Hospital Universitario CEMIC,
Buenos Aires*

**17.30 -18:30 CONFERENCIA PLENARIA / PLENARY
LECTURE**

*Coordinadora / Chairperson: Susana
Meschengieser*

Tromboembolismo venoso: anticoagulación
y recurrencia

Venous thromboembolism: anticoagulation
and recurrent events

*Ingrid Pabinger – University of Vienna, Vienna,
Austria*

**18.30-19.00 INAUGURACIÓN OFICIAL / OPENING
CEREMONY**

**19.00 RECEPCIÓN DE BIENVENIDA /
WELCOME PARTY**

D L M M J **V** S

Viernes 29 de octubre / Friday 29 of October

**07:00 – 08:00 DESAYUNO CON EXPERTOS / MEET
THE EXPERT BREAKFAST SESSION 1**

Coordinadora / Chairperson: Carla Giumelli

Nuevos anticoagulantes: ¿a quién?

New anticoagulants: to whom?
*Gregory Lip – University of Birmingham,
Birmingham, United Kingdom*

**07:00 – 08:00 DESAYUNO CON EXPERTOS / MEET
THE EXPERT BREAKFAST SESSION 2**

Coordinadora / Chairperson: Marta Martinuzzo

Problemas prácticos en el laboratorio de
trombofilia

Practical issues in the laboratory of
thrombophilia

*Ingrid Pabinger – University of Vienna, Vienna,
Austria*

**08:00 – 09:30 SIMPOSIO – SÍNDROME
ANTIFOSFOLÍPIDO**

SYMPOSIUM – ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Coordinadores / Chairpersons: Patricia Casais, Gabriela de Larrañaga

Actualización en fisiopatología

Update on pathophysiology

Ricardo Forastiero - Fundación Favalaro,

Universidad Favalaro, Buenos Aires

Embarazo y síndrome antifosfolípido

Antiphospholipid syndrome and pregnancy

Analía Sánchez Lucero - IIHema, Academia

Nacional de Medicina, Buenos Aires

Diagnóstico de laboratorio

Laboratory diagnosis

Pablo Martínez - Hospital Interzonal Dr. José

Penna, Bahía Blanca

09:30 – 10:00 DESCANSO / BREAK

**10:00 – 11:30 SIMPOSIO – TROMBOSIS EN SITUACIONES ESPECIALES
SYMPOSIUM – THROMBOSIS IN SPECIAL SITUATIONS**

Coordinadores / Chairpersons: Lucía Celebrín,

Germán Detarsio

Trombosis en cáncer

Thrombosis in cancer

Ingrid Pabinger - Universidad de Viena, Viena,

Austria

Síndrome post-trombótico

Post-thrombotic syndrome

Gabriela Cassagne – Instituto Cardiovascular de

Buenos Aires

Importancia de los biomarcadores en la

recurrencia tromboembólica

Importance of biomarkers in

thromboembolic recurrence

Susana Owiña - Hospital Churruca, Buenos Aires

11:30 – 12:00 DESCANSO / BREAK

12:00 – 13:00 CONFERENCIA PLENARIA / PLENARY LECTURE

Coordinadora / Chairperson: Mirta Schattner

Trombosis e inflamación: rol de la ADAMTS-13

Thrombosis and inflammation: role of

ADAMTS13

Denisa Wagner – University of Harvard, Boston,

USA

**13:00 – 14:30 SIMPOSIO SATELITE
SATELLITE SYMPOSIUM**

Profilaxis extendida luego de cirugía oncológica

Extended prophylaxis after oncologic

surgery

Tratamiento de la trombosis aguda en el

paciente con cáncer

Treatment of acute thrombosis in the cancer

patient

**14:30 – 16:30 SIMPOSIO – PLAQUETAS
SYMPOSIUM – PLATELETS**

Coordinadores / Chairpersons: Emilse Bermejo, Hugo Donato

Rol de la citometría

Role of flow cytometry

Roberto Pozner - IIHema, Academia Nacional de

Medicina, Buenos Aires

Desórdenes plaquetarios mediados por

anticuerpos: PTI

Antibody-mediated platelet disorders: ITP

Guillermo Drelichman - Hospital de Niños

“Dr. Ricardo Gutiérrez”, Buenos Aires

Trombocitopenias hereditarias

Hereditary thrombocytopenias

Paula Heller - Instituto de Investigaciones

Médicas Dr. Alfredo Lanari, Buenos Aires

Rol de la agregometría

Role of platelet aggregometry

Fabiana Alberto - IIHema, Academia Nacional de

Medicina, Buenos Aires

16:30 – 17:00 DESCANSO / BREAK

17:00 – 19:00 SESIÓN DE POSTERS / POSTER SESSION 2

D L M M J V S

Sábado 30 de octubre / Saturday 30 of october

07:30 – 08:30 DESAYUNO CON EXPERTOS / MEET THE EXPERT BREAKFAST SESSION 3

Bridging anticoagulantes orales – heparina: ¿cuándo?

Bridging oral anticoagulants – heparin: when?

Jorge Korin, Consultorios Hematológicos Bs. As., Buenos Aires

07:30 – 08:30 DESAYUNO CON EXPERTOS / MEET THE EXPERT BREAKFAST SESSION 4

¿Qué hacer ante una trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos?

What to do with thrombocytopenia in ICU patients?

Dardo Riveros - Hospital Universitario CEMIC, Buenos Aires

**08:30 – 09:30 SIMPOSIO - NUEVOS TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS EN CARDIOLOGÍA
SYMPOSIUM – NEW ANTITHROMBOTIC TREATMENTS IN CARDIOLOGY**

Coordinadores / Chairperson: Diana Penchasky, Miguel Castro Ríos

Nuevos antiagregantes en síndrome coronario agudo

New antiplatelet agents in acute coronary syndrome
Ernesto Duroto - Fundación Favaloro, Hospital Universitario, Buenos Aires
 New antithrombotic strategies in atrial fibrillation
 Nuevas estrategias antitrombóticas en fibrilación auricular
Gregory Lip - University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

09:30 – 10:00 DESCANSO / BREAK

10:00 – 11:30 TALLER / WORKSHOP 2

Manejo peri-procedimientos invasivos en pacientes anticoagulados
 Management of anticoagulation for invasive procedures
María Esther Aris Cancela - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires
Alberto Maneyro - Hospital Churruca, Buenos Aires
Gonzalo Pombo - Fundación Favaloro, Hospital Universitario, Buenos Aires

11:30 – 12:30 CONFERENCIA PLENARIA / PLENARY LECTURE

Coordinador / Chairperson: Carlos Fondevila
 Estratificación del riesgo de Stroke y sangrado en pacientes con fibrilación auricular: ¿evolución o revolución?
 Stroke and bleeding risk stratification in atrial fibrillation: evolution or revolution?
Gregory Lip - University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

13:30 – 14:30 CONFERENCIA / LECTURE

Coordinador / Chairperson: Paula Heller
 Factores de transcripción reguladores de la megacariopoyesis y su rol en trombocitopenias
 Transcription factors in megakaryopoiesis and their role in thrombocytopenias
 Hana Raslova – Institut Gustave Roussy, Villejuif, France
 Mesa Redonda / Round Table
Hana Raslova, Felisa Molinas, Roberto Pozner, Mirta Schattner

14:30 – 16:00 COMUNICACIONES ORALES / ORAL COMMUNICATIONS

16:00 – 16:30 DESCANSO / BREAK

16:30 – 18:00 SIMPOSIO – ENDOTELIO, PLAQUETAS, INFLAMACIÓN
 SYMPOSIUM – ENDOTHELIUM, PLATELETS, INFLAMMATION

Coordinadores / Chairpersons: Cecilia Colorio, Rosana Marta
 Interacción plaquetas/leucocitos en la pared vascular: rol de la P-Selectina
 Platelets / leukocytes and vascular wall
 Interaction: role of P-Selectin

Denisa Wagner – University of Harvard, Boston, USA

Plaquetas e inflamación
 Platelets and inflammation

Elisa Malaver – IIHema, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

Biomarcadores en enfermedad cardiovascular

Biomarkers in cardiovascular disease

Alejandra Scazzio - Hospital de Clínicas, UBA, Buenos Aires

18:00 – 18:30 ENTREGA DE PREMIOS-CLAUSURA / CLOSING AND AWARDS CEREMONY

COMUNICACIONES LIBRES / FREE COMMUNICATIONS

D L M M J V S

Jueves 28 de octubre / Thursday 28 of October

11:30 – 13:00 SESION DE POSTERS 1 / POSTER SESSION 1

P01-1er CASO DE DÉFICIT CONGÉNITO DE FACTOR VII. ESTUDIO FAMILIAR. *D. Bordón, M. Rivarola, A. Lara, M. Riveros.* Hospital Nacional de Itaugua. Itaugua - Paraguay.

P02-DÉFICIT AISLADO DE FACTOR VII EN POBLACIÓN INFANTIL, CON ANTECEDENTES PERSONALES Y/O FAMILIARES DE SANGRADO Ó TP ALTERADO. *A. Ramos, M. Frogioni, S. Mónaco, A. Picón, L. Alonso, S. Balconi.* Servicio de Pediatría y Servicio de Bioquímica del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina.

P03-PROFILAXIS CON rFVIIa EN NIÑO CON DÉFICIT DE FACTOR VII Y HEMORRAGIA INTRACRANEANA EXTENSA EN PERÍODO NEONATAL. *A. Ramos, A. Picón, M. Frogioni, S. Mónaco, A. Uez Pata, Laura Violi, S. Meschengieser*.* Serv. de Pediatría (Hemato-oncología), Serv. de Bioquímica, Serv. de Neurocirugía, Serv. de Farmacia. Hos. Nac. Prof. Alejandro Posadas, II-Hema, Academia Nacional de Medicina, Bs.As, Argentina.

P04-HEMOFILIA ADQUIRIDA: PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS. *L.E. Beligoy; M. Moscatelli; G. Galvan; C.A. Chemes.* Hospital Julio Cesar Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

P05-INHIBIDOR DE FACTOR V: PRESENTACIÓN DE UN CASO. *S.H. Grosso, M. Ingratti, G. Alfonso*, S.S. Meschengieser, A.N. Blanco, M.A. Lazzari.* Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina; *Servicio de Hematología Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas". Buenos Aires, Argentina.

P06-TRATAMIENTO CON GAMAGLOBULINA ENDOVENOSA EN UN PACIENTE CON ANTICUERPOS ANTI-FACTOR V POST-TRANSPLANTE HEPÁTICO. *H.A. Guglielmone***, *G.D. Jarchum**, *S. Minoldo**. *Servicio de Hematología, Sanatorio Allende y ** Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

P07-ESTUDIO DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE REACTIVOS APTT PARA LA DETECCIÓN DE DÉFICIT DE FVIII. *M. Arrieta, M. Williams, M. Gil, R. Bordone.* Centro de Tratamiento para la Hemofilia. Sanatorio Mayo. Córdoba, Argentina.

P08-COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE FACTOR VON WILLEBRAND (FVW) MEDIDA POR INMUNOTURBIDIMETRÍA Y POR AGREGOMETRÍA. *M. Martinuzzo¹, C. Duboscq², G. Cerrato¹, R. Forastiero¹.* 1- Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología, Fundación Favaloro Hospital Universitario, Universidad Favaloro. 2- Servicio de Hematología. Hospital Británico.

P09-ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND. PARÁMETROS HALLADOS EN ROSARIO. *L. Fornasiero, S. Suarez, I. Sjoberg, C. Dozta, C. Chaingam, M. Raillon.* Laboratorio de Hematología. Instituto de Oncología y Especialidades Médicas. Rosario. Argentina.

P10-STEM CELL THERAPY FOR CRITICAL LIMB ISCHAEMIA – OUR FIRST EXPERIENCES *Peter Kubisz, Jan Stasko, Jan Hudecek, Renata Talaphova, Ludovit Hlinka, Igor Sinak, Peter Chudy* National Centre of Thrombosis and Haemostasis, Jessenius Faculty of Medicine, Martin, Slovakia.

P11-COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. *M. Martinez, A. Costa, F. Cuello, V. Schuttenberg, L. Alba, Aznar M, R. Fernandez, S. Formisano, S. Arguello, E. Ferrere, S. Gomez, L. Pistaccio, A. Fynn.* Servicio de Hematología. Hospital de Niños S. M. Ludovica. La Plata.

P12-EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES CON FA NO VALVULAR DURANTE ACO CON CLASIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN SCORE CHADS2. *L.A. del Val, G. González Achával, S. Ghione, S. Gomez, M. Hadad, G. Moya, M. Tibaldi, J.P. Sala.* Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina.

P13-COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS DE LA CIRUGÍA ARTROSCÓPICA DE HOMBRO *M.P. Cárdenas, S. Bongiovanni, E.S. Viñuales, D. Penschasky.* Hospital Italiano de Buenos Aires.

P14-TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA BILATERAL EN PACIENTE CON ATRESIA DE VENA CAVA INFERIOR. *S. Delgado, S. López Morgan, M. Jagoe, A. Maneyro, L. Etchevarria, L. Quiroga, D. Antonio, S. Ouviña, M. Cugliari, L. Palmer.* Servicio de Hematología. Complejo Médico (PFA) Churrucua Visca.

P15-TROMBOSIS DE LA VENA PORTA (TP) ASOCIADA A ESCLEROSIS HEPATOPORTAL (EHP) EN PACIENTES HIV+. *S. Perés Wingeyer, S. Paz, H. Faimboin, A. Lucero, J. Chamorro, T Schroder, C. Estepo, N. Gómez, J. Benetucci, B. Alonso, G. de Larrañaga.* Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Sala de Hepatopatías Infecciosas, FUNDAI. Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina.

P16-COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES (PAC) CON FIBRILACIÓN AURICULAR (FA) VALVULAR (V) Y NO VAL-

VULAR (NoV). *C. Colorio, D. Puente, A. Rossi, G. Pombo, E. Guevara, M. Martinuzzo, R. Forastiero.* Fundación Favaloro.

P17-INFLUENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN ACCIDENTES ISQUÉMICOS CEREBRALES EN PACIENTES ANTICOAGULADOS POR FIBRILACIÓN AURICULAR. *L.A. del Val, M.G. González Achával, S. Ghione, S. Gómez, M. Hadad, G. Moya, J.P. Sala.* Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina

P18-GRUPOS SANGUÍNEOS ABO COMO FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS VENOSA. *M.L. Iglesias Varela, Y.P. Adamczuk, M.E. Martinuzzo, G.S. Cerrato, R.R. Forastiero.* Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

D L M M J V S

Viernes 29 de octubre / Friday 29 of october

17:00 – 19:00 SESIÓN DE POSTERS / POSTER SESSION 2

P19-INTERACCIÓN RITONAVIR/LOPINAVIR Y ACENOCUMAROL. *L. Beligoy.* Consultorio Privado - Resistencia - Chaco.

P20-COMO ENCONTRAR LOS “NICHOS” DONDE MEJORAR LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV). *J.M. Ceresetto, F. Bottaro, C. Duboscq, G. Stemmelin, O. Rabinovich, C. Shanley, I. Isola, A. Ruades, S. Prieto, S. Palmer, A. Vitriu, V. Preiti, E. Bullorsky.* Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires.

P21-RESISTENCIA HEREDITARIA A LA WARFARINA. *N. Diaz Velez, N. Oliva, V. Vazquez.* Sociedad de beneficencia Hospital Español. Bs. As.

P22-POTENCIAL EFECTO ANTITROMBÓTICO DE *Lactobacillus casei* EN UN MODELO DE NEUMOPATÍA. *C. Haro^{1,2}, H. Zelaya¹, J. Laiño² y G. Agüero^{1*}.* 1. Instituto de Bioquímica Aplicada. Fac. de Bioqa., Qca. y Fcia. UNT. Balcarce 747. S.M. de Tucumán. 2. CERELA. Chacabuco 145. S. M. de Tucumán. Tucumán – Argentina.

P23-RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON HBPM EN PACIENTES EMBARAZADAS CON TROMBOFILIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO. *M.G. Gonzalez Achaval *, G. Estofan **, S. Ghione*, S. Gomez*, M. Hadad*, G. Moya*, J.P. Sala*, L.A. del Val **.* Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL, **CIGOR. Córdoba. Argentina.

P24-CORRELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD ANTI-FXa Y LA GENERACIÓN DE TROMBINA (GT) EN DOS ENOXAPARINAS BIOSIMILARES. *L. Herrera, S. Pons, G. Di Girolamo, R. Altman, A. Assefi, A. Scazziota.* Laboratorio de Hemostasia. INFIBIOQ. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Centro de Trombosis de Bs. As.

P25-DIMERO D: COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS CON DOS MÉTODOS CUANTITATIVOS *L.A.*

Vrdoljak, M.A. Cattani. Sanatorio de la Trinidad Mitre, Buenos Aires, Argentina.

P26-DISCREPANCIA FENOTIPO/GENOTIPO EN LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA (R-PCA): DOS NUEVAS MUTACIONES EN EL GEN DEL FACTOR V. G. Pieroni, M. Hepner, M. Castañón, J. Frontróth, E. Annetta, G. Sciuccati, A. Feliú Torres, M. Bonduel. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

P27-NUEVAS GUÍAS PARA AL: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS PUNTOS DE CORTE PARA ICA EN MEZCLAS Y % DE CORRECCIÓN EN CONFIRMATORIOS. M. Martinuzzo, G. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, Y. Adamczuk, R. Forastiero. Hematología, Fundación Favalaro Hospital Universitario, Universidad Favalaro, Buenos Aires, Argentina.

P28-UTILIDAD DE LA β 2-GLICOPROTEÍNA-1 PARA DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDICO. P. Prieto, J. Ceresetto, C. Dubosq, A. Schiel, C. Shanley, G. Stemmelin, O. Rabinovich, S. Palmer, A. Vitriu, A. Ruades, I. Isola, E. Bullorsky. Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires.

P29-VALORES DE CORTE DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA (ACL) Y ANTI- β 2 GLICOPROTEÍNA I (ANTI- β 2GPI) EN NIÑOS Y ADULTOS SANOS. M. Hepner, S.E. Annetta, G. Pieroni, J.P. Frontróth, M. Castañón, G. Sciuccati, A. Feliú Torres, M. Bonduel. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

P30-SÍNDROME DE BUDD CHIARI COMO PRESENTACIÓN DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE) M.M. Bolognani, S. Rubbo, V. Canessa, J. Gil, L.F. Pintos. HZGA San Roque de Gonnet, Pcia de Bs As, Argentina. Servicio de Hematología y Medicina Transfusional.

P31-EFECTO DE FLAVONOIDES SULFATADOS SOBRE LA EXPRESIÓN DE FACTOR TISULAR EN MONOCITOS HUMANOS. A.C. Donadio*, S. Nuñez Montoya, A.M. Agnese**, J.L. Cabrera** y H.A. Guglielmon*. *Departamento de Bioquímica Clínica y **Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

P32-ALTERACIONES EN LA HEMOSTASIA COMO FORMA INICIAL DE PRESENTACIÓN DE UNA GAMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (MGUS). M.M. Moirano, M.L. Negro, C. Vita, M.L. Archuby, S. Bunzel. Servicio de Hematología. HIGA San Martín, La Plata.

P33-LACTOBACILUS CASEI MODULA LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN INDUCIDAS DURANTE UN PROCESO INFECCIOSO EN HUÉSPED DESNUTRIDO. H. Zelaya, C. Haro, J. Laiño y G. Agüero. *Instituto de Bioquímica Aplicada. Fac. de Bioqca., Qca. y Fcia. UNT. Balcarce 747. S. M. de Tucumán. CP 4000. Tucumán – Argentina.

P34-LOS PROCESOS DE N-HOMOCISTEINILACIÓN ALTERAN A LA MOLÉCULA DE FIBRONECTINA Y SU UNIÓN A FIBRINA. V. Genoud, A. Rovetta, L. Kordich, I. Quintana. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Dpto. Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA

P35-NUEVA MUTACIÓN EN EL FIBRINOPÉPIDO A DEL FIBRINOGENO. D. De Panis¹, A. Arín¹, K. Sttinger²; C. Geisen², L. Kordich¹; A.M. Lauricella¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina. ²Instituto Medicina Transfusional e Immunohaematología, Frankfurt, Alemania.

P36-SANGRADO E HIPODISFIBRINOGENEMIA SEVERA. ¿HETEROCIGOTA COMPUESTO? L.A. Bastos, S.H. Grosso, M.P. Vera, A. Sanchez Luceros, R. Fernández*, M. Martínez*, S.S. Meschengieser, A.N. Blanco, M.A. Lazzari. Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, *Servicio de Hematología, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata. Argentina.

P37-IMPLICANCIAS CLÍNICAS DEL POLIMORFISMO 4G/5G PAI-1 Y DEL-308 TNF- α EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES). S. Perés Wingeyer, S. Muñoz, A. Allievi, R. Trobo, A. Orden, A. Alvarez, A. Eimon, J. Barreira, G. Citera, E. Schneeb, J. Sarano, J. Hofman, G. de Larrañaga. Hospital Muñiz; Hospital Fernández; Hospital Sommer; Clínica San Camilo; Hospital Penna; Hospital Británico; Inst. Lanari; IREP; Hospital Eva Perón; Bs As, Argentina.

P38-ALBUMINURIA AND SOME FIBRINOLYSIS MARKERS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS J. Stasko, P. Kubisz, P. Chudy, D. Kotulicova, L. Bartosova, D. Mistuna. National Center of Haemostasis and Thrombosis, Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University, Martin, Slovakia.

P39-ACCIÓN DE FLAVONOIDES QUERCETINA TRISULFATO Y TETRASULFATO SOBRE EL SISTEMA FIBRINOLÍTICO EN CULTIVO DE FIBROBLASTOS. A.C. Donadio*, S. Nuñez Montoya, A.M. Agnese**, J.L. Cabrera** y H.A. Guglielmon*. *Departamento de Bioquímica Clínica y **Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

P40-GALECTINA-1, UN NUEVO MEDIADOR DE LA HEMOSTASIA M.A. Romaniuk¹, J. Etulain¹, M.J. Laponi¹, E. Malaver¹, S. Negrotto¹, G.A. Rabinovich², M. Schattner¹. ¹Lab. de Trombosis I, Acad. Nacional de Medicina, CONICET. Bs. As, Argentina. ²Lab. de Inmunopatología, Inst. de Biología y Medicina Experimental, CONICET. Bs. As, Argentina.

P41-LA ACIDOSIS APAGA LA FUNCIÓN HEMOSTÁTICA Y PROMUEVE RESPUESTAS PROINFLAMATORIAS DE LAS PLAQUETAS. J. Etulain¹, S. Negrotto¹, E. Malaver¹, R.G. Pozner¹, R. Benzadón², M. Schattner¹. ¹Laboratorio de Trombosis I, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, CONICET, Buenos Aires, Argentina. ²CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

P42-PREVALENCIA DE RESPONDEDORES Y NO RESPONDEDORES A DROGAS ANTIPLAQUETARIAS S. Ghione, M.G. Gonzalez Achaval, S. Gomez, M. Hadad, G. Moya, L.A. del Val, J.P. Sala. Servicio de Hemostasia y Trombosis. Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina.

P43-ANÁLISIS DEL BLEEDING SCORE EN UNA POBLACIÓN NO SELECCIONADA REMITIDA PARA ESTUDIO DE ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA. M. Martinuzzo, G. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, D. Puente, Y. Adamczuk, R. Forastiero. Hematología, Fundación Favalaro Hospital Universitario, Universidad Favalaro, Buenos Aires, Argentina.

D L M M J V S

Sábado 30 de octubre / Saturday 30 of October

14:30 – 16:00 COMUNICACIONES ORALES / ORAL COMMUNICATIONS

CO01-CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ANTI PF4/HEPARINA (HPIA) Y EL SCORE DE LAS 4T EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HIT. M.E. Martinuzzo, G.S. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, Y.P. Adamczuk, R.R. Forastiero, G. Pombo. Servicio de Hematología, Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario. Fundación Favalaro. Universidad Favalaro. Buenos Aires, Argentina.

CO02-VARIABLES PREDICTIVAS EN SEPSIS A TIEMPO 0: SCORES, CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS Y POLIMORFISMOS. ESTUDIO DE UNA COHORTE ARGENTINA S. Perés Wingeyer, E. Cunto, C. Nogueras, A. Lucero, J. Chamorro, J. San Juan, N. Gómez, G. de Larrañaga. Laboratorio de He-

mostasia y Trombosis, y Departamento de Atención Intensiva del Paciente Infeccioso Crítico. Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina.

CO03-PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO -1639G>A DEL PROMOTOR DEL GEN VKORC1 EN ARGENTINA. M. Castañon, V. Genoud, J. Ugarriza, L. Kordich. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis – Departamento de Química Biológica - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Universidad de Buenos Aires.

CO04-EL AUMENTO DE TEMPERATURA INHIBE LA RESPUESTA HEMOSTÁTICA PLAQUETARIA Y REGULA DIFERENCIALMENTE LA SECRECIÓN DE LOS GRÁNULOS ALFA. S. Negrotto¹, J. Etulain¹, S.J. Patrucchi¹, M.A. Romaniuk¹, R. Benzaón², M.Schattner¹. ¹Laboratorio de Trombosis I, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, CONICET, Buenos Aires, Argentina. ²CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

CO05-GALECTINA-8 INDUCE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA A TRAVÉS DE LA GLICOPROTEÍNA IB M.A. Romaniuk¹, M.V. Tribulatti², V. Cattaneo², M.J. Lapponi¹, F.C. Molinas³, O. Campetella², M. Schattner¹. ¹Laboratorio de Trombosis I, Acad. Nacional de Medicina, CONICET. ²Inst. Inv. Biotecnológicas, UNSAM. ³Hematología Investigación, CONICET, IDIM A. Lanari, UBA. Buenos Aires, Argentina.

CO06-PARTICIPACIÓN DE LAS PLAQUETAS EN LA ANGIOGENESIS. J. Etulain¹, S. Negrotto¹, M.A. Romaniuk¹, G. Rabinovich², M. Schattner¹. ¹Lab. de Trombosis I, Academia Nacional de Medicina, CONICET. Bs. As, Argentina. ²Lab de Inmunopatología, Inst. de Biología y Medicina Experimental, CONICET. Buenos Aires, Argentina

Trombosis e inflamación: rol de la ADAMTS 13 Thrombosis and inflammation: role of ADAMTS 13

**D.D. Wagner^{1,2,3}, A. Brill^{1,2,3}, A.K. Chauhan^{1,2,3}, T.A. Fuchs^{1,2,3},
T. Goerge^{1,2,3}, J.H. Hartwig⁴, B. Ho-Tin-Noé^{1,2,3}, J. Kisucka^{1,2,3},
F. Scheiflinger⁵, Bing-Qiao Zhao^{1,2,3}**

¹Immune Disease Institute, Boston, MA, USA; ²Program in Cellular and Molecular Medicine, Children's Hospital, Boston, MA, USA; ³Department of Pathology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁴Division of Translational Medicine, Brigham and Women's Hospital, and Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁵Baxter Bioscience, Vienna, Austria.

Our laboratory studies the interplay of thrombosis and inflammation. The processes share many molecular and cellular players. This is likely because they frequently occur together, for example as a response to injury. Endothelial cells store the first response molecules for inflammation (P-selectin) and platelet plug formation (von Willebrand factor, VWF) in the same granules, Weibel-Palade bodies. Interestingly, each molecule contributes to both processes and this will be discussed. I also plan to address the protective role of platelets during inflammation and a new pathway for neutrophils to promote thrombosis.

The metalloprotease ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type I repeats 13) cleaves highly adhesive large von Willebrand factor multimers after their release from the Weibel-Palade bodies. ADAMTS13 deficiency is linked to a life threatening disorder, thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), characterized by platelet rich thrombi in the microvasculature. We observed spontaneous thrombus formation in activated microvenules of *Adamts13*^{-/-} mice by intravital microscopy. Strikingly, we found that ADAMTS13 down-regulates both platelet adhesion to exposed subendothelium and thrombus formation in injured arterioles. Recombinant ADAMTS13 reduced platelet adhesion and aggregation in activated venules and promoted thrombus dissolution in injured arterioles.

VWF levels are elevated and ADAMTS13 activity is decreased in both acute and chronic inflammation. Using intravital microscopy, we showed that ADAMTS13 deficiency results in increased leukocyte rolling on unstimulated veins and increased leukocyte adhesion in inflamed veins. Both processes were dependent on the presence of VWF. Depletion of platelets in *Adamts13*^{-/-} mice reduced leukocyte rolling, suggesting that platelet interaction with ULVWF contributes to this process. Increased levels of endothelial P-selectin and plasma VWF in *Adamts13*^{-/-} compared with wild-type mice indicated an elevated release of Weibel-Palade bodies. Furthermore, in inflammatory models, ADAMTS13 deficiency resulted in enhanced extravasation of neutrophils, and this process was also dependent on VWF. Our findings revealed an important role for ADAMTS13 in preventing excessive spontaneous Weibel-Palade body secretion and in the regulation of leukocyte adhesion and extravasation during inflammation.

Stroke is a leading cause of death and disability. The only therapy available is recombinant tissue plasminogen activator, but side effects limit its use. Platelets play a crucial role during stroke, and the inflammatory reaction promotes neurodegeneration. VWF is elevated in patients with acute stroke. We found that deficiency or reduction of VWF reduces infarct volume up to 2-fold after focal cerebral ischemia in mice, thus showing the importance of VWF in stroke injury. In contrast, ADAMTS13 deficiency results in larger infarctions. Importantly, infusion of recombinant human ADAMTS13 into a wild-type mouse immediately before reperfusion reduces infarct volume and improves functional outcome. Our findings and those of others show the importance of VWF in regulating infarction and suggest that recombi-

IX

Congreso
Argentino de
Hemostasia
y Trombosis

Conferencia Plenaria - Plenary Lecture



GRUPO CAHT

nant ADAMTS13 could be considered as a new therapeutic agent for prevention and/or treatment of stroke.

Platelet depletion with anti-platelet antibody causes profound thrombocytopenia that can be maintained for several days. Platelets can be replenished by transfusion if they are genetically altered so as not to be recognized by the depleting antibody. We studied mature vessels at sites of local inflammation in the presence of low or normal platelet count. To our surprise, we observed that, within minutes of the onset of thrombocytopenia, postcapillary venules of the inflamed skin began to bleed. We could observe this in real time by intravital microscopy. Similarly, other organs subjected to LPS (lung) or ischemia/reperfusion induced inflammation (brain) began to hemorrhage in thrombocytopenia. Using platelet transfusion, we showed that platelets deficient in major platelet adhesion receptors could rescue the phenotype and prevent bleeding. These receptors are all crucial in the hemostatic process indicating that it is a special function of the platelets, different from platelet plug formation, which maintains vasculature during inflammation.

Both angiogenesis and inflammation are involved in tumor progression in cancer. In experimental cancer models, we showed that platelet depletion causes almost immediate bleeding of tumor vessels and no bleeding elsewhere in the animal. Again, platelet transfusion could prevent the tumor hemorrhage. This protective function of platelets was linked to platelet granule release, as platelets activated to degranulate

prior to transfusion could not rescue the tumor from bleeding. More recently, we found that it is the leukocyte recruitment at the site of inflammation or tumor rather than increased vascular permeability that causes the hemorrhaging in thrombocytopenia. We are currently investigating whether induction of tumor bleeding by thrombocytopenia may make the tumor more susceptible to chemotherapy.

Neutrophil extracellular traps (NETs) are part of the innate immune response to infections. NETs are a meshwork of DNA fibers comprising histones and antimicrobial proteins. Microbes are immobilized in NETs and encounter a locally high and lethal concentration of effector proteins. Recent studies show that NETs are formed inside the vasculature in infections and non-infectious diseases. Recently we observed that NETs provide a heretofore unrecognized scaffold and stimulus for thrombus formation. NETs bound plasma adhesion molecules VWF, fibronectin and fibrinogen. NETs perfused with blood caused platelet adhesion, activation and aggregation. DNase or the anticoagulant heparin dismantled the NET scaffold and prevented thrombus formation. Stimulation of platelets with purified histones was sufficient for aggregation. NETs recruited red blood cells, promoted fibrin deposition and induced a red thrombus such as found in veins. Our observations indicate that NETs are a previously unrecognized link between inflammation and thrombosis and may further explain the epidemiological association of infection with thrombosis.

Pediatría / Paediatrics

Tromboprofilaxis en pediatría

D. Altuna

Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires.

La enfermedad tromboembólica en la infancia ha ido en aumento como resultado de los avances terapéuticos de enfermedades primarias que, con anterioridad, eran mortales (cardiopatías congénitas, cáncer, trauma). Dejando de lado el aumento de su reconocimiento, la trombosis en pediatría es, todavía, una enfermedad rara si se la compara con su incidencia en adultos. La incidencia global de trombosis en pediatría es 0,07/10.000 pacientes, comparado con 2,5 a 5/1000 en adultos. A pesar de esto sus consecuencias son devastadoras.

Dentro del grupo pediátrico, los niños menores de 3 meses y los adolescentes son los más afectados. La trombosis es una complicación preocupante en pacientes hospitalizados.

La trombosis en pediatría es una enfermedad multifactorial, causada por factores de riesgo adquiridos y congénitos que se suman, esto es: dos o más factores de riesgo deben estar presentes para que la enfermedad se produzca.

El factor de riesgo más importante es la presencia de catéter central. Otras condiciones patológicas como cáncer, quimioterapia, infecciones severas, SCD, trauma y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos son asociadas con la presencia de un estado hipercoagulable en niños. Los factores de riesgo difieren entre neonatos, niños mayores y adolescentes, surgiendo en estos últimos factores de riesgo que se asemejan a los de los adultos.

El rol y la relevancia de la trombofilia congénita en la trombosis pediátrica es un tema de controversia, se sugiere que el riesgo trombótico en un niño por lo demás sano con un único defecto trombofílico identificable parecería ser bajo.

Por otro lado, la recurrencia luego de suspender la anticoagulación en pacientes que son re-expuestos al factor de riesgo desencadenante se ha descrito en 8-20%.

Debido a todo lo dicho con anterioridad, la Tromboprofilaxis en este grupo es un tema de creciente preocupación.

En la última década se han producido numerosos e importantes avances en áreas como epidemiología y factores de riesgo de la trombosis pediátrica, aunque muchas de las recomendaciones sobre tratamiento y profilaxis se basan en extrapolación de datos de adultos.

La identificación de niños con alto riesgo de trombosis sería de utilidad si la evidencia obtenida permitiera prevenir la recurrencia del evento en niños afectados durante períodos de alto riesgo y/o prevenir en forma primaria el evento trombótico en un niño de riesgo. Actualmente se ha propuesto un score para estimar dicho riesgo.

Los datos existentes sobre Tromboprofilaxis en población pediátrica son limitados y pobremente descriptos, excepto para cardiopatías congénitas (aunque la Tromboprofilaxis óptima para cirugía de Fontan continua en debate) y procedimientos como el cateterismo cardíaco.

Se ha sugerido que la Tromboprofilaxis podría disminuir la incidencia de trombosis asociada a catéter en niños (el factor de riesgo más importante), pero los estudios iniciados no han podido ser completados.

En adultos el uso de profilaxis en situaciones de riesgo como cirugía mayor, trauma, inmovilización es rutina. Sin embargo no existe evidencia de su beneficio en pediatría y, se considera que, antes de la adolescencia, el riesgo absoluto de trombosis luego de cirugía, trauma o inmovi-

IX

Congreso
Argentino de
Hemostasia
y Trombosis

Simposios - Symposia



GRUPO CAHT

lización es baja en niños con trombofilia. Actualmente hay creciente interés en intentar definir grupos de riesgo en relación a estas situaciones y a la anestesia en el grupo pediátrico.

La apropiada selección de pacientes y eventos de riesgo para Tromboprofilaxis, así como la mejor opción terapéutica, dosis y duración, no han sido determinadas en pediatría. La extrapolación de las recomendaciones del adulto podría no ser apropiadas debido a las diferencias de la hemostasia entre niños normales y adultos.

Las drogas anticoagulantes tienen diferente farmacocinética y farmacodinamia en niños que en adultos, por lo que las recomendaciones deberían estar basadas en datos sobre agentes anticoagulantes cuya farmacocinética y farmacodinamia ha sido determinada en niños.

Por otro lado no ha sido reportada la frecuencia de sangrado asociada a la Tromboprofilaxis farmacológica en pediatría.

Lo mencionado muestra la necesidad de realizar estudios en estas áreas. La realización de estudios clínicos adecuados en niños representa un desafío tanto en el diseño como en la posibilidad de ser completados. Estas dificultades están dadas por la baja incidencia de trombosis en niños. Esto lleva a un inaceptablemente largo período de tiempo necesario para completar los estudios. Debido a estas dificultades existe la necesidad de realizar estudios multicéntricos internacionales para definir el uso de Tromboprofilaxis en pediatría.

Antitrombóticos en pediatría: ¿cuánto y por cuánto tiempo?

L. Aversa

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires

En los últimos años los avances en el tratamiento de pacientes pediátricos en hospitales de alta complejidad han resultado en un constante aumento de la tasa de eventos tromboembólicos (ETE). Esto ha sido denominado "la nueva epidemia" y es considerado secundario al tratamiento de soporte, en especial en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales.

Son escasos los datos sobre la real incidencia de ETE en niños, se reporta una cifra de 0,07 casos /10⁴ en población pediátrica general y de 5,3 casos/10⁴ en niños de 1 mes a 18 años internados. Los últimos datos en varios centros de complejidad terciaria (2001-2007- USA), reportan un aumento en la tasa de ETE significativa, en especial en neonatos y adolescentes. El 63% de los niños presentaron una o más condiciones clínicas subyacentes asociadas; siendo las más frecuentes: enfermedad cardiovascular (28%) y neoplasias (14%). La presencia de catéter venoso central es el factor de riesgo más común en niños con ETE y la incidencia de TEP fue de 11%. Se reporta un aumento en los pacientes tratados con Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) del 29 al 49% (Enoxaparina) y una disminución del 1% en el uso de anticoagulantes orales (AO, warfarina). La tasa de recurrencia del ETE fue de 12%, con mayor incidencia en adolescentes (37%) y asociada con mayor frecuencia a enfermedad neoplásica subyacente (24%).

A pesar del significativo incremento en el número de ETE en niños, las recomendaciones de tratamiento anticoagulante en pediatría son extrapoladas de las guías de adultos. Lamentablemente la mayoría de los estudios clínicos prospectivos randomizados en pediatría para resolver aspectos específicos del tratamiento anticoagulante (indicaciones, dosis, duración, etc.) han fracasado. Las recomendaciones se basan en estudios no controlados, reportes de series de casos y/o estudios *in vitro*. En general las recomendaciones son en su mayoría Grado II, nivel B o C y aisladas IA. También los niños presentan diferencias en la epidemiología de los ETE y en la seguridad y eficacia del tratamiento de los mismos respecto de los adultos. Esta variabilidad también se refleja en las diferentes etapas del desarrollo (neonatos *vs.* niños y *vs.* adolescentes).

A modo de síntesis, estos datos se indican en la siguiente tabla:

	Indicaciones Tratamiento ETE N	Grados recomendación (%)		
		2C	1B	1A
Niños	80	62.5	25	7.5
Neonatos	35	57	37	5.7

En la misma se revisaron ETE en distintos territorios venosos y arteriales, incluido el SNC: Accidente Cerebrovascular Isquémico (ACVI) y Trombosis de senos Venosos Cerebrales (TSVC).

En niños (excluidos neonatos) con ETE venosos se utiliza preferentemente HBPM, vía subcutánea cada 12 horas, ajustada para lograr un nivel de Anti FXa de 0,5-1,0 U/mL (5-10 días) y AO a partir del día 1, con suspensión de HBPM al día 6; RIN 2,0-3,0 (1B). La duración de la anticoagulación es de 3 meses para el ETE secundario con resolución o desaparición de la causa y/o factor predisponente y de 6 meses para el primer ETE idiopático (2C). En ETE recurrente y factor de riesgo persistente, la anticoagulación es prolongada y/o indefinida (1A). En niños (no neonatos) con ACVI secundario a embolismo cardíaco o disección arterial, se realiza tratamiento con HBPM y/o AO por un período mínimo de 6 semanas (1B). La duración depende de la evolución clínica y radiológica (2C). En ACVI no cardioembólico y/o disección, AAS (ácido acetil-salicílico) 1-5 mg/Kg/día por 2 años (1B). En niños (no neonatos) con TSVC sin hemorragia significativa, se recomienda HBPM y luego AO por 3 meses (1B) o 6 meses si la recanalización venosa es parcial o incompleta (2C).

El objetivo de esta actualización no permite cubrir todas las indicaciones del tratamiento antitrombótico en niños. Se sugiere investigar la bibliografía seleccionada.

Referencias

- Chest 2008; 133 (Suppl):887S-968
- Pediatrics 2009; 124:1001-1010
- Hematol Oncol Clin N Am 2010; 24:151-166
- Crit Care Med 2010; 38 (Suppl):71S-75
- Pediatr Clin North Am 2008; 55:305-322

Laboratorio de hemostasia en pediatría: los niños no son adultos pequeños

M. Hepner

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P Garrahan", Buenos Aires.

El sistema hemostático es un proceso dinámico y evolutivo que comienza en el embrión y que continúa durante toda la vida. El término en inglés "Developmental Hemostasis", traducido aquí como "Hemostasia evolutiva" fue creado a finales de la década de 1980 por la Dra. Maureen Andrew para describir este fenómeno. Los cambios más pronunciados en el sistema hemostático, se producen en el feto, durante la infancia y la adolescencia y por lo tanto, adquieren mayor relevancia clínica en éstas etapas. Si bien el sistema hemostático es evolutivo, debe considerarse fisiológico. La Dra. Andrew y col. demostraron, en una cohorte de niños canadienses, que las concentraciones de la mayoría de las proteínas de coagulación, medidas con ensayos funcionales, variaban significativamente según la edad. Los trabajos publicados en *Blood* en los años 1987, 1988 y 1992, no solamente cambiaron el enfoque de la investigación relacionada con el sistema de coagulación, sino también, la interpretación clínica de los ensayos utilizados por muchos laboratorios de Hemostasia en todo el mundo.⁽¹⁾ Mientras que los valores absolutos de estos cambios dependen de la combinación de los reactivos / instrumentos utilizados, las tendencias observadas son consistentes en otras series de estudios. Casi tres décadas después, desde las primeras publicaciones, aún quedan brechas en nuestra comprensión de los mecanismos, implicancias y razones que fundamentan los cambios observados con la edad. Hasta el momento, se desconoce si estos cambios representan verdaderas variaciones en las concentraciones de las proteínas plasmáticas o si son cambios funcionales asociados con modificaciones post-transcripcionales de las proteínas, o con la presencia o ausencia de otros cofactores aún no identificados.⁽²⁾ Los cambios en los niveles funcionales de las proteínas, se corresponden con cambios en las pruebas globales como el tiempo de Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA). Otras medidas globales pueden ser poco sensibles a los cambios relacionados con la edad. Por ejemplo en estudios que evaluaron la prueba de tromboelastografía (TEG) hay pequeñas diferencias según la edad. En años recientes, se han promocionado varios tipos de ensayos de generación de trombina como los ensayos de coagulación ideales. El potencial endógeno de trombina (ETP) daría tal vez la mejor evaluación de la hemostasia global. En tanto se desarrollen nuevos ensayos, sin entender claramente el impacto de la hemostasia evolutiva en la metodología, la utilidad clínica de estos ensayos en los niños seguirá siendo incierta. Es sabido que las variables preanalíticas son fundamentales en las pruebas de coagulación en cualquier edad pero,

en ningún caso son más problemáticas que en los recién nacidos y en los niños. El diagnóstico erróneo debido a la falta de rangos de referencia apropiados puede tener consecuencias significativas en la calidad de vida del niño y de su familia. Además de establecer los valores de referencia en población sana y para que las pruebas de laboratorio resulten clínicamente útiles, sería necesario determinar el nivel en el que los resultados definen una alteración con relevancia clínica. Hasta ahora no se han realizado estudios específicos en niños que se ocupen de este problema. El aspecto más interesante de la hemostasia evolutiva consiste en entender "la razón de ser" detrás de los cambios pronunciados relacionados con la edad. Se podría decir que el sistema hemostático del recién nacido lo protege más de las exposiciones que podrían causar sangrado o trombosis que al adulto. En consecuencia, podríamos ver al sistema hemostático del recién nacido como el sistema ideal, al que los efectos del envejecimiento le provocan un deterioro a partir de una edad temprana en los individuos sanos. Otra alternativa es ver al sistema hemostático como un sistema drásticamente diferente en los recién nacidos y en los niños debido a razones que no están vinculadas con la hemostasia. Existe cada vez mayor evidencia que las proteínas involucradas en el sistema hemostático tienen funciones múltiples en los sistemas fisiológicos, como la angiogénesis, la inflamación y la cicatrización de heridas.⁽³⁾ La hemostasia evolutiva es un concepto importante que no solamente tiene implicancias específicas en el diagnóstico de las alteraciones hemostáticas, sino que también impacta en la profilaxis y tratamientos de los niños. Por ejemplo, en la terapia anticoagulante no ha habido estudios que determinen los rangos terapéuticos a los que apunte cualquier droga anticoagulante en los niños.^(4,5) En conclusión, la hemostasia evolutiva es un concepto importante que tiene implicancias específicas en el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones hemostáticas en niños y adolescentes. Aun se desconoce la razón de los cambios observados relacionados con la edad en el sistema hemostático. Existe una necesidad urgente de seguir investigando este aspecto crucial del desarrollo humano normal.

1. *Blood* 1992;80:1998-2005.
2. Developmental haemostasis. En: Polin, editor. *Fetal and neonatal physiology*. 3ra ed. St. Louis Elsevier: 2003. p. 1435-47.
3. *Biochemistry* 2008;47:13610-9.
4. *J Thromb Haemost* 2003;1(8):1740-3.
5. *Chest* 2008 Jun;133(6 Suppl):887S-968S.

Trombofilia Hereditaria / Hereditary Thrombophilia

Laboratorio en trombofilia: actualización

Y.P. Adamczuk

Fundación Favaloro, Hospital Universitario, Buenos Aires.

La trombofilia se define como la tendencia a desarrollar trombosis. Puede ser hereditaria o adquirida. Dentro de las hereditarias las deficiencias de Antitrombina (AT), Proteína C (PC) y Proteína S (PS) son consideradas de “alto riesgo” mientras que el Factor V Leiden (FVL) y la Protrombina 20210A (PTG20210A) de “bajo riesgo”.

Entre 1980 y 1990 las determinaciones de estas 5 trombofilias comenzaron a ser muy comunes, se utilizaron para determinar riesgo de trombosis y como predictor de recurrencia. Sin embargo en los últimos años, estudios cuestionaron la utilidad de las determinaciones de trombofilia ya que su presencia no se asociaba a un incremento en la incidencia de recurrencia ni cambiaba la conducta terapéutica del paciente.

También existen limitaciones relacionadas a la inexactitud e imprecisión de la metodología utilizada, como también la influencia de las variables preanalíticas.

Las guías actuales para el análisis de estos parámetros prácticamente no presentan cambios desde el año 2001 y el estudio se ha limitado sólo a determinados grupos de individuos. En las mismas se recomienda: 1.- utilización de ensayos funcionales para AT y PC, los cuales detectarán todos los tipos de deficiencias, 2.- métodos inmunológicos para PS libre, 3.- si el test de resistencia a la proteína C activada se utilizará para detectar el FVL se debe utilizar el ensayo modificado (dilución de la muestra del paciente en plasma deficiente en factor V), de lo contrario usar el test original (resistencia a la PC adquirida), 4.- el FVL se debe confirmar con el estudio genético, 5.- confirmar con una segunda determinación los resultados patológicos (disminuidos) de AT, PC y PS, 6.- riguroso control de calidad interno y la participación en un programa de control de calidad externo, 7.- la supervisión de los estudios de trombofilia debe ser realizado por personal de laboratorio idóneo, 8.- no realizar los estudios durante el período agudo de trombosis ni mientras el paciente se halle bajo tratamiento con anticoagulantes orales, también se deben tener en cuenta las limitaciones de los test en ciertas circunstancias clínicas del paciente como ser embarazo e ingesta de anticonceptivos orales.

En la actualidad comenzaron a utilizarse test globales de coagulación que parecerían ser de gran utilidad como son el Dímero D y el *Test* de Generación de Trombina que predicen el estado protrombótico de un individuo y parecerían ser factores predictores de recurrencia.

Estas dos metodologías miden diferentes aspectos de la generación de trombina y se ha confirmado que tienen un valor predictivo independiente. Mientras que el Dímero D es un biomarcador de generación de trombina *in vivo*, el *test* de generación de trombina cuantifica la habilidad para generar trombina de un plasma *in vitro* en respuesta a un estímulo predeterminado de factor tisular. Una comparación de la generación de trombina *in vivo* e *in vitro* podría ser útil para identificar individuos con un estado hipercoagulable y en los mismos un estado protrombótico. Con respecto al tromboelastograma (TEG), existen algunos estudios que sugieren que podría dar información relevante de riesgo trombótico, sin embargo no existen muchos estudios prospectivos que avalen su utilidad en estados hipercoagulables.

Con el avance en los estudios genéticos, se han evaluado una serie de SNPs (single nucleotide polymorphisms) que estarían asociados con trombosis venosa, entre ellos, F11 (22771C/T), FGG (129A/T), F5 (Lys858Arg), PROC (2583A/T), PAI-1 (664A/G), TAFI (36326T/C), F5(T915S), PAI-1 (5878A/G), TFPI (1502C/T), etc. El análisis de perfiles de SNPs permitiría estimar el riesgo individual de cada paciente. Sin embargo se requieren grandes estudios poblacionales para confirmar la asociación de los mismos con el riesgo trombótico y la predicción de recurrencia.

Referencias

- British Journal of Haematology, 149, 209-220. 2010.
- Journal of Thrombosis and Haemostasis, 8: 228-233. 2010
- Seminars in Thrombosis and Hemostasis, vol 35, number 7, 2009.
- Journal of Thrombosis and Haemostasis, 8: 1132-4. 2010.

Trombosis arterial y venosa: ¿a quién estudiar?

J. M. Ceresetto

Servicio de Hematología del Hospital Británico de Buenos Aires.

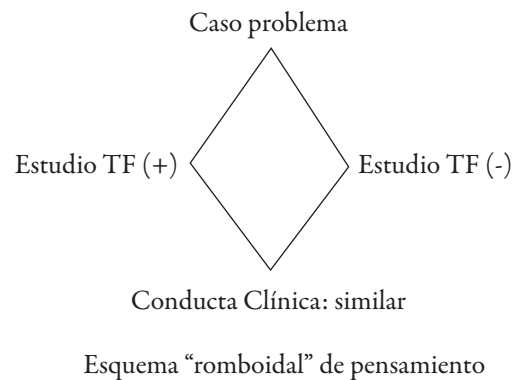
“No hemos tenido éxito en resolver todos sus problemas. Las soluciones que hemos encontrado sólo han servido para crear una nueva serie de problemas. Estamos confundidos como siempre, pero creemos estarlo en un nivel más alto y sobre cosas más importantes.” Clayton Mullen

El estudio de la Trombofilia (TF) se ha transformado en uno de los principales temas de controversia en los últimos años. A pesar de la precoz descripción de Rudolf Virchow hace más de 150 años donde la “hipercoagulabilidad” se constituía como uno de los 3 pilares responsables de la formación de un trombo, hasta apenas 15 años atrás sólo se consideraba que menos de 10% de los pacientes tenían un factor protrombótico en la sangre y sólo en centros de alta complejidad se estudiaban a las 3 primeras pruebas de Trombofilia: el déficit de Antitrombina, de Proteína C y S. Hoy tenemos una batería de casi 20 pruebas de hemostasia que definen una “anormalidad en la hemostasia congénita o adquirida que predispone a la trombosis” y cualquier laboratorio de hemostasia que se precie las realiza. De hecho, un estudio completo de Trombofilia sale al menos 1500 pesos en nuestro país y en promedio 500 Euros en Europa. Nos llegan solicitudes para estudiarla desde múltiples especialidades como Neurología, Obstetricia, Ginecología y hasta de Oftalmología y, debemos reconocerlo, se ha transformado en un gran negocio para muchos Hematólogos. Todo el mundo quiere saber porqué ocurrió lo que ocurrió sin importar si ese conocimiento tiene o no relevancia clínica, o si generará efectos negativos en el paciente y su entorno.

En los últimos 10 años se han escrito más de 20.000 artículos en Pubmed sobre la trombofilia. Todo el tiempo aparecen nuevos marcadores propuestos como indicadores de riesgo de trombosis. Incluso podemos encontrar positiva al menos a alguna de las pruebas “posibles” en más del 50% de los eventos tromboembólicos venosos. Por otro lado, en el territorio Arterial los pacientes con isquemia “criptogénica” son objeto cada vez más de la búsqueda de algún factor trombofilico. Aún en países con una larga trayectoria en la Hemostasia como Holanda, el 25% de los estudios de trombofilia solicitados son en patología arterial.

El gran problema al que nos enfrentamos es que la formación de un trombo es un fenómeno multicausal que no puede explicarse “sólo” por la presencia de trombofilia y donde confluyen factores congénitos y adquiridos, permanentes y transitorios. Es más, los factores protrombóticos congénitos no pa-

recieran ser determinantes al momento de explicar la recurrencia de la enfermedad y, por lo tanto, no deberían modificar la conducta clínica en un paciente determinado. Pero a pesar de todo esto continuamos aplicando el “esquema romboidal” de pensamiento en la mayoría de los pacientes e, independientemente del resultado de un estudio, no lo consideramos al momento de definir el tratamiento (ver figura).



Deberíamos considerar al estudio de trombofilia como una herramienta útil en casos muy seleccionados en donde modificará la conducta clínica ante situaciones puntuales como prolongar la anticoagulación luego de un evento trombotico o adecuar la tromboprofilaxis utilizando esquemas más potentes o una duración prolongada. Esta “trombofilia selectiva” debe estar orientada por el Hematólogo y sólo puede incluir pruebas con definida utilidad clínica y no la totalidad de los estudios posibles. Y en el caso teórico en que decidamos utilizar pruebas sin una utilidad clínica probada tenemos la obligación de informar esto al paciente y que nos encontramos en el marco de un estudio de investigación clínica.

Recientemente las guías inglesas (generalmente muy conservadoras) recomiendan NO estudiar la trombofilia hereditaria en pacientes no seleccionados con trombosis venosa o arterial. Sólo consideran que podría estar indicado para evaluar el riesgo de recurrencia en pacientes con trombosis espontánea menores a 40 años, pacientes con historia familiar fuerte (2 familiares de primera línea), niños con púrpura fulminans y trombosis en sitios inusuales como en senos venosos cerebrales o en venas esplácnicas. En menor grado se sugiere evaluarla ante eventos relacionados a factores de riesgo menores

como un viaje o reposo, y también en episodios trombóticos relacionados con el embarazo.

De las pruebas de trombofilia para evaluar patología venosa sólo se justificaría estudiar a los que definen al SAFL (LAC, Anticardiolipinas Ig G/M y Anti β 2glicoproteína 1) los déficit de Antitrombina, Proteína C y S, la resistencia a la proteína C activada y en el caso de que sea patológica el F V Leiden, la Protrombina 20210, homocistinemia y eventualmente el dosaje de F VIII y Fibrinógeno. Sólo si todo esto es negativo y la sospecha clínica es muy alta una 2ª línea de estudios podría incluir la hipofibrinólisis.

En la patología arterial el estudio de trombofilia es mucho más controvertido y no está claro que sea de utilidad alguna, aún en episodios de trombosis sin los factores de riesgo tradicionales o en ausencia de lesiones arteriales que justifiquen la isquemia. Solo el SAFL tiene un espacio para la investigación. El resto de los marcadores de trombofilia hasta el momento no se han relacionado con un mayor riesgo de recu-

rrencia trombótica. Tan sólo a algunos de ellos se los ha descrito como eventuales potenciadores de otros factores de riesgo como el caso del tabaquismo y el Factor V Leiden.

En conclusión, podemos decir que no siempre el estudio de trombofilia aporta algo al paciente y que en muchas oportunidades sólo aporta confusión. Debemos ser cautos y sólo pedirlo en pacientes seleccionados en donde realmente cambiará la conducta clínica.

Referencias

- Br J Hematol 2010; 149:209-20.
- J Thr Hemost 2005; 3:457-8.
- Sem Thromb Hemost 2005; 3:118-26.
- Sem Thromb Hemost 2009; 35:695-710.
- Clin Lab Med 2009; 29:339-66.
- Am J Med 2008; 121:458-63.

Trombofilias hereditarias y embarazo

B. Grand

Servicio de Hematología Hospital Universitario CEMIC. Clínica Médica y Dpto. Materno-Infantil del Hospital "Juan A. Fernández". Buenos Aires.

El embarazo se caracteriza por alteraciones a nivel de la coagulación: aumento de los factores procoagulantes, descenso de los inhibidores naturales como la proteína C y S y alteraciones a nivel del sistema fibrinolítico.¹ Estas alteraciones llevan a un estado de hipercoagulabilidad fisiológico. Modelos experimentales en animales han permitido estudiar el papel de la hemostasia en el desarrollo y mantenimiento del embarazo.²

Las trombofilias hereditarias (TH) incluyen las deficiencias de la proteína C, de la proteína S y de la antitrombina y con mayor frecuencia la presencia del Factor V de Leiden y protrombina G20210A.³ En la evaluación de las TH en el embarazo debemos considerar por un lado su relación con el tromboembolismo venoso (TEV) y por otro, con las complicaciones obstétricas como la pérdida recurrente de embarazo (PRE), la muerte fetal (MF), la pre-eclampsia (PE) y la restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU). Aproximadamente el 50% del TEV durante el embarazo se asocia con trombofilia adquirida o hereditaria. Sin embargo el TEV se presenta en sólo el 0,1% de los embarazos. Por lo tanto la presencia de la trombofilia sola, en el contexto de un estado de hipercoagulabilidad como es el embarazo, no termina siempre en un evento trombótico. Dada la rareza del evento trombótico y la alta incidencia de la TH, el estudio universal en el embarazo no es costo-efectivo y es de valor limitado durante el evento agudo dado que no modifica la conducta inmediata. Sin embargo, el estudio de la TH es sugerido luego del embarazo dado que el resultado de la misma puede modificar el manejo en siguientes embarazos.⁴

Hace varios años, basado en los antecedentes del síndrome antifosfolípido en el cual se atribuyó a la trombosis como el mecanismo fisiopatológico de las complicaciones obstétricas, se postuló que las TH también podrían estar relacionadas con estas complicaciones⁵ y que el tratamiento con heparina podría mejorar el resultado obstétrico.⁶ Las complicaciones obstétricas como las PRE, MF, PE y RCIU han sido asociadas a la TH en múltiples publicaciones.⁷ Aspectos metodológicos relacionados con las características y tamaño de la muestra y del grupo control, han hecho que en varios trabajos dicha asociación sea considerada controvertida. La asociación entre TH y aborto recurrente es in-

cierta habiéndose mostrado una modesta asociación en ensayos retrospectivos caso-control y menor en estudios prospectivos.⁸ Si bien la asociación entre TH y complicaciones placentarias ha sido observada en varios trabajos de investigación, no se ha probado causalidad.³ En dos estudios recientes con un diseño más sólido (prospectivo cohorte) los autores mostraron que la presencia de la mayoría de las TH aportan muy poco o una modesta asociación al resultado adverso del embarazo.^{9,10} En las Guías del ACCP del 2004 se sugirió la incorporación de estas determinaciones en la mujer con complicaciones obstétricas y el uso con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Un estudio randomizado mostró el efecto beneficioso de la HBPM en comparación con aspirina en mujeres con TH (factor V Leiden, protrombina G20210A, proteína C o S) y una pérdida fetal después de semana 10.¹¹ Este estudio mostró limitaciones¹² y requiere su validación. Esta recomendación no fue confirmada en la edición 2008 del ACCP¹³, ni por las guías Británicas recientemente publicadas¹⁴. Se recomendó esperar los resultados de estudios prospectivos randomizados en curso. Dos estudios recientes el SPIN (Scottish Pregnancy Intervention Trial)¹⁵ y el ALIVE (Anticoagulants for living fetuses)¹⁶ evaluaron el efecto de dos HBPM en pacientes con historia de 2 ó más abortos recurrentes (se descartó la presencia de anticuerpos antifosfolípidos). En el estudio SPIN se comparó enoxaparina 40 mg + aspirina contra un grupo sin tratamiento con estricto seguimiento; no se observó una reducción significativa en la pérdida recurrente de embarazo en el grupo con tratamiento en relación con el de seguimiento sólo. El estudio ALIVE utilizó nadroparina y comparó 3 grupos: aspirina 80mg, placebo y nadroparina 2850 UI + aspirina. Los resultados fueron similares en los tres grupos, la HBPM se inició a las 6 semanas cuando se confirmó la viabilidad del embarazo. Este momento de incorporación no permite evaluar los potenciales efectos protectores sobre el trofoblasto y la implantación de la heparina.¹⁷

Estos estudios no fueron diseñados puntualmente para evaluar el efecto de la HBPM sobre la TH; se concluyó que es posible que un subgrupo de mujeres como aquellas con 3 ó más pérdidas, aquellas con TH y aquellas sin historia de embarazo exitoso podrían representar un grupo más ho-

mogéneo para responder al tratamiento antitrombótico¹⁸. Se espera el resultado de estudios similares pero cuyo objetivo está dirigido al tratamiento de mujeres embarazadas con trombofilia como el estudio TIPPS (Thrombophilia in Pregnancy Prophylaxis Study).¹⁹

Referencias

1. Maternal issues in thrombosis and thrombophilia. The Textbook of Perinatal Medicine. 2nd Ed 191; 2044-2050. 2006.
2. Haematologica;2005;90:1223-1230.
3. Obstet Gynecol 2008;112:320-324.
4. N Eng J Med 2008;359:2025-33.
5. Lancet 1996; 348:913-6.
6. Thromb Haemost 2000; 83:693-697.
7. Br J Haematol 2006; 132:171-96.
8. J Thromb Haemost 2007; 5(Suppl.1):276-82.
9. Obstet Gynecol 2010; 115:5-13.
10. Obstet Gynecol 2010; 115:2-4.
11. Blood 2004;103:3695-9.
12. Blood 2004; 104:3413-4.
13. Chest 2008;133:867S-880S.
14. Br J Haematol 2010; 149:209-220.
15. Blood 2010;115(21):4162-4167.
16. N Engl J Med 2010; 362:1586-1596.
17. Hum Reprod Update 2008; 14:623-45.
18. N Eng J Med 2010; 362:17
19. TIPPS: Thrombophilia in Pregnancy Prophylaxis Study. clinical-trials.gov/ct2/show/NCT00967382.

Síndrome antifosfolípido / *Antiphospholipid syndrome*

Actualización en fisiopatología

R. Forastiero

Universidad Favaloro, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) presentes en el síndrome antifosfolípido (APS) son autoanticuerpos contra proteínas que unen fosfolípidos. La b₂-glicoproteína I (b₂GPI) y la protrombina (PT) son el *target* antigénico en más del 90%. Sin embargo, hay también aPL dirigidos contra otras proteínas que intervienen en coagulación y fibrinólisis. La b₂GPI contiene 5 dominios (I a V). La mayoría de los aPL relacionados al APS están dirigidos contra epitopes localizados en el dominio I, a diferencia de los aPL de pacientes sin el APS o en aquellos con infecciones como la lepra que tienen anticuerpos anti-b₂GPI (ab₂GPI) dirigidos contra epitopes localizados en distintos epitopes de los dominios II-V. El epitope en el dominio I no es lineal y está constituido por diferentes residuos (R39, G40-G43, etc) que en la estructura terciaria están cerca. La diferencia en el epitope y en la especificidad antigénica podría explicar las diferencias en la patogenicidad de los aPL del APS y aquellos relacionados a infecciones. El APS es una trombofilia adquirida caracterizada por manifestaciones clínicas trombóticas y/u obstétricas en asociación con niveles elevados y persistentes de aPL. La evidencia de que los aPL son patogénicos proviene principalmente de los estudios *in vivo* que utilizan modelos animales de trombosis, pérdidas de embarazo y activación endotelial. Se sabe que en el APS hay más de un mecanismo de trombosis involucrado y en parte está dado por la heterogeneidad de los aPL. Los mecanismos fisiopatogénicos pueden ser clasificados en cuatro grupos:

Alteraciones de los sistemas de control de coagulación y fibrinólisis

Los aPL han demostrado interferir con la activación de la proteína C y la inactivación del factor Va por parte de la APC. Los anticuerpos anti-PT estimulan la generación de trombina e interfieren con la inactivación por la antitrombina. Los anticuerpos específicos contra el TFPI interfieren con su actividad incrementando la formación de trombina. La interferencia sobre la anexina A5 acelera la coagulación sobre trofoblastos y endotelio. Los ab₂GPI interfieren con la inactivación de factor Xa por parte del ZPI/PZ. A nivel del sistema fibrinolítico, el estado de hipofibrinólisis está dado por

los aPL específicos contra plasmina que interfieren con la lisis del coágulo de fibrina por parte de la plasmina y además por los aPL que reaccionan con el tPA inhibiendo su actividad. La activación del plasminógeno también está disminuida por parte de la b₂GPI clivada.

Activación endotelial y de monocitos

Se ha demostrado en estudios *in vitro* e *in vivo* que los aPL activan el endotelio aumentando la expresión de moléculas de adhesión en su superficie y esto se relaciona con el aumento de la formación de trombos *in vivo*. Asimismo los aPL incrementan la expresión de factor tisular (FT) en la superficie de monocitos y endotelio. Hay una serie de citoquinas pro-inflamatorias como IL-6 y TNF que son liberadas por acción de los aPL sobre las distintas células. A nivel intracelular los aPL ejercen su acción a través de mediadores como el NF-κβ, fosforilación de la p38-MAPK, etc. En otros estudios *in vivo* se observó que la activación endotelial por aPL puede ser inhibida por diversos agentes terapéuticos como estatinas e inhibidores de los mecanismos intracelulares. La anexina A2 y el TLR-4 han demostrado *in vivo*, que son los receptores celulares involucrados en la interacción aPL-b₂GPI-superficie celular.

Activación plaquetaria

Los aPL activan *in vivo* e *in vitro* las plaquetas incrementando la producción de TXA₂ a través de la unión a b₂GPI unida a receptores plaquetarios (ApoER2' y GP1bα). Intracelularmente, están involucradas las vías de la p38-MAPK y la fosfolipasa A₂.

Activación del complemento

Los aPL activan la vía del complemento generando C5a, el cual activa neutrófilos y monocitos liberando mediadores inflamatorios. Por estudios en animales *knock-out* se demostró la importancia de C3, C5 y C6. La vía del complemento ha sido involucrada principalmente como mecanismo de las pérdidas fetales en el APS a través de la injuria placentaria causada por los diversos mecanismos inflamatorios.

Embarazo y síndrome antifosfolípido

A. Sanchez Luceros

Dpto. de Hemostasia y Trombosis. Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. CONICET, Buenos Aires.

El primer caso que describió una asociación entre un anti-coagulante circulante y pérdida de embarazo fue realizado en el año 1954. En los últimos años, diferentes reuniones de expertos han logrado consensuar criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido (SAF), que permiten definir un marco para la evaluación y el tratamiento del SAF obstétrico.

Los criterios obstétricos para definir SAF son: una pérdida fetal luego de las 10 semanas de gestación; 3 o más pérdidas embrionarias consecutivas, menores a 10 semanas, no explicadas por otra causa; y eclampsia o insuficiencia vascular placentaria asociada con un nacimiento de un bebé morfológicamente normal antes de la semana 34^o de gestación.

Las manifestaciones relacionadas al embarazo incluyen las pérdidas de embarazos tempranas y/o tardías, siendo estas últimas clásicamente consideradas más características y específicas del SAF. Con respecto a las pérdidas de embarazo embrionarias, 90% son causadas por anomalías cromosómicas embrionarias o en las gametas, siendo un fenómeno relativamente común en la población general, con una prevalencia de 10-15%. Aunque su especificidad no es la misma que para las pérdidas fetales, las pérdidas embrionarias son consideradas más sensibles para el diagnóstico de SAF. Un trabajo reciente, observacional, realizó un seguimiento de la evolución del segundo embarazo en una cohorte de 284 mujeres con una primera pérdida embrionaria, comparando la evolución de acuerdo a la positividad persistente (al menos en 3 ocasiones) de anticuerpos antifosfolípidos. Los resultados mostraron, que en mujeres sin criterios de SAF, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos incrementa el riesgo de pérdidas embrionarias (28,2% *vs* 12,7%), pre-eclampsia (16,3% *vs* 3,2%), abrupcio placentario (13,3% *vs* 2,4%) y restricción del crecimiento intrauterino (16,3% *vs* 4,1%). En la cohorte completa, 69% de las pérdidas embrionarias ocurrieron en mujeres con anticuerpos positivos. No se observaron eventos tromboembólicos venosos. El inhibidor lúpico y las anticar-

diolipinas IgM fueron las que mejor predijeron complicaciones en el 2^o embarazo. Los anticuerpos anti-beta2 glicoproteína I no mostraron ninguna utilidad pronóstica. A pesar de lo interesante del trabajo, uno debe reconocer que el 70% de los embarazos fue exitoso, sin tratamiento.

Otras complicaciones obstétricas incluyen los síndromes de pre-eclampsia/eclampsia, síndrome HELLP, y el abrupcio placentario. No menos importante son las consecuencias fetales de este síndrome, ya sea por prematuridad o secundarias a la insuficiencia vascular placentaria con restricción de crecimiento intrauterino.

Los mecanismos fisiopatológicos involucrados van desde mecanismos protrombóticos, que podrían inducir trombosis en la vasculatura placentaria, mecanismos inflamatorios, mediados especialmente por la activación del complemento, como así también afectación de la funcionalidad del trofoblasto con interferencia en la normal decidualización.

Los primeros tratamientos empleados incluían una combinación de bajas dosis de aspirina y prednisona con una evolución exitosa en el 75% de los casos. Sin embargo, la morbilidad feto-materna inducida por los esteroides hizo que se ensayaran nuevos tratamientos, basados en el uso de heparina. Así, Rai y col., randomizaron 90 pacientes a heparina no fraccionada y aspirina *vs* aspirina sola, demostrando la superioridad de la combinación.

El advenimiento de las heparinas de bajo peso molecular proporcionó una mejor opción para el tratamiento de estas mujeres, debido a la fácil administración y un adecuado perfil de seguridad. A pesar de la buena evolución, considerando la tasa de nacidos vivos, no todas las complicaciones vasculares del SAF obstétrico pueden ser evitadas, y las pacientes necesitan un manejo multidisciplinario, hematológico, obstétrico, anestésico y de cuidados neonatales. En pacientes que fracasan al tratamiento convencional existen pocos reportes acerca de la utilidad de combinar el tratamiento con agentes de segunda línea, como gammaglobulina endovenosa o hidroxilcloroquina.

Síndrome antifosfolípido. Diagnóstico de laboratorio

P. Martínez

Servicio de Hematología, Hospital Interzonal General Dr. José Penna, Bahía Blanca.

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolípido (aFL) en pacientes con trombosis vascular, complicaciones gestacionales o ambas. El síndrome es definido entonces por un criterio clínico y un criterio de laboratorio. Desde la reunión de Sapporo en el año 1999, donde se establecieron los criterios preliminares de clasificación para el APS, la definición del mismo está bajo constante revisión.

La presencia de aFL en plasma puede ser detectada por métodos coagulométricos, observándose prolongación de pruebas dependientes de fosfolípidos (tal es el caso del anticoagulante lúpico AL), o por inmunoensayos en fase sólida (ELISA) para detectar anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anti- β -2-glicoproteína I (anti- β 2-GPI). El criterio de laboratorio se considera positivo si las pruebas coagulométricas y/o de ELISA son anormales en más de una oportunidad con una diferencia mínima de 12 semanas. El criterio clínico incluye complicaciones gestacionales y/o trombosis vascular.

Luego de la comprobación clínica de trombosis vascular y/o de morbilidad gestacional, el siguiente paso en el diagnóstico del SAF es la detección de aFL en el plasma de dichos pacientes. El término aFL incluye un grupo de anticuerpos estrechamente relacionados, pero a la vez muy diferentes. Distintos metaanálisis, estudios de casos control y prospectivos han demostrado que existe mejor correlación entre el AL y las complicaciones clínicas mencionadas anteriormente que con los anticuerpos detectados por ELISA. La razón es que al parecer la medición de la inhibición de reacciones de coagulación predicen mejor el riesgo trombótico, y por otro lado, los ELISA están pobremente estandarizados.

Los aCL y los anti- β 2-GPI se miden por ELISA y los isotipos a determinar son IgG e IgM. Existen una gran cantidad de equipos comerciales y existen muchos factores que influyen en los resultados como por ejemplo: composición de la microplaca, procedencia y calidad de la β 2-GPI y calidad de los calibradores. Asimismo en estos ensayos es crucial distinguir entre aquellos anticuerpos con relevancia clínica de aquellos que no la tienen. Se han descrito anticuerpos contra los cinco dominios de la β 2-GPI, pero diversos estudios han demostrado que sólo los anticuerpos contra una porción del dominio I tienen mejor correlación clínica.

En la determinación de LA es importante considerar las variables preanalíticas que existen, especialmente aquellas relacionadas a plaquetas residuales y a la conservación de la muestra. Es recomendable la determinación del LA por un tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) sensible y por el tiempo de veneno de víbora Russel diluido (dRVVT). También es de importancia establecer un criterio diagnóstico, por ejemplo estableciendo valores de corte locales, así como también definir claramente cuándo es oportuno y posible efectuar el estudio, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente.

Finalmente, si bien de los diferentes estudios publicados se evidencia que la determinación de LA es el ensayo más importante para el diagnóstico del SAF, los resultados deben ser interpretados en el contexto de un perfil completo, ya que, por ejemplo, pacientes positivos para AL y anti- β 2-GPI tienen mayor riesgo de trombosis recurrente que aquellos con sólo una prueba positiva.

Trombosis en situaciones especiales

Thrombosis in special situations

Síndrome post-trombótico

G. Cassagne

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires.

La trombosis venosa profunda tiene una incidencia anual de 0,1% de la población, oscilando según el grupo etario entre el 0,01% en jóvenes y el 1% en mayores de 60 años. Los objetivos de su tratamiento apuntan a evitar la embolia pulmonar, evitar recidiva y prevenir el Síndrome Pos Trombótico (SPT)¹.

El síndrome pos trombótico es la complicación más común de trombosis venosa profunda (TVP); sin embargo, ha recibido poca atención por parte de los clínicos e investigadores. Clínicamente, el SPT se caracteriza por dolor crónico, edema y pesadez de la extremidad afectada. En casos severos, pueden desarrollarse úlceras venosas. El SPT es pesado y costoso para los pacientes y la sociedad debido a su alta prevalencia, severidad y cronicidad².

Entre el 20-50% de los casos se presentan dentro de los 2 años de la TVP, especialmente asociados a recurrencia de la TVP, obesidad y anticoagulación deficiente. El uso diario y precoz de medias de compresión graduada previene SPT y mejora los síntomas³.

La trombosis recurrente y las lesiones cutáneas son más frecuentes en pacientes con múltiples sitios de la trombosis que en aquellos con trombosis de un segmento venoso único. Asimismo, los pacientes que además de trombosis presentan insuficiencia venosa profunda tienen más incidencia de daño cutáneo que aquellos que sólo presentan trombosis. Cuando trombosis proximales se acompañan de trombosis de las venas tibiales, la incidencia de SPT aumenta⁴.

Asimismo, el uso de filtros de vena cava definitivos aumenta significativamente la presencia de edema y de lesiones cutáneas a largo plazo, según se desprende de una revisión de 11 artículos que describen 1.552 pacientes con un seguimiento medio de 4,5 años⁵.

Un análisis prospectivo de la calidad de vida durante 2 años luego de TVP en 8 hospitales de Canadá demostró que el desarrollo de SPT es el determinante más importante de la calidad de vida⁶.

El uso de trombolíticos para el tratamiento de la TVP, no ha demostrado prevenir el SPT grave, aumentando el riesgo de sangrado y solo recomendándolo en TEP agudo con inestabilidad hemodinámica⁷.

El ejercicio temprano es de gran utilidad, con más rápido alivio del dolor, disminución de la rigidez muscular, mejor desarrollo y efecto de bomba periférica y mejora la calidad de vida. Todo ello sin aumentar el riesgo de TEP. El ejercicio vigoroso dentro del primer mes disminuye el SPT en los 3 meses siguientes⁸.

La elastocompresión precoz en la TVP ha demostrado ser de utilidad para prevenir el SPT, siendo una recomendación con grado de evidencia 1 A en las guías de manejo de la enfermedad tromboembólica del American College of Chest Physicians⁹.

En conclusión, para prevenir el síndrome pos trombótico son fundamentales el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la trombosis venosa profunda. Los trombolíticos no han demostrado ser de utilidad y ante la necesidad de filtros de vena cava, se recomienda el uso de los transitorios.

La deambulación precoz y el uso de elastocompresión han dado la mayor evidencia de prevención del Síndrome post-trombótico y de mejoría de la calidad de vida.

Referencias

- ¹ N Engl J Med 2004; 351:268-77
- ² J Thromb Thrombolysis 2006; 21(1):41-8.
- ³ Curr Opin Hematol 2008; 15(5):494-8.
- ⁴ J Vasc Surg 2008; 48:407
- ⁵ J Vasc Interv Radiol 2008; 19(7):981-985.
- ⁶ J Thromb Haemost 2008; 6(7):1105-12.
- ⁷ Semin Thromb Hemost 2007; 33(8):821-8.
- ⁸ Thromb Res 2007 Dec 11.
- ⁹ Chest. 2008; 133(6 Suppl):454S-545S.

Importancia de los biomarcadores en la recurrencia tromboembólica

S.M. Ouviaña

Servicio de Hematología Clínica - Hospital Churrucá.

La enfermedad tromboembólica venosa tiene una frecuencia de 1 a 2 /1000 en la población general y constituye uno de los principales problemas en el sistema de salud debido a su alta morbimortalidad (1).

Se considera que aproximadamente 1/3 de los pacientes que sufren de un primer episodio de trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP) desarrollan recurrencia en los siguientes 10 años (2).

Sería de gran utilidad clínica contar con biomarcadores que pudieran identificar precozmente a los pacientes en alto o bajo riesgo de tromboembolismo venoso (TV) ya sea primario o recurrencia, permitiendo así establecer el diagnóstico y el tratamiento adecuado.

Los biomarcadores que han sido más estudiados son el Dímero D (DD) y el FVIII. Podrían ser promisorios P Selectina soluble (sP Sel) y el potencial de trombina endógeno (PTE); el rol de las citoquinas proinflamatorias como biomarcadores es controversial.

La determinación del DD es utilizada en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y se la integró en algoritmos diagnósticos en pacientes con sospecha de ETV (3).

Se encontró que niveles elevados de DD serían biomarcadores de predicción de riesgo de recurrencia de ETV después de discontinuar la terapia anticoagulante oral en estudios prospectivos (4); también se demostró que niveles elevados de DD estaban asociados a recurrencia de ETV especialmente en pacientes con trombofilias congénitas (5).

Los datos existentes sugerirían que el DD podría ser un biomarcador útil en la determinación la duración del tratamiento anticoagulante. El DD es un biomarcador útil en el diagnóstico de pacientes con sospecha de ETV y podría guiar la decisión de la duración del tratamiento anticoagulante oral para profilaxis de ETV secundaria.

Otro biomarcador estudiado es el FVIII. Se ha encontrado que niveles elevados de FVIII serían factor de riesgo para ETV en estudios caso-control y prospectivos (6). Los niveles basales de FVIII estarían genéticamente determinados

(7). Los individuos con grupo sanguíneo no O tienen niveles más elevados de FVIII comparados con los del grupo O.

Los estudios indicarían que el FVIII sería un predictor de riesgo para ETV primaria y recurrencia. Sin embargo, no se han llevado a cabo estudios diseñados para establecer su relevancia en la duración de la anticoagulación y así su utilidad en las decisiones clínicas es todavía cuestionable.

La P Selectina (P Sel) es un miembro de la familia de las selectinas, familia de moléculas de adhesión y está almacenada en los gránulos alfa de las plaquetas y en los cuerpos de Weibel Palade de las células endoteliales (CE). Luego de la activación plaquetaria y de la CE la P Sel es translocada a la superficie y en parte liberada al plasma en su forma soluble (sP Sel). P Sel tiene roles fundamentales en la hemostasia y trombosis, media la interacción plaqueta-CE y favorece la formación de fibrina y el crecimiento del trombo.

Recientes estudios han demostrado que elevados niveles de sP Sel han sido implicados como factor de riesgo para ETV.

Los datos obtenidos de estudios clínicos muestran que la sP Sel es un biomarcador que claramente tiene propiedades procoagulantes y refleja un estado protrombótico, sin embargo la utilidad clínica de la medición de sP Sel para determinar el riesgo de VTE no ha sido claramente establecida.

Varios biomarcadores (DD, FVIII, sP Sel, PTE, Citoquinas Proinflamatorias) han sido evaluados con respecto a su potencial como predictores de TVE primaria o recurrencia pero los resultados actualmente no son concluyentes en cuanto a su aplicación clínica.

Referencias

1. *Arterioscler Throm Vasc Biol* 2008; 28:370-372.
2. *J Thromb Haemost* 2006; 4:734-42.
3. *N Engl J Med* 2003; 349: 1227-1235.
4. *Ann Inter Med* 2008; 149:481-490, W494.
5. *Circulation* 2003; 108:313-318.
6. *Am J Med* 2002; 113:636-642.
7. *Blood* 2005; 105: 638-644.

Plaquetas / Platelets

Rol de la citometría de flujo en el estudio de las plaquetas

R.G. Pozner

Laboratorio Trombosis I, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina.

La citometría de flujo se ha convertido en una poderosa herramienta con diversas aplicaciones en biología celular y molecular ya que permite realizar un análisis celular multiparamétrico. Esta tecnología se basa en hacer pasar una suspensión de células alineadas por delante de un haz de láser. El impacto de cada célula con el rayo de luz produce señales que permiten analizar simultáneamente diferentes características en una misma célula como por ejemplo su tamaño, complejidad intracelular y la expresión de proteínas, entre otras.

Si bien la citometría de flujo comenzó a desarrollarse en la década del 60, los primeros trabajos basados en esta técnica aplicados al estudio de las plaquetas aparecieron a finales de la década del 80. Los ensayos de citometría de flujo pueden complementar los estudios convencionales de función plaquetaria permitiendo ampliar el espectro diagnóstico, ya que esta metodología permite hacer un análisis cuantitativo de propiedades físicas y antigénicas de plaquetas así como evaluar respuestas de activación.

Entre sus aplicaciones se destacan la detección de la expresión de receptores de superficie, la unión de ligandos, la

evaluación de los componentes granulares o la interacción de plaquetas entre ellas o con otras células sanguíneas así como también con componentes del sistema de coagulación.

La aplicación de este método ha facilitado el diagnóstico de desórdenes plaquetarios asociados a componentes genéticos o adquiridos (como son el síndrome de Bernard Soulier, la tromboastenia de Glanzmann, el síndrome de pool de depósito o las trombocitopenias de origen alo o autoinmune). También permite evaluar la activación plaquetaria en diversas patologías como el síndrome coronario agudo, la isquemia cerebrovascular o la enfermedad vascular periférica, y los cambios en la activación frente a estímulos específicos en diferentes condiciones (por ejemplo durante la terapia antiplaquetaria).

Teniendo en cuenta estos aspectos, analizaremos las ventajas y limitaciones de este método, se discutirán las consideraciones metodológicas y técnicas para utilizar la citometría de flujo en el estudio de las plaquetas. Adicionalmente, se presentarán ejemplos específicos de sus aplicaciones en el diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades.

Trombocitopenias hereditarias

P. Heller

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari. Buenos Aires.

Las Trombocitopenias Hereditarias (TH) abarcan un grupo amplio de entidades causadas por defectos genéticos en la producción de plaquetas. Estas enfermedades son heterogéneas entre sí respecto al patrón de herencia, los mecanismos patogénicos, las características biológicas y las manifestaciones clínicas. Si bien su prevalencia es relativamente baja, se detectan en la actualidad con frecuencia creciente debido a la mayor sospecha diagnóstica y la detección incidental de trombocitopenia, dada la disponibilidad de contadores automáticos de células. Debido a que suelen ser entidades poco reconocidas, con frecuencia se las diagnostica erróneamente como púrpura trombocitopénica inmune (PTI) y estos pacientes reciben tratamientos inapropiados y potencialmente perjudiciales, como corticoides o esplenectomía. El antecedente familiar de trombocitopenia es un dato útil para sospechar el diagnóstico, siendo la forma más común de transmisión la autosómica dominante. Sin embargo, la ausencia de historia familiar no excluye la posibilidad de trombocitopenia genética, ya que existen casos esporádicos o de herencia autosómica recesiva.

Estas patologías pueden presentarse como trombocitopenia aislada o asociada a otras alteraciones hematológicas y/o sistémicas, como leucemia mieloide aguda, sordera e insuficiencia renal. Algunas de las entidades comprendidas dentro de las TH incluyen el síndrome de Bernard-Soulier, la trombocitopenia amegacariocítica congénita, el desorden relacionado al gen MYH9, el síndrome de Wiskott-Aldrich, el síndrome de plaquetas grises, el síndrome TAR (trombocitopenia y ausencia de radio), el desorden plaquetario familiar con predisposición a leucemia, el síndrome de Paris-Trousseau y la trombocitopenia ligada al X con diseritropoyesis, entre otras. La tendencia hemorrágica es variable según el grado de trombocitopenia y la presencia o no de trombocitopatía asociada, siendo algunos pacientes asintomáticos mientras que otros presentan severas manifestaciones hemorrágicas. Si bien estas entidades se detectan más frecuentemente en niños o adultos jóvenes, es posible que el diagnóstico se realice en edades más avanzadas, sobre todo en los casos poco sintomáticos. Un parámetro útil para clasificar estas enfermedades y orientar el estudio diagnóstico, comprende el volumen plaquetario (VPM),

según el cual se dividen en macrotrombocitopenias, siendo éstas las entidades más frecuentes, trombocitopenias con VPM normal y trombocitopenias con microplaquetas.

El mecanismo patogénico principal de las TH consiste en un defecto en la producción de plaquetas, si bien en algunas entidades existe además una disminución en la sobrevivencia plaquetaria. Las alteraciones moleculares se conocen en forma parcial e involucran defectos hereditarios en genes relacionados con la megacariocitopoyesis y/o la formación de plaquetas (trombopoyesis); algunos de ellos codifican para factores de transcripción megacariocíticos, receptores de citoquinas (c-Mpl) o bien proteínas del citoesqueleto (miosina) y moléculas asociadas (glicoproteína Ib/IX) o reguladoras (WASp) del mismo.

El estudio de las TH requiere de metodologías de alta complejidad. Sin embargo, aún luego de un estudio exhaustivo, sólo en la mitad de los casos es posible realizar un diagnóstico etiológico e identificar el gen causal. Por este motivo, el Grupo Italiano de Estudio de la Plaqueta ha propuesto un algoritmo basado en el uso escalonado de recursos diagnósticos que resulta útil para el enfoque de estos pacientes. Por otra parte, el uso de nuevas metodologías de investigación en genética podría dar lugar a la identificación de nuevos genes mutados en TH y permitir develar su rol en el megacariocito. Así como existen falencias en el conocimiento de la etiología y el diagnóstico de las TH, su pronóstico y tratamiento también permanecen poco definidos. Las alternativas terapéuticas son escasas e incluyen transfusiones de plaquetas, antifibrinolíticos, desmopresina y factor VII activado; éstos últimos resultan útiles en algunos casos. El trasplante de médula ósea es una alternativa en casos selectos, dependiendo del tipo de patología y su gravedad. Existe actualmente gran interés en la posible utilidad de los miméticos de la Trombopoyetina para estimular la producción plaquetaria en estos pacientes, aunque aún no se conocen datos al respecto.

Considerando la baja prevalencia y dificultad diagnóstica que presentan las TH, la cooperación entre distintos centros, a nivel nacional e internacional, mediante la realización de estudios multicéntricos, contribuiría al avance en el conocimiento de estas patologías y su tratamiento.

Rol de la agregometría en el estudio de función plaquetaria

M. F. Alberto

Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

Las plaquetas participan de manera dual en la hemostasia. Son la primera línea de defensa frente a una lesión vascular, a partir de la adhesión al sub-endotelio, activación y agregación y proporcionan la superficie celular óptima, que producirá trombina en la cantidad necesaria para generar un trombo estable. La disminución severa del número de plaquetas o su hipofunción sea congénita o adquirida facilitará la hemorragia. Las plaquetas también son protagonistas claves en la fisiopatología de las enfermedades vasculares oclusivas arteriales, siendo la terapia antiplaquetaria la herramienta básica en la prevención y tratamiento de la patología aterotrombótica.

Las funciones plaquetarias son entonces diversas, complejas y están influidas por numerosas variables. Es muy difícil que una sola prueba de laboratorio permita valorar las múltiples y potenciales alteraciones de la funcionalidad.

El estudio de la agregación plaquetaria es el método de referencia y el más usado en la identificación y diagnóstico de la disfunción plaquetaria (hipo o hiper actividad) (1)(2). El ensayo clásico, de Born y O'Brien, se basa en medir el aumento en la transmisión de luz a través de una muestra de plasma rico en plaquetas (PRP) mantenido en agitación, tras inducir la agregación con un agonista (ADP, colágeno, epinefrina, etc.). El patrón agregación con agonistas débiles (ADP, epinefrina) es bifásico. La ola primaria corresponde a la respuesta inicial de interacción entre el agonista y su receptor y la serie de mecanismos de transducción de señal que se ponen en marcha. En la segunda ola, intervienen los mecanismos de amplificación de señal, es decir los agonistas producidos y/o secretados de los gránulos, *in situ*, por las propias plaquetas. Evaluar la respuesta bifásica es clave por su mayor sensibilidad para detectar alteraciones leves de la función, que pueden quedar enmascaradas si se usan concentraciones muy altas de agonistas. Además de la amplitud (porcentaje de agregación máxima), otros parámetros como el cambio de forma, el tiempo de inicio, la pendiente o velocidad de agregación son característicos de la respuesta plaquetaria a cada agonista. Su valoración también puede informar de alteraciones funcionales específicas.

La agregación plaquetaria es un método flexible en cuanto a tipos, combinaciones y concentraciones de agonistas a em-

plear, lo que permite caracterizar con mayor detalle, posibles disfunciones y obtener información relevante sobre los procesos bioquímicos involucrados. Los lumiagregámetros miden al mismo tiempo transmisión de luz y luminiscencia permitiendo el seguimiento simultáneo de la agregación y la secreción de los gránulos plaquetarios (3). La agregación en PRP mide respuestas bajo condiciones no fisiológicas, en muestras de plaquetas aisladas, con una agitación moderada equivalente a una baja velocidad de turbulencia y tras la adición exógena de un(os) agonista(s) a dosis arbitrarias. Se trata de un procedimiento caro, laborioso y relativamente complejo que requiere personal entrenado. El volumen de sangre necesario es grande cuando hay que ensayar múltiples agonistas y concentraciones, y su uso está limitado en caso de trombocitopenia (6). Por último, variables independientes del individuo evaluado, pueden afectar la respuesta, como el grado de activación inducido al extraer la muestra, el tipo de anticoagulante, el tiempo transcurrido desde la extracción de la sangre hasta el análisis, la contaminación del PRP con hematíes o lípidos, el pH y el ajuste o no de la concentración de plaquetas. El impacto de estas variables en ausencia de guías de consenso y controles de calidad validados para los distintos tipos de agregómetros, dificultan la reproducibilidad de la agregación plaquetaria intra- e interlaboratorios (4)(5). El subcomité de fisiología plaquetaria de la ISTH publicó el año pasado los primeros resultados de una evaluación internacional para establecer guías metodológicas como paso inicial en la estandarización del ensayo (7).

Referencias

1. Br J Haematol 2009;147(5):729-36.
2. Blood 2005; 106(8):2723-9.
3. Thromb Haemost 1992; 67: 572-7.
4. Am J Clin Pathol 2005; 123:172-83.
5. Michelson A.D. (ed). Platelets. 2nded. San Diego: Elsevier; 2007. p: 495-507.
6. Thromb Haemost 2008; 100(1):134-45.
7. Thromb Haemost 2009; 7(6):1029.

Nuevos tratamientos antitrombóticos en cardiología

New antithrombotic treatments in cardiology

Nuevos antiagregantes en síndrome coronario agudo

E. Duronto

Unidad Coronaria Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Buenos Aires.

Nuevas Tienopiridinas

Prasugrel : Es una nueva tienopiridina cuyo metabolito activo se une en forma irreversible al receptor purinérgico P2Y12 inhibiendo la activación y la agregación plaquetaria introducida por el ADP. En el estudio TRITON-TIMI 38 (Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in myocardial infarction 38) publicado en la revista New England Journal of Medicine en 2007 se demostró la superioridad del prasugrel (carga de 60 mg mantenimiento de 10 mg/día) comparado con clopidogrel (carga 300 mg mantenimiento 75 mg/día), en 13608 pacientes con diagnóstico de angina inestable o infarto de miocardio en los que se planeaba realizar una angioplastia coronaria. El tratamiento con prasugrel respecto a clopidogrel, en las dosis utilizadas en ese estudio, logró una reducción significativa en el punto final combinado de probabilidad de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal de 19%, (HR 0,81 95% CI 0,73-0,90 $P < 0,001$), principalmente a expensas de una reducción significativa de 24% del IAM no fatal ya que la mortalidad fue similar. Sin embargo, se produjo un aumento significativo de 32% en el riesgo de sangrado mayor (HR 1,32 CI 1,03-1,68 $p = 0,03$) en los pacientes que recibieron prasugrel. En otras palabras, cada 1000 pacientes tratados con prasugrel, se reducen 138 eventos cardiovasculares mayores, principalmente infartos de miocardio no fatales, a expensas de 35 hemorragias mayores más, 3 de las cuales fueron fatales. El estudio mostró además que la administración de prasugrel produjo una reducción significativa del riesgo de trombosis del *stent* de 52% respecto a clopidogrel, independientemente del tipo de *stent* utilizado. Si del análisis se excluyen los pacientes con mayor riesgo de sangrado (añosos, bajo peso, ACV previo) el beneficio de la droga es aún mayor.

Si bien el estudio anteriormente mencionado es en el contexto de angioplastia coronaria, se está realizando otro ensayo clínico con prasugrel que abarca los SCA tratados inicialmente en forma no invasiva.

Ticagrelor: Esta droga no pertenece al grupo de las tienopiridinas; es un antagonista directo (no requiere una activación hepática) y reversible del receptor P2Y12 cuyo núcleo químico

es el ciclo pentil triazolo pirimidina y que se administra cada 12 horas por vía oral en una dosis de 90 mg requiriendo una dosis de carga de 2 comprimidos o sea 180 mg, logra un efecto antiplaquetario más rápido y potente que el clopidogrel y reduce sensiblemente el fenómeno de variabilidad o resistencias los antiplaquetarios.

El estudio PLATO es un ensayo multicéntrico, doble ciego, randomizado de más de 18.000 pacientes que compara el Ticagrelor en una dosis de 90 mg cada 12 horas con una dosis de carga de 180 mg comparado con clopidogrel carga de 300 mg (80% de la población) ó 600 mg (20%) y luego 75 mg diarios. PLATO incluyó pacientes tratados con ATC, cirugía coronaria o tratamiento médico. Ticagrelor redujo en forma significativa la tasa de eventos isquémicos tales como muerte de causa vascular, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular comparado con clopidogrel y reduciendo individualmente la tasa de infarto agudo de miocardio y de muerte por causa vascular. La droga reduce significativamente la tasa de infarto y trombosis del *stent*, al ser más potente. Además reduce la tasa de mortalidad a expensas de incrementar la tasa de hemorragia no relacionada con la cirugía de *by pass* coronario ($p = 0,03$). La droga incrementa en forma significativa la tasa de disnea pero esto solo provoca una tasa de discontinuación de sólo el 0,9%. Es de naturaleza leve y no se conoce su etiología aún ciertamente, no parece ser un indicador de seguridad alarmante y tendremos que esperar las recomendaciones al respecto de la FDA y EMEA una vez aprobada. Se contraindica en pacientes asmáticos. Si bien induce pausas en el ECG ≤ 3 seg, en forma significativa, esto no se acompaña de una tasa mayor de síncope, bradicardia o implante de marcapasos.

Además eleva la concentración de creatinina y ácido úrico aunque este dato de laboratorio no muestra un correlato clínico según lo publicado.

Con respecto al sangrado no volveremos a los puntos previamente enunciados, cuando los autores analizan el accidente cerebrovascular hemorrágico la diferencia no es significativa, salvo cuando analizan el sangrado intracraneano fatal 11 vs 1 $p = 0,02$ a favor de clopidogrel. El sangrado con riesgo vital o el que requiere transfusión, no se incrementa con ticagrelor en relación con clopidogrel.

Endotelio, plaquetas, inflamación Endothelium, platelets, inflammation

Platelets/leukocytes and vascular wall interaction: role of P-Selectin

D.D. Wagner, A. Brill^{1,2,3}, T.A. Fuchs^{1,2,3}, M. Köllnberger⁴, S. Massberg⁴, D.D. Myers, Jr.^{5,6}, T.W. Wakefield⁵, S.K. Wroblewski⁵

¹Immune Disease Institute, Boston, MA, USA; ²Program in Cellular and Molecular Medicine, Children's Hospital, Boston, MA, USA; ³Department of Pathology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁴Deutsches Herzzentrum, Technische Universität München, Munich, Germany; ⁵Section of Vascular Surgery and ⁶Unit for Laboratory Animal Medicine, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI, USA.

Blood cell interactions with the vessel wall were first documented almost 170 years ago. Modern advances have revealed that leukocyte and platelet interactions with the endothelium are at the nexus of complex, dynamic cellular and molecular networks that, when dysregulated, may lead to pathological inflammation and thrombosis.

Deep vein thrombosis (DVT) and its complication, pulmonary embolism, are frequent causes of disability and mortality. Although blood flow disturbance is considered an important triggering factor for DVT, the mechanism of DVT initiation remains elusive. We showed that 48 h flow restriction in the inferior vena cava (IVC) results in the development of thrombi structurally similar to human deep vein thrombi. von Willebrand factor (VWF)-deficient mice were protected from thrombosis induced by complete (stasis) or partial (stenosis) flow restriction in the IVC. Mice with half normal VWF level were also protected in the stenosis model. Besides promoting platelet adhesion, VWF carries Factor VIII (FVIII). Repeated infusions of recombinant FVIII did not

rescue thrombosis in *Vwf*^{-/-} mice, indicating that impaired coagulation was not the primary reason for the absence of DVT in *Vwf*^{-/-} mice. Infusion of GPG-290, a mutant glycoprotein Ib- α -immunoglobulin chimera specifically inhibiting interaction of VWF A1 domain with platelets, prevented thrombosis in wild-type mice. Intravital microscopy showed that platelet and leukocyte recruitment in the early stages of DVT was dramatically higher in wild-type than in *Vwf*^{-/-} IVC. Our results demonstrate a pathogenetic role for VWF-platelet interaction in flow disturbance-induced venous thrombosis. P-selectin and leukocyte recruitment is also very important for deep vein thrombus growth and stability. Recently we found that neutrophil extracellular traps (NETs) support platelet adhesion and thrombus formation. Markers of extracellular DNA traps were detected in a thrombus and plasma of baboons subjected to deep vein thrombosis, an example of inflammation-enhanced thrombosis. This indicates that NETs are part of pathological thrombosis and may affect thrombus growth or stability.

Plaquetas e inflamación

E. Malaver

Laboratorio Trombosis I. Instituto de Investigaciones Hematológicas. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

Además de su rol fundamental en la hemostasia y la trombosis, las plaquetas son reconocidas actualmente por su importancia como mediadores del proceso inflamatorio. Estas células contribuyen a la inflamación a través de la expresión en su superficie de receptores y moléculas de adhesión, así como de la liberación de factores proinflamatorios que permiten la interacción con células endoteliales y leucocitos. Estas interacciones conducen a una cascada de eventos involucrados en el desarrollo de enfermedades inflamatorias como la aterosclerosis. La fase inicial de la aterogénesis se caracteriza por la activación del endotelio arterial y el reclutamiento de leucocitos a la íntima. Las plaquetas adheridas al endotelio se activan y favorecen el arresto de los leucocitos en la pared vascular exponiendo moléculas como la P-selectina y el CD40 ligando y liberando no sólo quimioattractantes, sino también citoquinas como la interleuquina-1 α que permiten que el endotelio permanezca en estado de activación. Los leucocitos que migran al subendotelio pueden transportar plaquetas adheridas, las cuales promueven el desarrollo de la placa de aterosclerosis por medio de factores que estimulan la proliferación de macrófagos, fibroblastos y células musculares lisas.

El hallazgo de la presencia de los receptores tipo Toll (TLR) en plaquetas dio un indicio de que estas células podrían participar en la respuesta inmune no sólo a través de la interacción con los leucocitos y el endotelio, sino también por medio de la interacción directa con los microorganismos infecciosos. Los TLR reconocen una variedad de estructuras asociadas a patógenos y son fundamentales en la estimulación de la respuesta inmune innata. Si bien la expresión de estos receptores en plaquetas se describió recientemente, varios grupos independientes han confirmado su expresión y funcionalidad en estas células. Estos estudios sugieren que las plaquetas podrían actuar en la circulación uniéndose y presentando rápidamente patógenos al sistema retículo endotelial. Los efectos del reconocimiento de moléculas asociadas a patógenos por parte de las plaquetas han sido estudiados principalmente en la septicemia y la endocarditis infecciosa. La septicemia está asociada a una activación exacerbada de neutrófilos y plaquetas. Ambos tipos celulares se acumulan en los capilares de los pulmones y en los sinusoides del hígado de los

individuos sépticos, lo que lleva eventualmente a la disfunción de dichos órganos. Estudios recientes sugieren que durante la endotoxemia las plaquetas se adhieren a los neutrófilos inmobilizados de manera dependiente del receptor del lipopolisacárido, TLR4. Esta interacción favorece la captura de bacterias a través de la inducción de la formación de estructuras denominadas trampas extracelulares de neutrófilos, las cuales están compuestas por ADN y proteínas provenientes de los gránulos del neutrófilo. En la endocarditis infecciosa causada por patógenos como el *Staphylococcus aureus*, la interacción de las plaquetas con esta bacteria puede promover la formación de un trombo en una válvula coronaria, generando insuficiencia cardíaca.

Aunque las plaquetas son células anucleadas, se ha demostrado que las mismas expresan varios factores de transcripción que ejercen funciones no genómicas, incluyendo la regulación positiva y negativa de la activación plaquetaria. El factor de transcripción nuclear κ B (NF- κ B) cumple un rol crucial en el sistema inmune, controlando no sólo la transcripción de citoquinas y moléculas antimicrobianas, sino también regulando la diferenciación, supervivencia y proliferación celular. Teniendo en cuenta la participación de las plaquetas en la inflamación, evaluamos el rol del NF- κ B en la fisiología plaquetaria. Nuestros estudios revelaron que las plaquetas expresan este factor de transcripción y que la estimulación con trombina gatilla la activación del mismo. El tratamiento de plaquetas con dos inhibidores de la activación de NF- κ B no relacionados estructuralmente, redujo la activación de la integrina $\alpha_{IIb}\beta_3$ y disminuyó no sólo la respuesta de agregación mediada por diversos agonistas plaquetarios, sino también la liberación del contenido de los gránulos densos, la expresión de P-selectina y la formación de tromboxano B₂. Estos hallazgos sugieren que el NF- κ B es un mediador de las respuestas efectoras de plaquetas.

La expresión de moléculas relacionadas con la respuesta inmune y su función en las plaquetas representa un amplio campo de estudio en la fisiología plaquetaria. Los estudios más recientes apoyan incluso la noción de que las plaquetas podrían participar en la conexión entre la inmunidad innata y la adaptativa.

Biomarcadores en enfermedad cardiovascular

A. Scazzioti

Laboratorio de Hemostasia. INFIBIOC. Dpto de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.B.A, Buenos Aires.

Uno de los desafíos de la medicina actual es predecir el riesgo de un individuo de sufrir una enfermedad cardiovascular. Esta enfermedad se caracteriza por un engrosamiento de la pared arterial debido a la formación de placas ateroscleróticas que se complican con un trombo y pueden dar lugar a un síndrome coronario agudo o a un accidente cerebrovascular. La inflamación es un proceso que subyace en este evento y produce la ruptura de las placas ateromatosas. Los tratamientos invasivos tempranos de la isquemia miocárdica para prevenir la necrosis han mejorado los resultados, por lo que los biomarcadores son necesarios para colaborar con el diagnóstico lo más rápido posible.

Un buen biomarcador debe ser específico para una enfermedad en particular, sensible, fácilmente cuantificable, debe poder usarse como marcador predictivo para la progresión de la enfermedad y su severidad. Debe ser estable, con iguales concentraciones a cualquier hora del día y debe poseer relevancia clínica, colaborando en el diagnóstico, en la estratificación del riesgo y pronóstico de la enfermedad y en la decisión terapéutica.

Las diferentes proteínas o productos biológicos que participan en los procesos patológicos de la aterosclerosis pueden ser biomarcadores cuantificables en sangre y proveer información sobre la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular, algunos sirven como *screening* para los portadores de enfermedad subclínica, otros como diagnóstico para reconocer la enfermedad, otros son pronósticos porque predicen el curso de la enfermedad incluso las recurrencias y la respuesta al tratamiento.

Los biomarcadores surgen de los mecanismos implicados en el desarrollo y rotura de la placa aterosclerótica. Así están los relacionados con la disfunción endotelial como las moléculas de adhesión: *ICAM-1*, *VCAM-1*, *P selectina*, que predicen la predisposición a padecer eventos cardiovasculares sin agregar valor pronóstico a los marcadores clásicos. El marcador de inflamación más estudiado es la *Proteína C Reactiva de alta sensibilidad* (hsPCR). Un valor de PCR elevado en adultos aparentemente sanos se asocia con aumento de riesgo cardiovascular. Además permite estratificar a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto, pero no es muy clara su utilidad luego del infarto agudo de miocardio (IAM), ya que valores elevados no predicen reinfarcto. El principal problema de la PCR es su falta de especificidad en presencia de otras condiciones inflamatorias. Cuando los leucocitos se adhieren a la pared endo-

telial, su ingreso a la célula está controlado por la *interleuquina 6* (IL6) y por la *proteína quemoattractante de monocitos* (MCP-1). IL6 es predictor de riesgo, tiene valor pronóstico en seguimientos a 12 meses y permite orientar a tratamientos más agresivos.

El estrés oxidativo está involucrado en todas las etapas de la aterosclerosis y los biomarcadores derivados han sido investigados por su potencial valor clínico. La enzima pro oxidante *Mieloperoxidasa* (MPO) es un predictor del desarrollo de enfermedad cardiovascular y de IAM en pacientes con dolor precordial. Después de un evento coronario agudo, los niveles de MPO elevados predicen muerte y IAM a un año. Si se considera junto con la PCR, se puede mejorar la valoración del riesgo a largo plazo de los pacientes con enfermedad arterial coronaria e identificar a pacientes que requieren de conductas terapéuticas más agresivas. También la *fosfolipasa asociada a Lipoproteínas* (LP-PLA2) está en alta concentración en el núcleo lipídico de las placas inflamadas, junto con PCR, es el predictor de riesgo cardiovascular más sólidamente estudiado tanto en prevención primaria como en secundaria. La *Proteína plasmática A asociada a embarazo* (PaPPA) es una metaloproteasa pro-aterosclerótica que también se expresa en placas inestables. Se hallaron niveles circulantes altos en IAM y Angina Inestable. También las metaloproteasas *MMP 9*, *MMP 2*, y su *inhibidor TIMP1*, se asocian con muerte cardiovascular y falla cardíaca. En pacientes con síndromes coronarios agudos las plaquetas aumentan la expresión de *CD40L*, cuando los niveles son altos los pacientes tienen más probabilidades de muerte o IAM a los 6 meses. *CD40L* es más eficaz para valorar el riesgo en situación aguda que en prevención primaria.

Cuando ocurre un daño miocárdico, el *péptido natriurético tipo B* (BNP) es secretado por el ventrículo en respuesta a la tensión del cardiomiocito y brinda información pronóstica luego del IAM. En el 2000 la *troponina* reemplazó a la creatin quinasa MB en el diagnóstico de IAM y cambió el manejo de pacientes con dolor de pecho. La troponina se libera de los miocitos, es altamente específica de tejido cardíaco y permite el diagnóstico más seguro de IAM.

Los avances en proteómica, genómica y bioinformática han revolucionado el estudio y desarrollo de los biomarcadores; la tendencia en el futuro es armar esquemas con biomarcadores para realizar diagnósticos y pronósticos lo más precoces posibles e individualizar el tratamiento para cada paciente en particular.

Desayuno con Expertos / Meet the Expert Breakfast Session

Problemas prácticos en el laboratorio de trombofilia Practical issues in the laboratory of thrombophilia

I. Pabinger

University of Vienna, Vienna, Austria.

Coordinadora: M. Martinuzzo

Fundación Favaloro, Hospital Universitario, Buenos Aires.

En el laboratorio de Hemostasia y Trombosis ha crecido notablemente, en la última década, el pedido de estudios de Trombofilia. Han surgido varios inconvenientes debido a ello; los puntos más destacados que se discutirán se resumen en:

- ¿Qué estudios incluir en la evaluación de un perfil de trombofilia? Para ello existen guías que sugieren con distintos grados de evidencia cuál es el perfil de estudios que pueden ser solicitados para cada patología. Este punto es de suma importancia dado que realizar estudios innecesarios genera erogaciones importantes y el conocimiento por parte del paciente de una alteración que no tenga relevancia clínica, pero que afecte psicológicamente a su persona.
- Una vez seleccionados los parámetros a medir o detectar, se debe analizar qué metodologías son las más adecuadas para cada alteración.
- Es importante a tener en cuenta qué tipo de muestras son necesarias para estos estudios, cómo deben ser conservadas y cuándo es adecuado tomarlas, de acuerdo a la situación clínica del paciente.
- Además, es de suma importancia tener un sistema de control de calidad interno para minimizar variaciones inter-ensayo, y por supuesto participar de algún esquema de control de calidad externo para poder asegurar la exactitud de los resultados y evitar errores metodológicos.
- Por último, la correcta interpretación de los resultados es un requisito post-analítico imprescindible en este tipo de determinaciones, para llegar a un correcto diagnóstico. La relevancia de estos diagnósticos, dado el origen genético de la mayoría de los parámetros evaluados en un estudio de trombofilia, hacen que una repetición con nueva extracción además de estudiar a familiares de primera línea en muchas oportunidades sea mandatorio.

CO-01 Correlación de los niveles de anticuerpos anti PF4/heparina (HPIA) y el score de las 4T en pacientes con sospecha de HIT

M.E. Martinuzzo, G.S. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, Y.P. Adamczuk, R.R. Forastiero, G. Pombo

Servicio de Hematología, Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario Fundación Favaloro. Universidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

El diagnóstico de laboratorio certero y rápido ante sospecha clínica de trombocitopenia inducida por Heparina (HIT) es importante. Dos grupos desarrollaron un *score* pretest clínico (T4 *score*) que utiliza el nadir de plaquetas, el tiempo de desarrollo de la trombocitopenia, la presencia de alguna causa de la misma y trombosis. El objetivo del presente estudio fue evaluar la correlación entre el T4 *score* y los niveles de HPIA por ELISA en un grupo de 56 pacientes (25 mujeres y 31 hombres, edad 56 ± 18 años) estudiados por sospecha de HIT. Se dispuso una planilla para ser completada por el médico tratante y con los datos un único investigador adjudicó el puntaje para el *Score*. Los anticuerpos fueron medidos por ELISA (Asserachrom HPIA) y el resultado fue expresado como % de Abs comparado con un calibrador de referencia. El T4 *Score* se correlacionó de manera significativa con los niveles de anticuerpos por ELISA, r Spearman 0,437 $p < 0,001$. Los niveles de % de Abs fueron significativamente diferentes entre los pacientes con un *score* ≥ 6 ($n = 23$, media 74%, ES 8) y los de ≤ 5 ($n = 33$, media 42%, ES 6), $p = 0,002$. Se observaron mayores títulos de anticuerpos en pacientes con trombosis ($n = 23$), % Abs 69 vs 45, $p = 0,03$. Evaluando los resultados semicuantitativos, la prevalencia de anticuerpos con título moderado o fuerte ($> 60\%$ Abs) fue de 71% en los de *score* ≥ 7 , 67% en los de *score* 6, 35% en los de *score* 5, 10% en los de *score* 4 y 20% en los de *score* ≤ 3 . Conclusión: Los niveles de HPIA medidos por ELISA correlacionaron muy bien con el T4 *score*. Los títulos moderados o fuertes se asociaron claramente a un T4 *score* ≥ 6 . Estos resultados obtenidos con el ELISA utilizado (antígeno: PF4-HEP y detección de los 3 isotipos) son similares a los ya publicados con ELISAS que detectan sólo el isotipo IgG.

IX

Congreso
Argentino de
Hemostasia
y Trombosis

Comunicaciones orales - Oral communications



GRUPO CAHT

CO-02 Variables predictivas en sepsis a tiempo 0: scores, concentraciones plasmáticas y polimorfismos. Estudio de una cohorte Argentina

S. Perés Wingeyer, E. Cunto, C. Noguerras, A. Lucero, J. Chamorro, J. San Juan, N. Gómez, G. de Larrañaga

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, y Departamento de Atención Intensiva del Paciente Infeccioso Crítico. Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina.

Sepsis cursa con altos niveles plasmáticos del Inhibidor del Activador Tisular de Plasminogeno-1 (PAI-1) y de Dímero D (DD), bajos de Proteína C (PC); junto con una sobreproducción de Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α). El desarrollo y recuperación también depende de la base genética individual. Se estudiaron 380 sujetos, 166 tenían sepsis. Se registró a tiempo 0 (T0): scores de severidad SOFA y APACHE II, niveles plasmáticos de DD (Liatest), PAI-1 y PC (sustratos cromogénicos), junto con los polimorfismos 4G/5G PAI-1 y TNF1/TNF2 (RFLP-PCR) para determinar sus roles en el outcome de pacientes sépticos. Se registró sexo, edad, co-morbilidades, días de internación, severidad de la sepsis y outcome (muerte o sobrevida). El alelo 4G y TNF2 no mostraron diferencias ($p > 0,05$) entre sépticos y controles. Hubo diferencias ($p < 0,05$) entre los pacientes que murieron (80) y los que sobrevivieron (86) en: días de internación (6 vs 10), % shock séptico (64 vs 24), frecuencia del alelo 4G (0,50 vs 0,35), edad en años (51 vs 38), condición de HIV+ (34 vs 16%), SOFA (7 vs 4), APACHE (19 vs 13), DD (4,32 vs 2,88), % PC (46,0 vs 63,5 %) and UA/l PAI-1 (33,0 vs 16,5) respectivamente. Sólo SOFA4 (OR=3,98), PAI-116 (OR=3,88), HIV+ (OR=3,41) y el alelo 4G (OR=2,61) resultaron variables predictivas ($p < 0,05$) en regresión logística. Un SOFA > 4 predice el 76,4% de las muertes pero solo el 55,6% de sobrevida. Al combinar SOFA > 4, alelo 4G, PAI-116 y HIV+, la predicción de sobrevida se eleva a 74,1% y muerte en 69,4%. •El alelo 4G y TNF2 no confieren susceptibilidad. •El alelo 4G es mejor predictor de muerte que APACHE. SOFA resultó ser un buen predictor pero al combinarse con el alelo 4G la predicción aumenta significativamente. •PAI-1 resultó mejor predictor que DD o PC siendo que son ambos favoritos en la mayoría de las publicaciones.

CO-03 Prevalencia del polimorfismo -1639G>A del promotor del gen VKORC1 en Argentina

M. Castañón, V. Genoud, J. Ugarriza, L. Kordich

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis – Departamento de Química Biológica – Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Universidad de Buenos Aires.

La vitamina K epóxido reductasa (VKORC1) es la enzima blanco de los anticoagulantes orales derivados del dicumarol (ACO). La variante alélica -1639G>A sería el mayor determinante farmacogenético de la dosis requerida de ACO y explicaría entre el 15 y 37% de la variabilidad interindividual en el tratamiento. En presencia del alelo A se altera un sitio de unión de un factor de transcripción lo que reduce la expresión del ARNm y la actividad enzimática total, explicando el requerimiento de una dosis de ACO menor en estos pacientes respecto de los portadores del alelo G. La prevalencia de este polimorfismo en la población mundial varía según las etnias, siendo la frecuencia alélica promedio para el alelo A: 0,42, 0,13 y 0,93 para población caucásica, negra y asiática respectivamente. El objetivo fue determinar la prevalencia del polimorfismo -1639G>A del gen VKORC1 en Argentina. Se tomaron 378 muestras de donantes sanos (sin antecedentes hemorrágicos o trombóticos) de distintas provincias de nuestro país. La detección de la sustitución de una guanina por una adenina en el nucleótido -1639 de la región promotora del gen VKORC1, se realizó mediante la amplificación del fragmento de interés por PCR (401pb), digestión con la enzima de restricción MspI y fraccionamiento por electroforesis en un gel de agarosa 3% (PCR-RFLP). De las 378 muestras estudiadas: 21,7% correspondieron a individuos homocigotas GG, 52,9% a individuos heterocigotas GA y 25,4% a individuos homocigotas AA. La frecuencia del alelo A fue 0,52. Estos datos concuerdan con reportes para población caucásica. Las muestras fueron obtenidas durante la realización del trabajo cooperativo realizado entre el Laboratorio de Hemostasia y Trombosis de la FCEN y el Grupo CAHT para determinar la prevalencia de factores protrombóticos en Argentina (1999-2000).

CO-04 El aumento de temperatura inhibe la respuesta hemostática plaquetaria y regula diferencialmente la secreción de los gránulos alfa

S. Negrotto¹, J. Etulain¹, S.J. Patrucchi¹, M.A. Romaniuk¹, R. Benzaón², M. Schattner¹

¹ Laboratorio de Trombosis I, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, CONICET, Buenos Aires, Argentina. ² CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Una de las características del microambiente inflamatorio es el aumento de la temperatura. Dado que la inflamación se genera, entre otras condiciones, como respuesta a la injuria vascular, la isquemia y al desarrollo tumoral y que las plaquetas son elementos críticos en el desarrollo de estas patologías, en este trabajo analizamos el efecto de la temperatura en la fisiología plaquetaria. Las funciones hemostáticas de la plaqueta incluyendo: adhesión y spreading (microscopía confocal), unión de fibrinógeno (citometría), agregación, liberación de ATP (luminiscencia) y generación de TXB2 (ELISA) inducidas por trombina, fueron significativamente inhibidas a 40 °C* y completamente bloqueadas a 42 °C* comparadas con las obtenidas a 37°C. Por otro lado, la liberación de sustancias de los gránulos-alfa fue regulada selectivamente por la temperatura ya que la expresión de P-selectina (citometría) y la liberación de VEGF (ELISA) fueron suprimidas a 40 °C* y 42 °C*, mientras que los niveles de FVW, SDF-1 y endostatina (ELISA) fueron levemente disminuídos. Ensayos de Western blot mostraron que si bien la activación de pERK y pAKT no fue alterada por la hipertermia, la de p38* y de NFkappaB* fue inhibida proporcionalmente al aumento de la temperatura. Interesantemente, los inhibidores de p38 (SB203580) y de NFkappaB (BAY117082), a diferencia de los de pERK y pAKT, mostraron una acción similar a la de la hipertermia ya que suprimieron la expresión de P-selectina gatillada por trombina. En conclusión, un aumento de la temperatura inhibe las respuestas hemostáticas plaquetarias y regula diferencialmente la secreción de los gránulos-alfa a través de la inhibición de las vías de señalización que involucran la activación de la p38 y el NFkappaB. (n=3-6, vs. 37 °C, *p<0,05, test de ANOVA).

CO-05 Galectina-8 induce activación plaquetaria a través de la glicoproteína Ib

M.A. Romaniuk¹, M.V. Tribulatti², V. Cattaneo², M.J. Lapponi¹, F.C. Molinas³, O. Campetella², M. Schattner¹

¹ Laboratorio de Trombosis I, Acad. Nacional de Medicina, CONICET. ² Inst. Inv. Biotecnológicas, UNSAM. ³ Hematología Investigación, CONICET, IDIM A. Lanari, UBA. Bs As, Argentina.

Galectina-8 (Gal-8) es una lectina que contiene dos sitios de reconocimiento de carbohidratos (CRD) diferentes, se expresa en células endoteliales y tumorales y tiene un rol pro-inflamatorio. Previamente, observamos que Gal-8 tanto soluble como inmovilizada induce distintas repuestas de activación plaquetaria a través de su CRD-N terminal y que, las plaquetas contienen Gal-8. El objetivo del presente trabajo fue determinar los mecanismos moleculares implicados en la activación plaquetaria inducida por Gal-8 así como identificar su receptor en plaquetas. Simultáneamente con la agregación plaquetaria, Gal-8 indujo liberación de los gránulos densos (luminiscencia) y la generación de TXB2 (ELISA). Ensayos en presencia de apirasa y/o aspirina mostraron que mientras la agregación gatillada por bajas concentraciones de Gal es dependiente del ADP y del TXA2, concentraciones mayores son independientes. Por espectrometría de masa identificamos a la integrina α IIB y a la glicoproteína (GP) Ib-V como probables contrarreceptores de Gal-8 en plaquetas. Estudios con plaquetas de pacientes con Trombastenia de Glanzmann y con síndrome de Bernard Soulier, confirmaron que la presencia de GPIb es esencial para la activación plaquetaria mediada por Gal-8 (agregación, exposición de P-selectina). En forma similar a las moléculas implicadas en la señalización río abajo del factor von Willebrand con la GPIb, estudios de Western blot y con inhibidores farmacológicos específicos, mostraron que la activación de las quinasas Src, PLCg2, ERK y Akt también está implicada en la transducción de la señal de activación mediada por Gal-8. Nuestros resultados revelan a Gal-8 como un nuevo agonista plaquetario que utiliza a la GPIb como receptor funcional.

CO-06 Participación de las plaquetas en la angiogénesis

J. Etulain¹, S Negrotto¹, M.A. Romaniuk¹, G. Rabinovich¹, M. Schattner¹

¹ Lab. de Trombosis I, Academia Nacional de Medicina, CONICET. Bs. As, Argentina. ² Lab de Inmunopatología, Inst. de Biología y Medicina Experimental, CONICET. Bs. As, Argentina.

Las plaquetas contribuyen a la formación de nuevos vasos depositando de manera localizada altas concentraciones de proteínas reguladoras de la angiogénesis. Recientemente se ha demostrado por ensayos de inmunofluorescencia que las moléculas pro y antiangiogénicas contenidas en los gránulos alfa de las plaquetas se hallan depositadas en distintas subpoblaciones y que la estimulación de las plaquetas por agonistas de los receptores PAR-1 y PAR-4 (TFLLR-NH2 y AYPGKF-NH2 respectivamente) resulta en una secreción selectiva de las mismas. El objetivo de este trabajo fue extender estos hallazgos analizando por ELISA la liberación de VEGF y endostatina en plaquetas lavadas (PL) inducida por trombina, agonistas de los PARs, colágeno y Galectina-1 (Gal-1), nuevo mediador de la activación plaquetaria y de la angiogénesis. Mediante microscopía de fluorescencia se confirmó el empaquetamiento diferencial de VEGF y endostatina en los gránulos α . Ambas moléculas fueron secretadas de manera concentración dependiente luego de la estimulación de PL con trombina (0,05-0,5U/mL), TFLLR-NH2 (1-10 μ M), AYPGKF-NH2 (10-100 μ M) y colágeno (2-10 μ g/mL). Llamativamente, la estimulación de plaquetas con Gal-1 (20-60 μ g/mL) permitió la liberación de VEGF pero no la de endostatina. Interesantemente, mientras el contenido de VEGF ($13,9 \pm 2,3$ ng/mL) plaquetario fue mayor al de endostatina ($2,4 \pm 0,2$ ng/mL), los niveles plasmáticos arrojaron valores opuestos ($1,1 \pm 0,7$ ng/mL y $81,0 \pm 4,2$ ng/mL para VEGF y endostatina respectivamente, n=5). Estos hallazgos cuestionan la liberación diferencial de VEGF y endostatina por agonistas plaquetarios clásicos y proponen a la Gal-1 como modulador selectivo. Además sugieren que la contribución de las plaquetas al proceso angiogénico estaría asociada principalmente al incremento de los niveles de VEGF plasmáticos.

P-01 1er caso de déficit congénito de factor VII. Estudio familiar

D. Bordón, M. Rivarola, A. Lara, M. Riveros

Hospital Nacional de Itaugua. Itaugua – Paraguay.

IX

**Congreso
Argentino de
Hemostasia
y Trombosis**

El déficit de FVII es una coagulopatía rara de transmisión autosómica recesiva, con presentación clínica variable y pobre correlación con manifestaciones hemorrágicas. La prevalencia de la deficiencia congénita varía entre 1/500000 y 1/1000000. Caso clínico: Paciente de sexo femenino, 11 años, enviada por Hematología para valoración ante un sangrado menstrual abundante. Sin historia de sangrado previo. Antecedentes familiares: Sin datos de coagulopatía conocida. Examen Físico: Ligeramente pálida sin signos de descompensación hemodinámica y sin otros datos de interés. Laboratorio: Hemograma: Hb: 11g/dL, Glóbulos Blancos y Plaquetas normales. Hepatograma normal. Estudio de coagulación: Tiempo de Protrombina (TP): 25%, TTPA: 33 seg. (VN= 20 – 40 seg), Tiempo de Trombina: 18 seg, Fibrinógeno: 477 mg/dL, Plaquetas: 315.000/uL. Se procede a la mezcla con pool de plasma normal y se obtiene un TP de 76%, por lo que se piensa en el déficit de factor y se descarta la presencia de inhibidores. La administración de vitamina K 10 mg IV no consiguió la normalización del TP. Se realiza el dosaje del Factor VII funcional (método coagulable en una etapa) obteniéndose un valor de 3% siendo el rango normal de 70-120%. El estudio completo de coagulación familiar reveló las siguientes alteraciones: Padre TP: 62% y FVII: 47%, madre TP: 70% y FVII: 58%, hermana menor: TP: 57% y FVII: 42%. Se presenta el primer caso detectado en nuestro país, con el interés de destacar la importancia de correlacionar la presentación clínica y la falta de respuesta terapéutica a la vitamina K, con una prueba básica de laboratorio, Tiempo de Protrombina y su Corrección con Plasma Normal, que puede orientar hacia un déficit de factores y determinar el seguimiento futuro de la paciente.

Posters



GRUPO CAHT

P-02 Déficit aislado de factor VII en población infantil, con antecedentes personales y/o familiares de sangrado ó TP alterado

A. Ramos, M. Frogioni, S. Mónaco, A. Picón, L. Alonso, S. Balconi

Servicio de Pediatría y Servicio de Bioquímica del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina.

La deficiencia de factor VII es una enfermedad hemorrágica rara, causada por la disminución o ausencia de este factor de la coagulación. En un estudio retrospectivo se revisaron los resultados de 134 pacientes pediátricos con antecedentes personales y/o familiares de sangrado y/o prueba de coagulación alterada. El período de estudio fue de 50 meses (4/2006 a 6/2010) y las edades oscilaron entre 0 y 15 años. A los plasmas extraídos con citrato de sodio al 3,2% se les realizó un Tiempo (T) de Protrombina, T de Tromboplastina Parcial Activado, T de Trombina, Fibrinógeno y corrección con plasma normal de la prueba alterada, en el día. Se freezaron, previa doble centrifugación y antes de los 15 días se dosaron los factores de coagulación de la vía alterada por método coagulométrico. Las técnicas fueron calibradas con plasma calibrador comercial y se usaron controles normales y patológicos comerciales. El aparato de medición usado fue un ACL ELITE PRO de la empresa WM Argentina, de lectura óptica y los reactivos fueron de marca Hemosil de WM Argentina. Resultados: de los 134 pacientes estudiados se encontraron 30 pacientes con déficit aislado de factor VII (22.4%), de los cuales 5 pacientes (16.7%) presentaron niveles de factor VII menor ó igual a 10%, 5 pacientes (16.7%) presentaron niveles de factor VII entre 11% y 30%, y 20 pacientes (66.6%) presentaron niveles de factor VII entre 30% y 68%. Cuando se estudiaron los síntomas clínicos no se observó relación entre manifestación clínica de sangrado y nivel de factor VII. No se encontró entre estos pacientes ningún caso de consanguinidad. Conclusión: en concordancia con las publicaciones internacionales los niveles de factor VII medidos no tuvieron correlación con la manifestación clínica encontrada y en su mayoría se trató de deficiencias leves.

P-03 Profilaxis con r-FVIIa en niño con déficit de factor VII y hemorragia intracraneana extensa en período neonatal

A. Ramos, A. Picón, M. Frogioni, S. Mónaco, A. Uez Pata, L. Violi, S. Meschengieser*

*Serv. de Pediatría(Hemato-oncología), Serv.de Bioquímica, Serv. de Neurocirugía, Serv. de Farmacia. Hos. Nac. ·Prof. Alejandro Posadas, *IIHema, Academia Nacional de Medicina, Bs.As, Argentina.*

La deficiencia congénita de factor VII es una enfermedad hemorrágica rara, y el evento de sangrado en SNC es causa de gran morbimortalidad. Reportamos el caso de un niño de 90 días de vida (DDV) producto de embarazo no complicado, hijo de padres sin consanguinidad, sin ant. fam. de sangrado, padre FVII 50%, madre F VII 62% abuelo materno FVII 53%. Presenta a los 15 DDV sepsis neonatal (Staphilococo coag neg) hematemesis, y a los 20 DDV convulsión tónico clónica generalizada con neuroimagen que muestra extensa hemorragia intracraneana (frontotemporoparietal izquierda y occipital derecha con leve efecto de masa) Se estudia por TP persistentemente prolongado: TP 15% APTT 35 seg RIN 5,34 Fibrinógeno 519 mg% FVII 4%. Se diagnostica déficit aislado de FVII. Recibe PFC c/6 hs (24 U) dos Tx de GRS 15 mL/kg, APCC 3 dosis, estabilizándose el cuadro clínico, sin requerir intervención neuroquirúrgica ni soporte respiratorio ó hemodinámico. A partir de los 49 DDV recibe r FVIIa inicialmente a 90 µg/kg/dosis por dos dosis luego 40 µg/kg/dosis en pauta bisemanal. Se realizó fraccionamiento bajo flujo laminar y frizado del concentrado en alícuotas de 200 µg por lo que la dosis al peso actual es de 30 µg/kg dosis dos veces por semana. La evolución neurológica es favorable con buena conducta visual, sostén cefálico, sonrisa social, disminución de la iniciativa de movimiento de hemicuerpo derecho con hiperreflexia rotuliana y bicipital homolateral y alteración de los potenciales evocados auditivos. No reiteró al momento ningún evento hemorrágico. Conclusión: Ante la gravedad del evento hemorrágico en SNC, la profilaxis con FVIIa recombinante es lo recomendado por la evidencia científica, el elevado costo de los concentrados valida la opción racional de su fraccionamiento, para garantizar la continuidad del mismo.

P-04 Hemofilia adquirida: presentación de cuatro casos

L.E. Beligoy, M. Moscatelli, G. Galvan, C.A. Chemes

Hospital Julio Cesar Ferrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

Los inhibidores adquiridos de la coagulación son autoanticuerpos que interfieren en la función procoagulante del factor contra el cual se dirigen. El inhibidor del FVIII da origen a lo que se denomina Hemofilia Adquirida (HA). Se presentan cuatro pacientes con esta patología poco común, describiendo características clínicas, de laboratorio y evolución de los mismos así como también las patologías asociadas. Caso 1: hombre de 83 años, consultó por hematomas en miembros inferiores. Lab: TP 75%, KPTT 85" (PN + PP: 63") FVIII:37%. Recibió corticoides y crioprecipitados. Al mes presenta hematuria, detectándose en ecografía engrosamiento de pared vesical confirmándose, mediante biopsia, adenocarcinoma. Caso 2: hombre de 60 años, consultó por traumatismo lumbosacro, observándose hematoma en prepucio, escroto, región perineal y hemoperitoneo. Lab: TP 100%, KPTT 75" (PN + PP: 70"), FVIII 2%. Imagen heterogénea en riñón izquierdo cuya biopsia confirma adenocarcinoma. Caso 3: mujer de 41 años, se presenta con equimosis de antebrazo derecho posterior a la realización de fuerza. Lab: TP 76%, KPTT 63" (PN + PP: 51"), FVIII 10%. Recibe ciclofosfamida y prednisona. Evoluciona con poliartalgias, diagnosticándose meses después artritis reumatoidea. Caso 4: mujer de 28 años, consulta por fiebre, equimosis espontáneas y bocio palpable. Lab: TP 100%, KPTT 65", FVIII 5,8%. Se constata hipotiroidismo e inicia tratamiento con prednisona, ciclofosfamida y levotiroxina evolucionando favorablemente. Si bien cerca del 50% de las causas de HA son idiopáticas, existen patologías asociadas al inhibidor como se evidencian en los casos descriptos, en los cuales la presencia del mismo precede al descubrimiento de las enfermedades. Por esta razón su diagnóstico precoz y tratamiento adecuado cumpliría un rol importante en la evolución de los pacientes.

P-05 Inhibidor de factor V: presentación de un caso

S.H. Grosso, M. Ingratti, G. Alfonso*, S.S. Meschengieser, A.N. Blanco, M.A. Lazzari

*Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina; *Servicio de Hematología Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas". Buenos Aires, Argentina.*

El Inhibidor de FV (a-FV) es un desorden hemorrágico raro que puede desarrollarse por exposición a trombina bovina, antibióticos, transfusiones en pacientes con déficit de FV, o en forma espontánea. Los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar hemorragias (leve a fatal), sin correlación entre el nivel de FV y la clínica. Su persistencia es variable, requiriendo o no tratamiento, dependiendo del tipo de inhibidor. Presentamos el caso de un paciente de 72 años de edad, diabético tipo II, con tiempo de protrombina (TP) y TTPA alterados, que no corregían con agregado de plasma normal, en un estudio prequirúrgico; sin historia familiar de sangrados y antecedentes de prostactectomía sin sangrado. Los resultados de laboratorio fueron compatibles con un efecto inhibitorio sobre el FV. Se determinaron: TP 14% (N 100%; PN 17%), TTPA 118 seg (N 43 seg; PN 115 seg, no potencia), tiempo de trombina normal, dRVVT prolongado (no corrección con normal, neutralización negativa); fibrinógeno 400 mg/dl; factores II, V, VIII, IX y X disminuidos (<5%), sin corrección con plasma normal, sin aumento aparente de la actividad con la dilución utilizando plasmas deficientes de origen humano. La actividad de FII fue normal (90%) al utilizar un plasma deficiente artificial (plasma bovino adsorbido + suero humano). La titulación del a-FV utilizando como aporte de FV normal plasma humano o plasma bovino dio 962 U/mL y 0U/mL respectivamente. Luego de 15 días de tratamiento con prednisona 40mg/día y ciclofosfamida 100mg/día presentó: TP 17% (N 100%; PN 18%), TTPA 103seg (N 42seg, PN 98seg) y un título de a-FV de 417 U/mL. El comportamiento de la determinación de factores utilizando plasmas deficientes de diferente origen orientó el diagnóstico, el cual fue confirmado al enfrentar el plasma del paciente frente a FV de origen humano y bovino.

P-06 Tratamiento con gamaglobulina endovenosa en un paciente con anticuerpos anti-factor V post-transplante hepático

H.A. Guglielmo*, **, G.D. Jarchum*, S. Minoldo*

*Servicio de Hematología, Sanatorio Allende y ** Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

El desarrollo de anticuerpos anti-factor V (anti-FV) es una condición muy rara y bastante más aún en paciente que fueron sometidos a trasplante de hígado (TH). En efecto, una reciente revisión detalla solamente cuatro casos reportados en la literatura. En este estudio presentamos el caso de una paciente de 29 años con hepatitis autoinmune que debió ser sometida a TH debido al deterioro progresivo de su función hepática. Después de una cirugía sin inconvenientes, la paciente presentó 4 días después alteraciones en las pruebas de coagulación como ser tiempo de Quick (36,2 vs 12,3 seg para el control normal), KPTT (245 vs 29 seg, control normal), niveles de FV > 1% y anti-FV de 10 UB. El anticuerpo fue aislado por cromatografía de afinidad y por ensayos *in vitro* se pudo demostrar su especificidad contra el factor V. El resto de los factores de coagulación se encontraban dentro de los parámetros normales y el recuento de plaquetas oscilaba dentro de los rangos esperados para este tipo de cirugía. El tratamiento en diferentes oportunidades con concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, complejo protrombínico y factor VIIa no corrigieron sus parámetros de coagulación. Dos semanas después y a pesar de la terapia inmunosupresora por su TH se decidió el tratamiento con gamaglobulina endovenosa (UNC-Hemoderivados) a dosis de 400 µg/kg de peso durante 5 días. Transcurrido ese lapso de tiempo, los valores hemostáticos comenzaron a normalizarse y los niveles de anti-FV descendieron hasta ser indetectables 3 semanas después del inicio del tratamiento. La paciente fue dada de alta con función hemostática normal y ausencia de anti-FV. De acuerdo a datos bibliográficos este sería el segundo caso descrito de que el uso de gamaglobulina endovenosa fue efectivo en el tratamiento de anti-FV.

P-07 Estudio de sensibilidad y especificidad de reactivos APTT para la detección de déficit de FVIII

M. Arrieta, M. Williams, M. Gil, R. Bordone

Centro de Tratamiento para la Hemofilia. Sanatorio Mayo. Córdoba.

Introducción: El diagnóstico del déficit de FVIII se basa en los estudios de laboratorio, acompañando diferentes situaciones clínicas donde se observan alteraciones en la coagulación. El dosaje de FVIII se realiza cuando se sospecha de Hemofilia y cuando de *test de screening* dan prolongados. La correcta determinación de deficiencia de FVIII es extremadamente importante para discriminar Hemofilia A severa (HAS), Hemofilia A moderada (HAM) y Hemofilia A leve (HAL), sub-hemofilia y portadoras. **Objetivo:** Investigar la sensibilidad y especificidad de diferentes reactivos de APTT en pacientes con Hemofilia A. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 15 pacientes con Hemofilia A y 5 pacientes normales (5 HAS, 5 HAM, 3 HAL y 3 HAS con inhibidor). Para determinar la sensibilidad y la especificidad se compararon 4 rvos de APTT (Trinity Clot, Biopool, Pacify XL y Grifols) y el dosaje de FVIII con plasma deficiente de FVIII. (Grifols). **Resultados:** El estudio de la sensibilidad y especificidad se graficó mediante curvas ROC, donde se pudo observar que todos los rvos tienen una sensibilidad y especificidad en pacientes HAS y HAM (valores de FVIII entre 0.5-5%). Sin embargo en pacientes con FVIII > 15% se observa una mayor variabilidad de los resultados. **Conclusión:** Se pudo observar que los reactivos son sensibles para valores bajos de FVIII, pero en caso de una deficiencia leve se debería cuantificar el FVIII a pesar de que el APTT se encuentre dentro de los parámetros normales.

P-08 Comparación de la actividad de factor von Willebrand (FvW) medida por inmunoturbidimetría y por agregometría

M. Martinuzzo¹, C. Duboscq², G. Cerrato¹, R. Forastiero¹

1- Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología, Fundación Favaloro Hospital Universitario, Universidad Favaloro. 2- Servicio de Hematología. Hospital Británico.

Medir el antígeno (Ag) y la actividad (Act) del FvW es importante en la detección de la enfermedad de vW. El método clásico de cofactor de Ristocetina (RCo) por agregometría presenta alta variabilidad y es laborioso. Más recientemente se desarrollaron otros métodos para medir la Act. El objetivo de este trabajo fue comparar el método inmunoturbidimétrico (IT) automatizado para medir la Act de FvW con el RCo por agregometría. Población: se estudiaron 92 plasmas de individuos remitidos para estudio de enfermedad de vW en un lapso de 4 meses. Muestras de plasma: extraídas en citrato de sodio 3,2%, recentrifugadas, alicuotadas y congeladas a -20 °C; descongeladas a 37 °C antes de procesar. Se dosó el Ag de FvW (vWAg): IT Liatest vW (Diagnostica Stago). La actividad de FvW se midió por: 1) ActFvW por IT que utiliza un anticuerpo monoclonal específico contra el sitio de unión a plaquetas (GP Ib) del FvW acoplado a partículas de látex, (Willebrand activity, IL); 2) RCo por agregación con plaquetas liofilizadas (Helena) y Ristocetina (Sigma), CV: 10-12%. Resultados: 23 pacientes presentaron niveles Ag y/o Act por debajo de los valores de referencia. 29% tenían razón CoR/vWAg < 0.7 (de tipo 2), y 1 paciente con diagnóstico previo de tipo 3; 62 tuvieron valores de vWAg normales y 7 incrementados (13% con razón CoR/vWAg < 0,7). El método ActFvW mostró un CV < 10% para el Control normal y < 8% para el patológico. La ActFvW correlacionó muy bien con el RCo (r=0,98), en todos los rangos de concentraciones. La correlación fue excelente en los pacientes con razón CoR/vWAg > 0 < 0.7 (r= 0,98 y 0,99, respectivamente). Conclusión: Si bien los métodos miden distintas propiedades de la molécula de FvW observamos una buena correlación entre ambas determinaciones, demostrando que ambos métodos son útiles en la práctica clínica.

P-09 Enfermedad de von Willebrand. Parámetros hallados en Rosario

L. Fornasiero, S. Suarez, I. Sjoberg, C. Doztal, C. Chaingam, M. Raillon

Laboratorio de Hematología. Instituto de Oncología y Especialidades Médicas. Rosario. Argentina.

En la Enfermedad de Von Willebrand (VWD) hay una deficiencia congénita cuali o cuantitativa en la síntesis de Factor Von Willebrand (FvW) que puede manifestarse con distintos signos hemorrágicos, tanto en hombres como en mujeres, en la mayoría de los casos en forma leve. Presentamos nuestra experiencia de los últimos 5 años en su estudio. Se evaluaron un total de 463 pacientes, 243 mujeres y 220 varones entre 1 y 60 años con uno o varios de los siguientes signos: epistaxis, hematomas, hipermenorrea, hemorragias post exodoncia y hemorragias post quirúrgicas. Protocolo: Tiempo de sangría (TS) método Ivy, adhesividad plaquetaria in vivo (Adh), tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), pruebas de corrección, factor VIII (FVIII) método coagulativo, factor Von Willebrand antigénico (FvW Ag) métodos de inmuno-electroforesis o inmunoturbidimetría, actividad de cofactor de ristocetina (VW CoR) agregometría y agregación plaquetaria con ristocetina. Se arribó a diagnóstico de VWD en el 55% de los pacientes (4 casos graves y el resto leves o moderados). De los pacientes restantes un 29% correspondió a otras alteraciones y en el resto todos los resultados fueron normales. En 98,2% de los pacientes con VWD se halló valores de FVIII 45+/-20%, FvWAg 43+/-26% y VWCoR 40+/-25%. El TS fue mayor de 4 minutos en 54,16% de pacientes, Adh alterada 68%, y APTT alterado 66,6%. El 28% de los pacientes tuvieron un alargamiento del APTT solo 1 o 2 seg por encima del rango normal (24 a 35 seg). Si bien los parámetros específicos se estudian en laboratorios especializados, puede realizarse en todo laboratorio un screening correcto, en el caso de las pruebas generales, utilizando método adecuado y reactivos de buena sensibilidad.

P-10 Stem cell therapy for critical limb ischaemia – our first experiences

P. Kubisz, J. Stasko, J. Hudecek, R. Talapkova, L. Hlinka, I. Sinak, P. Chudy

National Centre of Thrombosis and Haemostasis, Jessenius Faculty of Medicine, Martin, Slovakia.

Background: Peripheral arterial obliterative disease (PAOD) is a serious therapeutic problem. There is a high risk of limb amputation in terminal stage of PAOD which is called the critical limb ischemia (CLI). CLI is defined as a chronic rest pain, lasting more than 2 weeks, requiring analgesics and/or with present skin defects. Autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells has been used successfully in CLI. Aim. The salvage of critically ischaemic limb by stem cells from patient's bone marrow. To assess the efficacy and safety of critical lower limb ischaemia treatment with the bone marrow stem cell autotransplantation. Methods: 20 patients suffering from CLI have been enrolled. They did not require emergency amputation and had previously been unsuccessfully treated with conventional therapy. Autologous stem cells were isolated from the bone marrow taken from iliac crest and injected in the gastrocnemius muscle and pedal region of the affected limb. Patients have had evaluated: local finding, pain index, quality of life index, ankle-brachial index (ABI), photoplethysmography, markers of endothelium and platelet activation and digital subtractive angiography. Results: The authors present the partial results of 20 patients concerning the number of saved limbs, the clinical picture, ABI, fotopletysmography, pain severity, claudication interval. We have treated 20 patients, 3 of them had to undergo the major limb amputation. So the therapy was successful in 85%. Conclusion: Bone marrow stem cell autotransplantation into the ischaemic lower limb seems to be a potentially effective method of peripheral perfusion enhancement and the limb salvage. This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF) Project CEPV, Project ITMS: 26110230031 and by Grant VEGA 1/0067/08.

P-11 Complicaciones trombóticas en niños con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda

M. Martínez, A. Costa, F. Cuello, V. Schuttenberg, L. Alba, M. Aznar, R. Fernandez, S. Formisano, S. Arguello, E. Ferrere, S. Gomez, L. Pistaccio, A. Fynn

Servicio de Hematología. Hospital de Niños S M Ludovica. La Plata.

Fundamento: la LLA es el cáncer pediátrico mas comúnmente asociado con tromboembolismo venoso. La prevalencia de TEV sintomático reportada es 1-36%. Los factores de riesgo tromboembólico se asocian con el uso de L-asparaginasa con prednisona y/o VCR, presencia de catéter venoso central y/o trombofilia hereditaria. Objetivo: establecer la prevalencia de trombosis sintomática en niños con diagnóstico de LLA. Pacientes y método: se realizó análisis retrospectivo de todos los pacientes tratados con protocolos GATLA 96-ALLIC 2002. Se recolectaron: la información demográfica, sitio de la trombosis, quimioterapia recibida, evolución. Los métodos de diagnóstico fueron Ecodoppler. TAC, RNM. Resultados: se evaluaron 320 ptes de los cuales 9 ptes (2.8%) tuvieron complicaciones trombóticas sintomáticas: 7 trombosis de seno venoso longitudinal y 2 ptes con TVP no asociada a catéter. La media de edad fue de 10.6 (r 7-17 años) distribución por sexo V/M (5:4). 4 ptes tenían diagnóstico LLA T alto riesgo. En todos los casos la trombosis fue durante el periodo de inducción, entre la 1ra dosis de L-asparaginasa y la 1 semana después de la última dosis. Dos de los pacientes tenían como factor de riesgo asociado obesidad, 2 diabetes inducida por corticoides. Solo en un pte se realizó estudio de trombofilia hereditaria, encontrándose que era homocigoto para MTHFR. Tratamiento: al diagnóstico 8 ptes recibieron HBPM y 1 pte H no fraccionada seguida por dosis profilácticas de HBPM durante 1 a 6 meses. Se suspendió la heparina en todos los casos con plaquetopenia por debajo de $20 \times 10^9/L$ y 24 h antes de realizar las punciones lumbares. No hubo recurrencia del evento trombótico. 2 ptes con secuelas neurológicas. Conclusiones: el riesgo de trombosis en niños con LLA es apreciable y es necesario identificar los factores de riesgo.

P-12 Eventos tromboembólicos en pacientes con FA no valvular durante ACO con clasificación de riesgo según score CHADS2

L.A. del Val, G. González Achával, S. Ghione, S. Gomez, M. Hadad, G. Moya, M. Tibaldi, J.P. Sala

Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina.

Las guías clínicas recomiendan el empleo de anticoagulantes orales (ACO) para reducir el riesgo cardioembólico en pacientes con Fibrilación Auricular (FA), pero aún subsisten dudas sobre cuales pacientes debieran recibir el TAO. En el 2001 se publicó el esquema CHADS2 (Congestive heart failure, Hipertensión, Age more than 75 years old, Diabetes, Stroke) para clasificar en subgrupos el riesgo cardioembólico en pacientes con FA no valvular, que asigna 1 punto para insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión, edad mayor de 75 años, y 2 puntos para *stroke* o crisis isquémica transitoria (AIT). Objetivo: Estudiar los eventos cardioembólicos, *stroke* isquémico y AIT, en pacientes con FA no-valvular bajo ACO. Analizar la incidencia de eventos según *score* CHADS2. Material y Métodos: 3232 pacientes (100%), 938 pacientes (29%) con FA, fueron referidos de consultas externas de cardiología clínica. Criterios de inclusión: todos los pacientes con diagnóstico de Fa-No-Valvular bajo ACO por 1 año o más n = 435. Criterios de exclusión: pacientes con menos de 1 año de ACO n = 409 y pacientes con FA con enfermedad valvular n = 50. Los rangos de CHADS2 se categorizaron en Grupo I (0 a 2) y Grupo II (3 a 6). Seguimiento entre 1 y 12 años. Se registró la incidencia de ACV / AIT con diagnóstico clínico y por TAC. Los datos se analizaron por un *software* estadístico InfoStat, UNC. Los resultados fueron expresados como eventos / 100 pacientes / año y las diferencias entre los grupos fueron analizadas por Kaplan-Meier. Resultados: Incidencia de trombosis: 0,25 eventos/100pacientes/año; Grupo I: 0,14 eventos/100pacientes/año; Grupo II: 2,57 eventos/100pacientes/año, Kaplan-Meier p=0,000007. Conclusiones: el *score* CHADS2 resulta útil como predictor de eventos cardioembólicos cerebrales en pacientes con FA-no-valvular durante TAO.

P-13 Complicaciones tromboembólicas de la cirugía artroscópica de hombro

M.P. Cárdenas, S. Bongiovanni, E.S. Viñuales, D. Penschsky

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Las complicaciones tromboembólicas luego de la cirugía artroscópica de hombro son infrecuentes. Sus causas no han sido determinadas y no se ha estandarizado el uso de profilaxis en estos ptes a diferencia de otras cirugías ortopédicas como la de rodilla o cadera. Entre el 1/01/2005 y 01/01/2010 se estudiaron los pacientes que desarrollaron trombosis luego de una cirugía artroscópica de hombro. Ninguno presentaba antecedentes personales ni familiares de trombosis y ninguno recibió profilaxis antitrombótica pre ni post quirúrgica. La artroscopia de hombro fue realizada en la posición de silla de playa sin tracción, bajo anestesia regional interescalénica. La TVP se produjo entre el cuarto y el día 21 luego de la cirugía. Los eventos fueron constatados por eco doppler venoso color, 4 presentaron TVP del miembro ipsilateral y uno TVP infrapatelar izquierda; ninguno tuvo TEP. Cuando se registró el evento todos fueron testeados para actividad de antitrombina, proteína C y S, mutación del gen G20210A de la protrombina, mutación G1691A del factor V (Factor V Leiden), homocisteína sérica, mutación 4G5G del inhibidor de la activación del plasminógeno, inhibidor lúpico, resistencia a proteína C activada, fibrinógeno sérico y Ac anticardiolipinas IgG e IgM. En el periodo estudiado se realizaron 1014 cirugías de las cuales 5 pacientes (1 mujer y 4 varones) presentaron TVP. Uno de ellos de 30 años tuvo sme antifosfolípido, otra de 54 mutación del gen 20210A de protrombina heterocigota, y los otros tres factor V Leiden, uno combinado con hiperhomocisteinemia. Hay muy pocos casos en la literatura, la incidencia es considerada baja. En nuestra experiencia los únicos ptes que presentaron TVP resultaron ser portadores de trombofilia por lo que sólo justificaría estudiar a los que presenten esta complicación, y no estaría justificado realizar profilaxis masiva.

P-14 Trombosis venosa profunda bilateral en paciente con atresia de vena cava inferior

S. Delgado, S. López Morgan, M. Jagoe, A. Maneyro, L. Etchevarria, L. Quiroga, D. Antonio, S. Ouviaña, M. Cugliari, L. Palmer

Servicio de Hematología. Complejo Médico (PFA) Churruca Visca.

Introducción: La formación de la vena cava inferior (VCI) se produce durante el período embrionario, entre la 6° y 8° semana de gestación. La atresia de la VCI es una entidad poco frecuente y suele asociarse con otras malformaciones como alteraciones cardíacas e intestinales. Estos pacientes pueden ser asintomáticos, padecer insuficiencia venosa en miembros inferiores o debutar con episodios de trombosis venosa. En este último caso el tratamiento es la anticoagulación de por vida. **Caso clínico:** Varón de 21 años con antecedentes de atrofia intestinal con ileostomía a los 6 meses de edad y retraso mental leve que ingresa al Servicio de Clínica Médica por edema bilateral de miembros inferiores hasta raíz de muslo acompañado de dolor a la palpación de las masas musculares en ambas pantorrillas, várices de miembros inferiores e importante circulación colateral en hemiabdomen inferior. El ecodoppler de miembros inferiores reveló proceso trombótico a nivel de venas femorales comunes, superficiales y poplíteas de ambos miembros. La angiografía de abdomen y pelvis con gadolinio evidenció que la VCI tenía señal solamente en su sector suprarrenal, observándose además la presencia de importante circulación colateral a través de vasos lumbares, y en menor medida del sistema ácidos y hemiacidos. El paciente inició tratamiento con enoxaparina a dosis anticoagulantes continuando luego con acenocumarol, con mejoría de sus síntomas y recanalización parcial de los territorios venosos trombosados. **Conclusiones:** Si bien es una entidad poco frecuente, la atresia de VCI debe considerarse como diagnóstico diferencial en pacientes jóvenes con trombosis extensa de miembros inferiores, sobre todo bilateral, y más aún si se asocia con otras malformaciones, como en el presente caso.

P-15 Trombosis de la vena porta (TP) asociada a esclerosis hepatoportal (EHP) en pacientes HIV+

S. Perés Wingeyer, S. Paz, H. Faimboin, A. Lucero, J. Chamorro, T. Schroder, C. Estepo, N. Gómez, J. Benetucci, B. Alonso, G. de Larrañaga

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Sala de Hepatopatías Infecciosas, FUNDAI. Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina.

La EHP es una entidad muy poco frecuente en occidente causante de hipertensión portal no cirrótica (HP). Se caracteriza por daño de la vénula del espacio porta que conduce a oclusión. De hecho, 1/3 de los casos descriptos se complican con TP. La EHP ha sido descripta recientemente en pacientes HIV+ bajo tratamiento antirretroviral que contiene didanosina (ddI) como agente directamente implicado. Algunas publicaciones de los pocos casos descriptos de TP asociada a EHP sugieren que la trombofilia jugaría un rol significativo. Nuestro objetivo fue evaluar trombofilia y factores asociados a trombosis en pacientes HIV+ con TP asociada a EHP. Sobre un total de 12 casos HIV+ con EHP confirmada por biopsia, 5 sujetos se complicaron con TP. En estos, se estudiaron factores trombofílicos clásicos (sexo, edad, hipertensión, diabetes, fumar, viajes, cirugías, trauma, embarazo, coinfecciones, etc) y tipo de tratamiento antirretroviral recibidos. Se realizaron *tests* de trombofilia adquirida y hereditaria: proteína C, proteína S libre y total, antitrombina, anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM, homocisteína, fibrinógeno, factor V Leiden, protrombina 20210 e inhibidor lúpico (criterios de ISTH). La incidencia de TP fue del 42%. Todos los casos de EHP tenían el antecedente del uso de ddI por más de 2 años en los esquemas antirretrovirales. De los casos de TP, solo 1 presentó un déficit de Proteína C de 42%, y que en una segunda extracción dio 52%. 1 mes antes del hallazgo de la trombosis la paciente presentó una pérdida fetal de 7 semanas como único factor trombofílico clásico. En esta serie, las trombosis de la vena porta asociadas a EHP en pacientes HIV+ parecerían tener estrecha relación al uso de ddI como factor deteriorante de los lechos vasculares más que a factores trombofílicos adquiridos o heredados,

P-16 Comparación entre pacientes (pac) con fibrilación auricular (FA) valvular (V) y no valvular (NoV)

C. Colorio, D. Puente, A. Rossi, G. Pombo, E. Guevara, M. Martinuzzo, R. Forastiero

Fundación Favaloro

La FA es factor de riesgo independiente para *stroke*. Su incidencia en pac sin anticoagulación (ACO) es del 1 al 12%. La ACO se recomienda en pac con FA secundaria a valvulopatía mitral (FA V), o con FA NoV asociada a factores de riesgo embólico (CHADS2 >1). Para conocer características y eventos de pac con FA V y NoV analizamos retrospectivamente a 409 pac con FA V y 212 con FA NoV, seguidos en nuestra institución entre 10/1993 y 10/2009. Mediana de seguimiento total: 25 meses (3-169). Media de edad: 72 (22-97) años- El 58% eran hombres. No hubo diferencias significativas en la edad, sexo, prevalencia de ACV, AIT o embolia previa, diabetes, HTA, hipertiroidismo y coronariopatía entre los FA V o NoV. Hubo diferencias significativas en la prevalencia de miocardiopatía dilatada (38.6 vs. 21%, $p < 0,0001$), fracción de eyección = 30 (23 vs 12%, $p < 0,002$), megaaurícula (34.7 vs 15,5%, $p < 0,0001$) y creatinina > 2 (9.9 vs 2.8%, $p < 0,003$) entre los FA V y NoV. El 72% de los NoV tenían CHADS2 >1. La mediana de INR del total de pac fue 2,42 y el 59,5% de los controles estuvieron entre 2 y 3. Sangrado: menor (hematomas, epistaxis y hematuria) en 37% de los V y 28,8% de los NoV; mayor (tubo digestivo) en 2,93% de los V y 2.35% de los NoV; fatal (SNC) en 0,2% de los V y 0,5% de los NoV. Las tasas de sangrado menor y mayor fueron 15,4 y 1%/año. Trombosis: 1,7% de los V y 0,94 % de los NoV, tasa anual 0,42%/año, sin eventos fatales. CONCLUSIONES: La tasa total de trombosis y sangrado durante el tratamiento con ACO fue similar a la de la literatura. Si bien la FA V es considerada de alto riesgo para eventos, no hallamos diferencias significativas en sangrado y/o trombosis entre ambos grupos. Previsiblemente, las FA V presentaron mayor prevalencia de megaaurícula, Fey = 30%, miocardiopatía dilatada y deterioro de la función renal.

P-17 Influencia de factores de riesgo en accidentes isquémicos cerebrales en pacientes anticoagulados por fibrilación auricular

L.A. del Val, M.G. González Achával, S. Ghione, S. Gómez, M. Hadad, G. Moya, J.P. Sala

Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina.

El tratamiento anticoagulante oral (TAO) en pacientes con fibrilación auricular (FA) tiene el propósito de reducir accidentes isquémicos cerebrales (ACV). Existen factores de riesgo (FR) que pueden incrementar su incidencia. Objetivos: evaluar la incidencia de eventos tromboembólicos cerebrales según distintos FR: dilatación de aurícula izquierda (AI dilat.), miocardiopatía isquémica (MioIsq), miocardiopatía dilatada (Mio dilat), hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT), insuficiencia cardíaca (ICD), antecedentes de ACV (ACV), edad > 75 años, sexo, antiagregación con aspirina (AAS). Sobre un total de 3232 pacientes (100%), se estudiaron 435 con FA-No-valvular que provienen de consultas externas. Criterio de inclusión: pacientes con diagnóstico de Fa- No-Valvular en TAO por 1 año o más $n = 435$. Criterios de exclusión: pacientes con menos de 1 año de TAO $n = 409$; pacientes con FA con enfermedad valvular $n = 50$. Los datos se analizan por curva de Kaplan-Meier y test de Logrank, utilizando *software* estadístico InfoStat versión 2008, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Los resultados se expresan como Hazard Ratio (HR), IC 95%, una $p < 0,05$ fue considerada significativa. Resultados: Los resultados de HR para cada factor de riesgo fueron: AI dilat: 0,22(0,03-1,67) $p 0,14$, Mio Isq 3,2 (1,26-8,33) $p 0,014$, Mio Dilat 1,2 (0,44-3,6) $p 0,66$, HTA 2,4(0,78-7,14) $p 0,12$, DBT 2,5(0,91-6,66) $p 0,07$, ICD 3,23(1,22-8,33) $p 0,002$, ACV 2,6(1,01-6,96) $p 0,005$, > 75 años 1,02 (0,6-2,2) $p 0,44$, AAS 1,01(0,35-2,8) $p 0,99$, Sexo Fem 0,8(0,3-2,0) $p 0,61$. Conclusiones: La ICD, antecedentes de ACV y Mio Isq fueron factores de riesgo predictores para accidentes isquémicos cerebrales en pacientes con FA en TAO.

P-18 Grupos sanguíneos ABO como factores de riesgo para trombosis venosa

M.L. Iglesias Varela, Y.P. Adamczuk, M.E. Martinuzzo, G.S. Cerrato, R.R. Forastiero

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

En recientes estudios, se describe una relación entre trombosis venosa (TV) y el sistema ABO de grupos sanguíneos. Estudiamos 282 pacientes consecutivos: 167 mujeres, 115 hombres; con mediana de edad 42 años (6-80), con TV documentada, derivados a nuestra institución para realizarse estudio de trombofilia. Se evaluaron Factor V Leiden (FVL), Protrombina 20210 (PT 20210), Proteína C (PC), Proteína S (PS), Antitrombina (AT), y anticuerpos antifosfolípidos (aPL) los cuales incluyen pruebas para anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas y anti β 2glicoproteína. Se evaluaron grupos sanguíneos ABO en cada paciente y en un grupo control (GC) de 232 individuos sanos: 67 mujeres, 165 hombres; mediana de edad 36 años (19-65). En el grupo TV se incluyeron 25 pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP), 179 con trombosis venosa profunda (TVP), 51 con TEP+TVP y 27 con trombosis en sitios inusuales. El porcentaje de recurrencia trombótica fue de 24,8%. FVL estuvo presente en 10% del grupo TV *vs* 3,4% del GC; y PT20210 en 8% *vs* 1,8%, respectivamente. Se detectó déficit de PC en 3,8%, PS 1.1%, AT en 0.5% y presencia de aPL en 7,8% del grupo TV. El grupo sanguíneo no O estuvo presente en 206/282 (73%) del grupo TV *vs* 55.1% en GC. La distribución de los grupos sanguíneos ABO (O/A/B/AB) fue de 77/149/15/41 en TV y de 105/90/8/29 en GC. Del análisis multivariado se obtuvieron las siguientes asociaciones con TV: grupo sanguíneo no O OR: 2,05 (IC:1,38- 3,05); PT 20210 OR:5,56 (IC1,81-17,32); FVL OR:2,41 (IC:1,05-5,55). En este último caso, el OR para la asociación de FVL con TV en individuos con grupo no O fue de 4,56 (IC 1,53-13,28). Conclusión: además de los factores de riesgo preestablecidos para TV, la presencia del grupo sanguíneo no O en pacientes con historia de TV debe ser una condición importante a tener en cuenta.

P-19 Interacción ritonavir/lopinavir y acenocumarol

L. Belgoy

Consultorio privado - Resistencia – Chaco.

La terapia antirretroviral (Haart) para virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha logrado reducción de la morbi-mortalidad. La supresión virológica durable expone a otros eventos adversos, pudiendo resultar en interacciones droga-droga. Haart incluye inhibidores de las proteasas (IP), relacionadas a múltiples interacciones, especialmente el Ritonavir (RTV) por inhibición de la isoenzima CYP3A4. El Acenocumarol (Acu) puede resultar en una disminución de su efecto por inhibición de su metabolismo al interaccionar con RTV. Comunicar una severa interacción clínica RTV/Acu resultante en una grave disminución del efecto anticoagulante. Mujer, 30 años, antecedentes: VIH en tratamiento con Lamivudina 150 mg, Zidovudina 300 mg y Kaletra (RTV 50 mg + LOPINAVIR 200 mg), 1 aborto espontaneo (< 10 semanas) e hiperestimulación ovárica. Consulta por asimetría y dolor en miembro inferior derecho de 7 días. Eco doppler: trombosis venosa profunda (femoral superficial hasta poplítea). Inicia Enoxaparina (HBPM) 1 mg/kg/d c/12 h, buena evolución, al 7° día Acu, escasa respuesta e incremento progresivo hasta 12 mg/d + HBPM. Sin causas de resistencia, se atribuye a interacción con RTV, suspende Acu, continuando con IP. Laboratorio: Pq: 133.000/mm³, ATIII, PS, PC, I.Lúpico, ACL, Protrombina A 20210, FVLeiden: negativos; MTHFR gen homocigota mutado/mutado. Los IP son el tratamiento actual del VIH e inactivados enzimáticamente por el citocromo CYP450, provocando interacciones con drogas que utilizan igual vía metabólica como al Acu, no existiendo mucha información ni guías para esta interacción. Descartados otros factores que indujeran el sistema CYP450 y ante elevadas dosis de Acu que no lograron rango terapéutico, junto a la negativa a modificar Haart, continuó HBPM resolviendo la trombosis.

P-20 Cómo encontrar los “nichos” donde mejorar la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

J.M. Ceresetto, F. Bottaro, C. Duboscq, G. Stemmelin, O. Rabinovich, C. Shanley, I. Isola, A. Ruades, S. Prieto, S. Palmer, A. Vitriu, V. Preiti, E. Bullorsky

Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires.

La adecuada tromboprofilaxis (TP) se considera la medida más importante para evaluar la calidad médica de un Hospital y se recomienda monitorearla periódicamente. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal sobre la TP en 3 días no consecutivos a 388 pacientes (ptes) adultos internados. Se excluyeron 66 (18%) casos por anticoagulación y se evaluaron 322 ptes: 219 (68%) con internación clínica (CM) y 103 (32%) quirúrgica. Edad media 63 años, 55% hombres. **Resultados:** 282 de 322 ptes (87%) tenían alto riesgo de ETV durante la internación. La TP fue adecuada en 72% de los ptes internados según guías de TP del Htal basadas en ACCP. En 10% fue inadecuada por exceso (34/322) y en 18% (57/322) por falta de TP. El 69% (n:151) de los ptes internados en CM realizaron adecuada TP pero al sumar los que recibieron una mayor profilaxis que la recomendada el 81% recibió TP adecuada o en dosis mayores a las recomendadas. Sin embargo 1 cada 5 ptes clínicos de “Alto Riesgo” (37/190) no recibió TP, especialmente el subgrupo con ACV, IAM o con internación clínica por cáncer. En esta subpoblación de alto riesgo sin TP 65% (24/37) tenía contraindicación (CI) para TP farmacológica pero solo 50% recibió TP mecánica. En Cirugía (CX) 77% recibió una correcta TP y 85% al sumar los casos de sobre-profilaxis. Pero el 15% (14/92) de CX con “Alto Riesgo” de ETV no recibió TP y de ellos 30% fueron CCV y CX abdominal mayor, mientras que en traumatología, ginecología y urología la TP superó al 80%. **Conclusiones:** Si bien la TP fue muy adecuada quedan “nichos” donde esta se debe mejorar. Debemos prestar especial atención a los ptes con CI farmacológica de TP y a ciertas áreas quirúrgicas para mejorar la efectividad antitrombótica. Realizar el monitoreo de TP permite descubrir qué ajustes se requieren en cada área concreta del Htal.

P-21 Resistencia hereditaria a la warfarina

N. Diaz Velez, N. Oliva, V. Vazquez

Sociedad de beneficencia Hospital Español Bs. As.

El gen que codifica para VKORC1 se localiza en el cromosoma 6 y codifica varias isoformas de proteínas. Se describen mutaciones en donde se sintetizan proteínas con variable sensibilidad a la inhibición por la warfarina siendo la causa de resistencia hereditaria a la misma. Se presenta un paciente de 40 años con traumatismo de pelvis y posterior inmovilización de M.I. Evolucionó a los 30 días con TVP, inició anticoagulación oral no logrando RIN terapéutico por lo que inicio Fondaparinux. Se realizó mutación de VKORC1 positiva para 1173 Homocigota CC (resistente) y VKORC1 1639 Heterocigota GA. Se realizó estudio de trombofilia congénita y adquirida siendo negativo, Dimero D persistentemente positivo, Doppler con recanalización parcial e insuficiencia venosa severa. Se suspende fondaparinux luego de 9 meses, evolucionando con nueva TVP. Se presenta el caso por su infrecuente presentación y evolución clínica desfavorable con reiterados eventos trombóticos

P-22 Potencial efecto antitrombótico de *Lactobacillus casei* en un modelo de neumopatía

C. Haro^{1,2}, H. Zelaya¹, J. Laiño², G. Agüero¹

¹ Instituto de Bioquímica Aplicada. Fac. de Bioqca., Qca. y Fcia. UNT. Balcarce 747. S.M. de Tucumán. ² CERELA. Chacabuco 145. S. M. de Tucumán. Tucumán – Argentina.

La inflamación local y sistémica pueden generar un ambiente protrombótico dirigido por factor tisular, moléculas de adhesión, citoquinas proinflamatorias y micropartículas protrombóticas. Demostramos que la suplementación con *Lactobacillus casei* CRL431 (Lc) disminuye significativamente los depósitos de fibrinógeno en pulmón y reduce las alteraciones hemostáticas durante una neumopatía por *Streptococcus pneumoniae* (Sp). Evaluamos el efecto de la administración preventiva de Lc sobre parámetros que podrían explicar las propiedades antitrombóticas ejercidas por éste a nivel pulmonar, a fin de dilucidar los mecanismos involucrados. A ratones adultos albino-suizos se les administró Lc (109 céls/ratón/día) en el agua de bebida durante 2 d consecutivos. Al 3 d, este grupo y controles sin tratar (C) fueron infectados intranasalmente con Sp (106 UFC/ratón). Diferentes días postinfección (dpi) determinamos antitrombina (AT) en plasma y en fluido broncoalveolar (LBA); muerte celular con yoduro de propidio y expresión de anexina V (AnV) en homogenato de pulmón; y expresión del receptor de CXCR4 en leucocitos de sangre periférica. La infección indujo descenso de AT en plasma y LBA e incremento de AnV, CXCR4 y de la muerte celular en ambos grupos. Los animales Lc mostraron niveles de AT que permanecieron dentro del rango normal durante todo el ensayo (1dpiAT: N101,4±4%; C85±4,4; Lc95,9±3), con niveles de AnV significativamente mayores respecto a C a los 0,5 y 10 dpi y menor muerte celular. La expresión de CXCR4 en neutrófilos y monocitos fue menor en Lc antes de la infección, luego el comportamiento fue similar en ambos grupos. Estos resultados permiten concluir que la suplementación con Lc fue efectiva para regular el balance hemostático evidenciando propiedades antitrombóticas manifestadas principalmente por los niveles de AnV y AT.

P-23 Resultados del tratamiento con HBPM en pacientes embarazadas con trombofilia según características clínicas y de laboratorio

M.G. Gonzalez Achaval*, G. Estofan**, S. Ghione*, S. Gomez*, M. Hadad*, G. Moya*, J.P. Sala*, L.A. del Val*

*Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL, **CIGOR. Córdoba. Argentina.

La trombofilia materna se asocia con morbi-mortalidad embrio-fetal. Se debate si el tratamiento con HBPM mejora los resultados. El propósito de este trabajo fue evaluar el perfil clínico y de laboratorio de un grupo de embarazadas con trombofilia tratadas con Enoxaparina y analizar si el resultado del tratamiento está relacionado con dicho perfil. Se estudiaron prospectivamente 40 embarazadas con diagnóstico de trombofilia tratadas con HBPM. Las pacientes se clasificaron de acuerdo a la clínica en Grupo I: > 3 abortos, MFIU, Eclampsia, Retardo de crecimiento intrauterino y Grupo II: 1 ó 2 abortos, Fracaso de Fertilización Asistida. De acuerdo al laboratorio en Grupo a: Anticuerpos Antifosfolípidos Positivos, FV Leiden, Protrombina 20210, déficit PC, déficit ATIII, déficit PS y Grupo b: hipofibrinólisis y MTHFR C677T. Las pacientes fueron definidas como pacientes de alto riesgo: Ia, moderado riesgo: Ib o IIa y bajo riesgo: IIc. Se analizó el resultado del tratamiento con HBPM como éxito: recién nacido sano y fracaso: Aborto espontáneo y MFIU. Se utilizó el programa estadístico Infostat, UNC y Sintromac. Tasa de Éxitos: Total (n=40): 78% (IC 95%, 62 - 89%). Grupo I (n=18): 83% (IC 95%, 59%-96%), Grupo II (n=22): 73% IC 95%, 50 %-89 %), p = 0,27. Grupo a (n=32): 81%(IC 95%, 64%-93%), Grupo b (n=8): 63% IC 95%, 24%-91%), p = 0,34. Grupo alto riesgo (n=15): 80% (IC 95%, 52%-96%), Grupo moderado riesgo n=19): 84%(IC 95%, 60%-97%), Grupo bajo riesgo(n=6): 50% (IC 95%, 12%-88%) p 0,76. Grupo alto riesgo + moderado riesgo vs bajo riesgo: 82% vs 50% p=0.03. No hubo diferencias en el resultado según la clasificación clínica ni de laboratorio. El tratamiento resultó más efectivo cuando comparamos los resultados del grupo de alto y moderado riesgo vs el de bajo riesgo.

P-24 Correlación entre la actividad anti-FXa y la generación de trombina (GT) en dos enoxaparinas biosimilares

L. Herrera, S. Pons, G. Di Girolamo, R. Altman, A. Assefi, A. Scazziota

Centro de Trombosis de Buenos Aires. Laboratorio de Hemostasia. INFIBIOQ. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Hospital Clínicas. UBA.

Varias Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) se comercializan como fármacos biosimilares cuya actividad biológica es caracterizada por su potencia antiFXa y antiFIIa. La actividad antiFXa presenta limitaciones, por lo que existen controversias acerca de medir la capacidad anticoagulante de las HBPM a través de esta prueba. La GT en cambio, permite evaluar globalmente el efecto anticoagulante de la HBPM, debido no sólo a la inhibición del FXa y de la trombina, sino también a la liberación del TFPI endotelial. Nuestro objetivo fue correlacionar la actividad antiFXa con los parámetros de GT en dos enoxaparinas. Estudiamos 20 voluntarios sanos que recibieron diariamente 40 mg de Enoxaparina de referencia, Clexane (R) o Enoxaparina test, Omatex (T) subcutánea, en diseño cruzado, durante 7 días, con período de lavado entre ambas. Se obtuvieron muestras de sangre basal, al tercer y al séptimo día de la inyección. Se midió la actividad antiFXa (Rotachrom Heparin, Stago) y parámetros de GT: tiempo de latencia (TL), tiempo al pico (TTP), pico y potencial endógeno de trombina (ETP) con el sistema Thrombinoscope. Resultados: El tercer día la actividad antiFXa fue 0,502 y 0,509 para T y R respectivamente. Se demostró correlación significativa entre TG y anti FXa para T y R en: LT (r 0,516 y r 0,486) ($p < 0,01$); ETP (r 0,532 y r 0,574) ($p < 0,01$); Pico (r 0,482 y r 0,501) ($p < 0,05$) y TTP (r 0,577 y r 0,503) ($p < 0,05$) respectivamente; sin diferencias entre ambas HBPM. Resultados similares se encontraron al séptimo día. Conclusiones: Hallamos una buena correlación entre actividad antiFXa y parámetros de GT para ambas enoxaparinas, por lo cual la GT podría ser útil para determinar el efecto anticoagulante general de las HBPM reflejando el fenotipo hipercoagulable del paciente a tratar, que no es evidenciado por los test tradicionales.

P-25 Dímero D: comparación de resultados obtenidos con dos métodos cuantitativos

L.A. Vrdoljak, M.A. Cattani

Sanatorio de la Trinidad Mitre, Buenos Aires, Argentina.

El dosaje plasmático de dímero D constituye un biomarcador útil en la exclusión de tromboembolismo venoso y en el diagnóstico y seguimiento de la coagulación intravascular diseminada. Nuestro objetivo es comparar los valores obtenidos con VIDAS D-Dimer Exclusion (bioMérieux) basada en la técnica de ELFA (*enzyme linked fluorescent assay*) y los obtenidos con STA LIATEST D-DI (Stago) que utiliza inmunturbidimetría. Se analizaron 49 muestras que ingresaron a nuestro con solicitud de Dímero D con ambas metodías según las recomendaciones de los respectivos fabricantes. El rango de valores en el que se realizaron las mediciones fueron 0,14 a 10 ug/mL de FEU con VIDAS y 0,22 a 15,7 ug/mL de FEU con LIATEST. Las medias y los DS calculados fueron 2,47 ug/mL (2,88) y 2,64 ug/mL (3,28) respectivamente. El coeficiente de correlación entre ambos métodos fue $r = 0,951$. Conclusiones: Observamos muy buena correlación entre ambos métodos pero cuando existe la necesidad de realizar una curva de seguimiento de la evolución del parámetro en el tiempo las determinaciones deben hacerse siempre con la misma técnica.

P-26 Discrepancia fenotipo/genotipo en la resistencia a la proteína C activada (R-PCA): dos nuevas mutaciones en el gen del factor V

G. Pieroni, M. Hepner, M. Castañón, J. Frontroth, E. Annetta, G. Sciuccati, A. Feliú Torres, M. Bonduel

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

La R-PCA, debida a la mutación Factor V Leiden (FVL), es el factor de riesgo más frecuente asociado a trombosis. Se han descrito pocos casos de discrepancia fenotipo/genotipo relacionados a FVL heterocigota y deficiencia parcial de factor V (FV) tipo I. Describimos dos nuevas mutaciones en el gen del FV (NM000130 nomencl. HGVS) que explicarían los mecanismos moleculares en dos casos de discrepancia. Paciente 1: varón de 12.9 años que presentó dos episodios de trombosis venosa profunda, sin antecedentes familiares de trombosis, R-PCA con valores para FVL homocigota, FVL heterocigota y FV 52%; Madre: R-PCA heterocigota, FVL heterocigota y FV 110%; Padre: R-PCA normal, FVL ausente y FV 48%. Paciente 2: varón de 2 meses con diagnóstico de trombosis de la arteria cerebral media, sin antecedentes familiares de trombosis, R-PCA normal, FVL heterocigota y FV 54%; Madre: R-PCA normal, FVL ausente y FV 87%; Padre: R-PCA normal, FVL heterocigota y FV 43%. En el paciente 1, la pseudohomocigocidad es debida a la presencia de una mutación puntual tipo missense 763T>A en el exón 6 del gen del FV asociada a la deficiencia de FV (Trp255Arg; dominio A1), heterocigota, heredada del padre y hasta ahora no descrita, que se encuentra en combinación trans con FVL. En el paciente 2, la R-PCA normal en presencia de FVL es debida a la presencia de una mutación puntual tipo missense 5017C>T en el exón 15 del gen del FV asociada a la deficiencia de FV (His1673Tyr; dominio A3), heterocigota, heredada del padre y hasta ahora no descrita, que se encuentra en combinación cis con FVL. Describimos dos nuevas mutaciones en el gen del FV que explican la discrepancia fenotipo/genotipo en la R-PCA hallada en dos niños con trombosis espontánea y deficiencia de FV. El impacto de estos hallazgos asociado a trombosis aún permanece como un interrogante.

P-27 Nuevas guías para AL: sensibilidad y especificidad de los puntos de corte para ICA en mezclas y % de corrección en confirmatorios

M. Martinuzzo, G. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, Y. Adamczuk, R. Forastiero

Hematología, Fundación Favaloro Hospital Universitario, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Las nuevas guías para diagnóstico de anticoagulante lúpico (AL) indican calcular localmente con plasma de donantes sanos los puntos de corte (PC) para el índice de anticoagulante circulante (ICA) en ensayos de mezclas y el % Corrección (IC% conf) o la razón normatizada (RN conf) en pruebas confirmatorias. Nuestro objetivo fue evaluar la sensibilidad (S) y especificidad (SPC) de los PC obtenidos analizando 60 plasmas de donantes sanos (60% mujeres). Se analizaron 656 plasmas de pacientes estudiados en los últimos años en nuestro laboratorio: 403 LA+, 75 de ellos bajo anticoagulación oral (ACO): 61 presentaban solo APTT prolongado, 38 solo dRVVT y 304 ambas pruebas. Se estudiaron además 253 plasmas de pacientes con deficiencias: 167 ACO y 86 con deficiencias congénitas. El APTT fue realizado utilizando PTT LA, con el *test* de neutralización con plaquetas como confirmatorio. El dRVVT se realizó usando Staclot DRVV Screen and Confirm (Diagnostica Stago). Los PC obtenidos fueron para APTT ICA 10%, IC% Conf 17% y RN conf 1,20, y para dRVVT ICA 13%, IC% Conf 14% y RN Conf 1,16. Las S obtenidas con estos PC del ICA, IC% Conf y RN Conf fueron para APTT 93,7, 81,5 y 81,9% y para dRVVT 71,5, 76,4 y 77%, respectivamente. Las SPC del ICA, IC% Conf y RN Conf fueron para APTT 93,7, 96,1 y 96,1 %, y para dRVVT 98,2, 95,3 y 92,5%, respectivamente. Un 13% de los LA+ presentaron dRVVT prolongados con ICA<13% pero IC% Conf > 14%. Estos PC demostraron alta S pero baja SPC para el ICA-APTT, y S más baja y SPC muy elevada el ICA dRVVT. Los PC para el IC% Conf y RN Conf tanto en APTT como en dRVVT demostraron tener S baja pero muy alta SPC. Conclusión: Usando ensayos de mezcla y confirmatorios para los APTT y dRVVT prolongados interpretados de acuerdo a las nuevas guías se diferencia la presencia de AL y de la de otras coagulopatías.

P-28 Utilidad de la β 2-glicoproteína-1 para diagnóstico de síndrome antifosfolipídico

P. Prieto, J. Ceresetto, C. Duboscq, A. Schiel, C. Shanley, G. Stemmelin, O. Rabinovich, S. Palmer, A. Vitriu, A. Ruades, I. Isola, E. Bullorsky

Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires.

Objetivo: Analizar las pruebas diagnósticas que se utilizan en nuestra institución para el diagnóstico de SAF. **Material y Métodos:** Se analizó la detección de anticuerpos antifosfolipídicos en el periodo de 2 años (junio de 2008-junio 2010) y se comparó con los pacientes con diagnóstico clínico de SAF en ese mismo periodo. Se validaron con resultados estadísticos de: Sensibilidad (Se), Especificidad (Es), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), Cocientes de Probabilidad Positivo (CPP) y Negativo (CPN). Se utilizaron como pruebas diagnósticas para anticuerpos anticardiolipina (ACL) IgM-IgG por enzoinmunoensayo BioSystems (valor de corte: ≥ 20). Para prueba de Anticuerpos anti B2-Glicoproteína I (B2GPI) IgM/IgG por enzoinmunoensayo Bindazime (valor de corte: ≥ 10). La prueba de Anticoagulante Lúpico (AL) se realizó con método de la ISTH. **Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron 828 AL, 701 ACL y 247 B2GPI. Se detectó AL positivo en 30, ACL (IgM 17, IgG 20), B2GPI (IgG 7, IgM 4). Se realizó diagnóstico clínico de SAF en 25 pacientes. El análisis estadístico determinó para AL: Se 16%, Es 96%, VPP 13%, VPN 97%, CPP 5, CPN 0.87. ACL IgG: Se 20%, Es 98%, VPP 35%, VPN 97%, CPP 15, CPN 0.81. ACL IgM: Se 12%, Es 99%, VPP 30%, VPN 96%, CPP 11.6, CPN 0.89. B2GPI IgG: Se 28%, Es 100%, VPP 100%, VPN 92%, CPP ≥ 500 , LRN 0.72. B2GPI IgM: Se 16%, Es 100%, VPP 100%, VPN 91%, CPP ≥ 500 , LRN 0.84. En dos pacientes con diagnóstico clínico de SAF la única prueba positiva B2GPI. **Conclusiones:** En base a estos datos las tres pruebas son de utilidad para el diagnóstico de SAF: B2GPI IgG/IgM presentó la mayor sensibilidad, especificidad, el mayor VPP y el mejor CPP/CPN. Los ACL IgG/IgM presentaron el mayor VPN, junto al AL. En 2 (8%) de 25 pacientes con SAF la única prueba diagnóstica fue B2GPI.

P-29 Valores de corte de anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anti- β 2 glicoproteína I (anti- β 2GPI) en niños y adultos sanos

M. Hepner, S.E. Annetta, G. Pieroni, J.P. Frontroth, M. Castañón, G. Sciuccati, A. FeliúTorres, M. Bonduel

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Las recomendaciones para diagnosticar síndrome Antifosfolípido (SAF) establecen que el valor umbral para definir positividad de aCL y anti- β 2GP debe ser mayor al percentilo 99 (p99) del grupo de referencia. Considerando que SAF en Pediatría es motivo de debate, los valores de corte (VC) de aCL y anti- β 2GPI en relación a la edad deberían ser evaluados. **Objetivos:** estimar los VC de los isotipos IgG e IgM de aCL y anti- β 2GPI en Pediatría e investigar si hay diferencias significativas entre subgrupos etarios. Se seleccionaron 60 adultos (36M/24F) donantes de sangre y 120 niños (58M/62F) sanos con cirugía menor programada o donantes de médula ósea. Se excluyeron aquellos con antecedentes de hemorragia o trombosis, vacunación reciente o infecciones. Los aCL fueron ensayados con un ELISA casero utilizando calibradores (Louisville APL Diagnostics, Inc, USA) y los anti- β 2GPI con un equipo comercial (Bindazyme™ The Binding Side Ltd, UK). Observamos que los valores no siguen una curva de probabilidad Gaussiana. Se encontró una tasa de outliers en los niños y adultos de 10/120 (8.3%), 4/60 (6.7%) respectivamente. Los resultados (p99) agrupados por edad para 1-5 años (n=30); 6-10 años (n=40); 11-18 años (n=40); adultos (mediana de edad, rango: 31 años, 19,9-61,1; n=57) fueron: IgG aCL (GPL)= 12,5; 11,2; 14,9; 13,2 (p=0,069); IgM aCL (MPL)= 2,2; 3,1; 5,3; 19,6 (p=0,001); IgG anti- β 2GPI (U/mL)= 19,2; 15,6; 18,6; 4,9 (p=0,0035); IgM anti- β 2GPI (U/mL)= 15,9; 19,1; 20,2; 6,9 (p=0,0081). Este es el primer estudio argentino que reporta los VC de aCL y anti- β 2GPI en niños, comparándolos con adultos sanos. Existen diferencias estadísticamente significativas para IgM aCL y anti-b entre niños y adultos. Con estos hallazgos podrá evaluarse el diagnóstico de SAF con mayor sensibilidad y especificidad en niños con trombosis.

P-30 Síndrome de Budd Chiari como presentación de trombocitemia esencial (TE)

M.M. Bolognani, S. Rubbo, V. Canessa, J. Gil, L.F. Pintos

HZGA San Roque de Gonnet, Pcia de Bs As, Argentina. Servicio de Hematología y Medicina Transfusional.

La trombosis suprahepática y portal como inicio de TE es una rareza siendo pocos los casos publicados. Caso Clínico: Mujer de 30 años con dispepsia, distensión abdominal y diarrea (15 días de evol). AP: edema en MII de resolución espontánea. Uso de anovulatorios. AF: cardiopatía isquémica e hiperlipemia. EF: Hepatomegalia. Ascitis. Edemas en MMII. Sin hepatopatía crónica ni encefalopatía. Lab: BT 2mg%, FAL 387U/L (<300), GGT 29U/L (<25). Ecografía: Ascitis. Bazo 12,9 cm (longitudinal). Líq ascítico: 68 linf/mm³. GASA 1,9. ECO Doppler: VSuprahepáticas ecogénicas sin flujo evidente; VPorta con trombosis extensa y alteración del flujo en VCI. EH: Hto 40%, Hb 12,3g/dL, VCM 88fl, Retic 2,5%, ERS 7mm, Leucoc 7,4x10⁹/L (N63-E1-L33-M3), Plaquetas 613x10⁹/L(macroplaquetas) Hemostasia: normal. AngioRNM: Hepatomegalia a expensas del LHI. VCI con brusca disminución del calibre intrahepático. Ausencia de señal en el tronco de VP con ausencia de venas suprahepáticas. PAMO: celularidad conservada. MGK aumentados. SE 18%. SG 60%. Linf 20%. Plasmoc 2%. Células ajenas: no. BMO: SMP tipo TE. JAK 2 Positiva CTG 46XY. Evolución y trat.: Se indicó Enoxaparina 1 mg/k cada 12 hs, Hidroxiurea 1g/d y AAS 100 mg/d. Se realizó seguimiento de la trombosis para eventual colocación de *shunt* portosistémico innecesario por buena evolución con recanalización parcial de venas afectadas. Actualmente con Hidroxiurea y acenocumarol. Comentario: El Síndrome de Budd Chiari es infrecuente y de diagnóstico dificultoso si no se sospecha. También es una rareza la TE en edad tan temprana, y que se presente con esta severa complicación. Llama la atención la buena evolución sin necesidad de tratamientos invasivos y sin secuelas.

P-31 Efecto de flavonoides sulfatados sobre la expresión de factor tisular en monocitos humanos

A.C. Donadio*, S. Nuñez Montoya, A.M. Agnese, J.L. Cabrera** y H.A. Guglielmone***

** Departamento de Bioquímica Clínica y **Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.*

Los flavonoides (FL) son compuestos polifenólicos distribuidos ampliamente en el reino vegetal. Algunos de estos compuestos poseen propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antitumorcidas y antitrombóticas. En nuestro laboratorio dos FL fueron obtenidos y caracterizados a partir de *Flaveria bidentis*, quercetina-tetrasulfato (QTS) y acetil-trisulfato de quercetina (ATS). Además demostramos que QTS y en mucha menor medida ATS, poseen propiedades anticoagulantes y antiplaquetarias lo cual sugeriría un uso potencial como agente antitrombótico. En este estudio evaluamos el efecto de estos FL sobre la expresión de factor tisular (FT) y establecer si estos compuestos manifiestan propiedad antitrombóticas mediada por otro mecanismo diferente al ya establecido. Para ello se aislaron monocitos de sangre periférica, se colocaron en placas de cultivo (20-40 x10⁶) y fueron incubados con concentraciones crecientes de ambos FL (0.1 a 300 µM) durante 1, 2 y 3 h. Luego los cultivos fueron estimulados con 100 ng/mL de LPS durante 5 h para inducir la expresión de FT. Al final de la incubación, las células fueron centrifugadas, lavadas con *buffer* Tris-ClH 50 mM, pH 8,4 y congeladas/descongeladas en tres oportunidades. La expresión de FT fue evaluada por un ELISA (American Diagnostic, USA) por triplicado en dos ensayos diferentes y como control positivo monocitos activados por LPS en ausencia de FL. Los resultados mostraron que QTS a concentraciones de entre 1 a 50 µM inhiben la expresión de FT en aproximadamente un 65% de manera tiempo-concentración dependiente comparado con el control positivo. Por su parte ATS no mostró una inhibición significativa. Los resultados nos permitieron concluir que QTS al inhibir la expresión de FT de monocitos incorpora otro mecanismo de acción a su propiedad antitrombótica.

P-32 Alteraciones en la hemostasia como forma inicial de presentación de una gamapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS)

M.M. Moirano, M.L. Negro, C. Vita, M.L. Archuby, S. Bunzel

Servicio de Hematología. HIGA San Martín, La Plata.

En los pacientes con discrasias de células plasmáticas, las alteraciones en el laboratorio de hemostasia son comunes, aunque las complicaciones de sangrado ocurren con poca frecuencia. Objetivo: presentación de un caso de MGUS diagnosticado a partir de un laboratorio de hemostasia básica alterado. Paciente femenino de 38 años de edad que consultó por alteración de la hemostasia, como hallazgo asintomático de laboratorio. Se detectaron TQ y APTT prolongados. Los valores de hematíes, hemoglobina, plaquetas y leucocitos resultaron normales. En una segunda visita se obtuvo TQ 20"/10,8", APTT 55,6"/31", TT > 120" y fibrinógeno 160 mg%. Debido a que los tiempos alterados no corregían con plasma normal, y que la paciente no presentaba clínica de sangrado, se realizó investigación de inhibidor lúpico que fue descartado como causante de la alteración. Se midió fibrinógeno por método inmunológico obteniéndose un resultado significativamente mayor al del método coagulométrico. Se determinaron factores de ambas vías y presencia de inhibidores. Se investigó la presencia de una paraproteína como posible factor de interferencia, encontrándose una banda monoclonal del 12% (IgA lambda). Se realizó una punción esternal y se determinó 9% de células plasmáticas; radiología y función renal normal. Se llegó al diagnóstico de MGUS según la clasificación de la *International Myeloma Working Group*. Se interpretaron los hallazgos en la hemostasia como una interferencia de la IgA monoclonal en la polimerización de los monómeros de fibrina, que constituye el método de detección de todas las pruebas con resultados alterados. La clase de inmunoglobulina encontrada es la que se asocia en mayor medida a los trastornos de la hemostasia en los pacientes con gammapatía monoclonal, y este fenómeno constituye una variable independiente de mal pronóstico.

P-33 *Lactobacillus casei* modula las alteraciones de la coagulación inducidas durante un proceso infeccioso en huésped desnutrido

H. Zelaya, C. Haro, J. Laiño y G. Aguero

Instituto de Bioquímica Aplicada. Fac. de Bioqca., Qca. y Fcia. UNT. Balcarce 747. S. M. de Tucumán. CP 4000. Tucumán – Argentina.

Se propone evaluar el efecto de la administración oral de *Lactobacillus casei* CRL 431 (Lc) sobre el sistema de la coagulación, en un modelo de infección respiratoria en ratones desnutridos. Ratones desnutridos (D) recibieron 7d dieta balanceada convencional (DBC) o DBC suplementada con Lc durante los últimos 2d de la renutrición (DBC+Lc). DBC, DBC+Lc, D y controles bien nutridos (BN), fueron infectados por vía intranasal con *S. pneumoniae*. A diferentes horas pos infección (hpi) se tomaron las muestras para determinar: a) presencia de depósitos de Fibrinógeno en pulmón b) TP, TTPA y Factores (F) de la coagulación en plasma; c) complejos trombina-antitrombina (cTAT) e Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), en plasma y lavado broncoalveolar (LBA). La desnutrición indujo alteración de las pruebas globales, descenso de factores, disminución de PAI-1 en plasma. También observamos depósitos de Fibrinógeno en pulmón e incremento de cTAT en plasma y LBA. Mientras que la renutrición suplementada con Lc normalizó estos parámetros (TP0hpi D=68,00±2,71; BN=96,16±4,30; DBC=80,00±3,20; DBC+Lc=93,50±3,00% de actividad). La infección indujo en el grupo D mayores alteraciones de las pruebas globales, descenso de FVII, V y X, incremento de fibrinógeno, mayores depósitos de fibrinógeno en pulmón y aumento de cTAT acompañado de disminución de PAI-1 en plasma y BAL. El grupo DBC+Lc mostró comportamiento similar a BN en cuanto a activación de la coagulación (cTATplasma24hpi D=20,00±1,27; BN=11,57±1,03; DBC=19,00±1,21; DBC+Lc= 9,00± 1,01 µg/L), recuperación del TP, comportamiento de F y PAI-1. Se concluye que la dieta de renutrición suplementada con Lc fue efectiva para normalizar y limitar la activación de la coagulación, probablemente por su capacidad para modular la liberación de citoquinas pro y antiinflamatorias.

P-34 Los procesos de n-homocisteinilación alteran a la molécula de fibronectina y su unión a fibrina

V. Genoud, A. Rovetta, L. Kordich, I. Quintana

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Dpto. Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA.

La unión de fibronectina (FN) a fibrina ejerce un rol importante en la formación de la red de fibrina y los procesos de cicatrización. La N-homocisteinilación, originada por acción de la homocisteína-tiolactona (HTL), estaría asociada a eventos trombóticos. La HTL reacciona con proteínas formando aductos por la unión entre el carbonilo de HTL y el ϵ -NH₂ de aminoácidos básicos, induciendo alteraciones estructurales y funcionales de las proteínas involucradas en la fibrinoformación. Se incubó FN humana en relación molar FN:HTL = 1:0, 1:50, 1:100, 1:250; (3,6,18 h; 37 °C). Se evaluaron las alteraciones moleculares mediante: reacción de Ellman; electroforesis en poliacrilamida (PAGE) e inmunoelectroforesis cruzada (IEC). Se estudió la capacidad de unión de FN a fibrina por ELISA, desarrollado en nuestro laboratorio. Resultados, Ellman: la N-homocisteinilación de FN resultó dependiente de tiempo de incubación y concentración de HTL ($p < 0,05$). PAGE: las muestras tratadas con HTL mostraron disminución de la movilidad electroforética y de la intensidad de las bandas, respecto al control. IEC: las muestras 1:50 y 1:100 presentaron corrimiento catódico respecto al control = 0,7 y 0,3 cm, respectivamente. ELISA: la cantidad de FN unida a las redes de fibrina en las muestras 1:0, 1:50 y 1:100 resultó = $0,005 \pm 0,003$; $0,027 \pm 0,008$ y $0,058 \pm 0,002$ (μ g de FN unida; media y desvío estándar). Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,02$). Conclusiones: los resultados indican que la HTL alteraría la estructura molecular de la FN, induciendo cambios conformacionales y reacciones de oligomerización. La HTL provocó un aumento en la unión de FN a las redes de fibrina respecto al control, lo que podría alterar las propiedades mecánicas de la red y disminuir su lisabilidad al interferir con la unión de t-PA a fibrina.

P-35 Nueva mutación en el fibrinopéptido A del fibrinógeno

D. De Panis¹, A. Arín¹, K. Sttinger², C. Geisen², L. Kordich¹, A. M. Lauricella¹

¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina. ²Instituto Medicina Transfusional e Immunohaematología, Frankfurt, Alemania.

En el estudio prequirúrgico de una paciente de 25 años de edad se obtuvieron los siguientes resultados: TP= 25%, APTT= 65 seg (APTT Plasma Normal (PN)= 40 seg), TT= 90 seg (TTPN= 15 seg). Todas corrigen con PN. Actividad normal de los restantes factores de coagulación. TReptilase= 38 seg (TRPN= 17 seg). Fibrinógeno (Fbg) funcional (Met. Clauss)= 20 mg/dL; Fbg inmunológico=250 mg/dL. Antecedentes: Sin cirugías previas. Sangrado por extracción dentaria y hematomas poco importantes ante pequeños golpes. Objetivos: Estudio funcional y molecular del fibrinógeno. Materiales y Métodos: a) análisis genético de la secuencia completa que codifica para las tres cadenas del fibrinógeno. b) cinética de formación de la fibrina plasmática con trombina y CaCl₂ (conc. final: 0,05 U/mL y 20 mM), registrando la densidad óptica (DO)_{405 nm} vs tiempo. c) estructura de la misma fibrina por microscopía. Resultados: a) El análisis genético reveló una deleción homocigota de la Gly 14 del exón 2 del FGA, mutación que no ha sido descripta previamente. Nomenclatura del Human Genome Variation Society (c.=cDNA, p.=protein): c.96_98delAGG,p.Gly33del. Nomenclatura del Fibrinogen Variants Database: Gly14del. La madre y un medio hermano resultaron heterocigotas para la misma mutación. Gly14 de la cadena A alfa pertenece al fibrinopéptido A. Forma puentes salinos e uniones hidrógeno con la trombina. b) La velocidad de fibrinoformación y la densidad óptica máxima resultaron inferiores a la fibrina de PN: (media \pm DS) VFF: $0,0325 \pm 0,0045$ vs $0,0748 \pm 0,0034$, $p < 0,05$; DOMax: $0,872 \pm 0,012$ vs $1,085 \pm 0,008$, $p < 0,05$). La observación microscópica de la fibrina resultante no mostró cambios significativos respecto a la del PN. Conclusiones: La mutación encontrada (Gly14del) explica las pruebas funcionales alteradas.

P-36 Sangrado e hipodisfibrinogenemia severa. ¿Heterocigota compuesto?

L.A. Bastos, S.H. Grosso, M.P. Vera, A. Sanchez Luceros, R. Fernández*, M. Martínez*, S.S. Meschengieser, A.N. Blanco, M.A. Lazzari

*Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, *Servicio de Hematología, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata. Argentina.*

Las alteraciones cualitativas del fibrinógeno (Fg) incluyen disfibrinogenemias e hipodisfibrinogenemias, con baja actividad coagulante y niveles normales o moderadamente disminuidos de antígeno. Las disfibrinogenemias pueden afectar la polimerización, el entrecruzamiento o la lisis de la fibrina. Presentamos el caso de una niña de 2 años, con sangrado prolongado posterior a la ruptura del frenillo, que requirió transfusión de glóbulos rojos. Las determinaciones de Fg fueron realizadas por los métodos de Clauss (funcional F) y Laurell (inmunológico I). La polimerización del plasma fue medida por turbidimetría a 350nm, luego del agregado de trombina (0,025U/mL) y calcio (9,6mM). Propósito: las pruebas de coagulación (TP, TTPA, TT) fueron incoagulables; el TT corrigió parcialmente con plasma normal (N/2:20seg.; P+N:30seg.); el Fg se halló disminuido (F:8,9mg/dL; I:56mg/dL) y la actividad funcional corrigió parcialmente con plasma normal (N:300mg/dL, P+N:125mg/dL). Padre: el TT fue anormal y no corrigió con normal (51sec.; P+N:33seg.); el Fg dió bajo (F:31,5mg/dL; I:145mg/dL) y la actividad funcional corrigió parcialmente con normal (P+N:120mg/dL). Madre: el Fg (F:170mg/dL; I:185mg/dL) se halló ligeramente disminuido y la actividad corrigió con plasma normal. Polimerización: el propósito mostró prolongación de la fase lag, marcada reducción de la pendiente y del máximo de absorbancia (Abs); el padre, aumento de la fase lag y reducción de la pendiente y del máximo de Abs; la madre, aumento de la fase lag y reducción del máximo de Abs. La discrepancia entre el Fg F e I y el patrón de polimerización sugieren la presencia de una hipodisfibrinogenemia severa. Se puede sospechar heterocigocidad compuesta, dado que el padre muestra una hipo disfibrinogenemia menos severa y la madre, asintomática, una ligera disminución del Fg.

P-37 Implicancias clínicas del polimorfismo 4G/5G PAI-1 y del-308 TNF- α en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES)

S. Perés Wingeyer, S. Muñoz, A. Allievi, R. Trobo, A. Orden, A. Alvarez, A. Eimon, J. Barreira, G. Citera, E. Schneeb, J. Sarano, J. Hofman, G. de Larrañaga

Hospital Muñiz; Hospital Fernández; Hospital Sommer; Clínica San Camilo; Hospital Penna; Hospital Británico; Inst. Lanari; IREP; Hospital Eva Perón; Bs As, Argentina.

El LES presenta depósitos de autoanticuerpos con inflamación (citoquinas) y daño tisular (vasculopatías). El órgano más involucrado es el riñón con depósitos de fibrina y sobreexpresión de PAI-1. Estudiamos la asociación entre el polimorfismo 4G/5G del PAI-1 y/o -308 del TNF1/TNF2 con variables implicadas en LES. Se estudiaron 402 sujetos, 179 con LES. Se registraron datos demográficos, definición de LES (criterio ACR), años de enfermedad, actividad de la enfermedad (SLEDAI), número de crisis lúpicas, biomarcadores de severidad (SLICC), presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL), presencia y severidad de nefritis lúpica (biopsia renal, clasificación revisada WHO). No hubo diferencias significativas ($p>0,05$) en la frecuencia del alelo 4G (0,46 vs 0,40) y TNF2 (0,09 vs 0,10) y en los datos demográficos entre los controles y LES. En LES, no se registraron diferencias significativas ($p>0,05$) en la distribución de los genotipos, sexo, años de diagnóstico, procedencia, aPL, entre pacientes con (86) o sin (93) nefropatía. Los pacientes con nefritis tenían mayor número de crisis lúpicas (49 vs 12 % >2), criterios para LES (69 vs 41 % >6), severidad en la actividad de la enfermedad (59 % vs 14 % casos), aún siendo más jóvenes (33 vs 38 años) que los pacientes sin nefritis respectivamente ($p<0,05$). Se analizaron 80 biopsias, 60 tenían nefritis proliferativas (más agresivas). Ninguna de las variables estudiadas, ni alelos, presentaron diferencias significativas ($p>0,05$) entre los pacientes con o sin nefritis proliferativas salvo en presencia de crisis lúpicas (98 vs 80 %) y de aPL (32 vs 0 %). El alelo 4G y/o TNF2 no confieren susceptibilidad a LES o nefritis lúpica, ni tendría un rol significativo en el desarrollo de las formas más severas de la nefritis. Los aPL tendrían una asociación interesante en esta severidad.

P-38 Albuminuria and some fibrinolysis markers in type 2 diabetic patients

J. Stasko, P. Kubisz, P. Chudy, D. Kotulicova, L. Bartosova, D. Mistuna

National Center of Haemostasis and Thrombosis, Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University, Martin, Slovakia

The aim of the study was to investigate the relations among markers of fibrinolysis - plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1), thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI), tissue plasminogen activator (t-PA) and their potential correlations with glycemic control, hypertension, BMI and medication in DM 2 patients with normo- and microalbuminuria. Materials and Methods: Forty-two normoalbuminuric (NAU), 42 microalbuminuric (MAU) DM type 2 patients and 42 blood donors as control group were enrolled. TAFI, PAI-1 and t-PA were assessed by ELISA in all subjects. Results: TAFI was significantly increased in the MAU group, PAI-1 was significantly increased in both groups, but t-PA wasn't elevated in either group compared to controls. There were positive correlations in the NAU: TAFI and fibrinogen ($r=0.65$, $p=0.02$), PAI-1 and triglycerides ($r=0.67$, $p=0.01$), in the MAU: TAFI and F1+2 ($r=0.48$, $p=0.02$), TAFI and systolic blood pressure ($r=0.53$, $p=0.01$), PAI-1 and BMI ($r=0.43$, $p<0.05$). Conclusion: We found decreased fibrinolysis in DM type 2 presenting with increased PAI-1 in both NAU and MAU as well as the increased TAFI in MAU. PAI-1 showed the correlations with triglycerides and BMI which is consistent with the known role of both visceral and adipose compartments in production of PAI-1. TAFI correlated with fibrinogen and F1+F2 prothrombin fragments confirming the close relation between TAFI and coagulation in type 2 diabetic patients. This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF) Project CEPV and by grant VEGA 1/0018/10.

P-39 Acción de flavonoides quercetina trisulfato y tetrasulfato sobre el sistema fibrinolítico en cultivo de fibroblastos

A.C. Donadio*, S. Nuñez Montoya, A.M. Agnese**, J.L. Cabrera**, H.A. Guglielmone*

* Departamento de Bioquímica Clínica, **Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Los flavonoides (FL) comprenden un gran grupo de compuestos polifenólicos ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Estos poseen un amplio espectro de propiedades farmacológicas y en nuestro laboratorio hemos identificado y aislado dos FL sulfatados, a partir de una planta autóctona de nuestra región, la *Flaveria bidentis*. Estos compuestos contienen 3 y 4 grupos sulfatos unidos a la quercetina llamados acetil- trisulfato de quercetina (ATS) y quercetina tetrasulfato (QTS), de los cuales este último posee propiedades anti-trombóticas. A fin de seguir estudiando el efecto de estos compuestos sobre el sistema hemostático, presentamos en este estudio la acción de estos FL sobre las enzimas del sistema fibrinolítico, tPA/PAI-1, en cultivo de fibroblastos. Los fibroblastos obtenidos a partir del cultivo de piel normal, fueron incubados con concentraciones crecientes de QTS y ATS (0,1 a 300 μ M) a diferentes tiempos 1, 2 y 3 h. Luego, las células fueron estimuladas con acetoato de forbol mirístico (PMA, 100 ng/mL) durante 24 hs. Al finalizar la incubación las células fueron separadas por centrifugación y se midió la concentración de tPA y PAI-1 en el sobrenadante de cultivo empleando un ELISA (Diagnóstica Stago, Francia). Como control positivo se empleó sobrenadante de cultivo de fibroblastos estimulados con PMA en ausencia de FL. Los resultados obtenidos muestran que ATS no ejerce efecto alguno sobre la expresión de tPA/PAI-1 bajo las condiciones estudiadas. Por el contrario, si bien QTS tampoco mostró ningún efecto sobre la expresión de tPA si se observó un efecto inhibitorio aproximadamente del 60% sobre PAI-1 a concentraciones de 1 a 50 μ M. Estos resultados nos permiten concluir que QTS posee propiedades profibrinolíticas *in vitro* debido a la inhibición ejercida sobre la expresión del PAI-1.

P-40 Galectina-1, un nuevo mediador de la hemostasia

M.A. Romaniuk¹, J. Etulain¹, M.J. Lapponi¹, E. Malaver¹, S. Negrotto¹, G.A. Rabinovich², M. Schattner¹

¹ Lab. de Trombosis I, Acad. Nacional de Medicina, CONICET. Bs. As., Argentina. ² Lab. de Inmunopatología, Inst. de Biología y Medicina Experimental, CONICET. Bs. As., Argentina.

Galectina-1 (Gal-1) es una lectina presente en varios tipos celulares que se une a glicanos de membrana de las células o de la matriz extracelular capaz de ejercer un rol relevante en la regulación de la respuesta inmune, cáncer e inflamación. Previamente demostramos que además, la Gal-1 soluble induce diversas respuestas de activación plaquetaria tales como agregación, liberación del contenido de los gránulos y formación de agregados mixtos plaqueta-leucocito. En este trabajo, analizamos los mecanismos moleculares involucrados en la activación plaquetaria mediada por Gal-1. Los resultados obtenidos demuestran que Gal-1 promueve la movilización intracelular de calcio (citometría de flujo), estimula la generación de TXB2 (ELISA) e induce la fosforilación de las quinasas ERK y p38, así como también la activación de la quinasa Akt (*western blot*). Por otro lado, utilizando Gal-1 inmovilizada determinamos mediante microscopía confocal y ensayos de adhesión que esta lectina, en forma similar al fibrinógeno o colágeno, induce la adhesión de las plaquetas así como también la polimerización de actina o *spreading*. Para identificar el rol de la Gal-1 endógena en la hemostasia, se realizaron experimentos utilizando ratones KO para esta lectina. Estos ratones presentaron tiempos de sangría significativamente más prolongados que los WT ($p < 0,001$, $n = 14$, *test* t de *Student*). Si bien no se obtuvieron diferencias en el porcentaje de agregación al estimular las plaquetas con colágeno, ADP o ácido araquidónico, se observó una disminución significativa en la liberación de ATP mediada por colágeno, una disminución en la adhesión al fibrinógeno y una ausencia de la retracción del coágulo en los ratones deficientes en Gal-1 ($n = 6$). Estos hallazgos señalan que Gal-1 sería un nuevo mediador del proceso hemostático.

P-41 La acidosis apaga la función hemostática y promueve respuestas proinflamatorias de las plaquetas

J. Etulain¹, S. Negrotto¹, E. Malaver¹, R.G. Pozner¹, R. Benzaón², M. Schattner¹

¹ Laboratorio de Trombosis I, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, CONICET, Buenos Aires, Argentina. ² CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

La acidosis extracelular es una característica del microambiente inflamatorio presente en situaciones de injuria vascular, isquemia y tumor. A pesar que las plaquetas participan en la patogenia de estos procesos, el impacto de la acidosis en la biología plaquetaria sólo fue evaluado en el contexto de la optimización de técnicas de agregación o en medicina transfusional. En este trabajo profundizamos el efecto de la acidosis en diferentes respuestas de activación plaquetaria. Los ensayos fueron realizados en plaquetas humanas en *buffer* a pH 7,4; 7,0 y 6,5. Mientras que la adhesión al fibrinógeno, *spreading*, (microscopía confocal), activación de la GPIIb/IIIa (unión de PAC-1 y de fibrinógeno, citometría), movilización de calcio (citometría), generación de TXB2 (ELISA) y la agregación fueron significativamente inhibidas por el descenso del pH ($p < 0,05$, $n = 4-8$), la secreción de los gránulos mostró respuestas diferenciales según el tipo de gránulo y de proteína. Si bien la liberación de los gránulos densos (ATP, luminiscencia), como la de FvW, VEGF y endostatina (ELISA) de los alfa fue inhibida por el pH ácido, la expresión de P-Selectina y CD40L (citometría) que favorecen la interacción de las plaquetas con leucocitos y el endotelio aumentó o no fue afectada respecto al pH 7,4. En concordancia, la formación de agregados entre plaquetas y leucocitos polimorfonucleares (PMN) así como el aumento de la sobrevivencia de los PMN mediada por plaquetas fue mayor a pH 7 respecto a pH 7,4. La acción del medio ácido no fue específica de la trombina ya que resultados similares se obtuvieron en plaquetas estimuladas con colágeno. Estos hallazgos indican que el descenso del pH regularía negativamente la capacidad hemostática de las plaquetas favoreciendo la expresión en su superficie de moléculas que promueven la respuesta inflamatoria.

P-42 Prevalencia de respondedores y no respondedores a drogas antiplaquetarias

S. Ghione, M.G. Gonzalez Achaval, S. Gomez, M. Hadad, G. Moya, L.A. del Val, J.P. Sala

Servicio de Hemostasia y Trombosis. Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL, Córdoba. Argentina.

La activación plaquetaria contribuye al desarrollo de la enfermedad arterial coronaria (EAC) siendo la aspirina (AAS) la piedra angular del tratamiento antitrombótico. Sin embargo la AAS muestra inhibición variable de la función plaquetaria. En los últimos años, existen evidencias que la agregometría plaquetaria (AP) y otros ensayos, podrían ser útiles para detectar “respondedores” y “no respondedores” y optimizar el tratamiento. Objetivo: Evaluar la prevalencia de respondedores y no respondedores a la AAS en pacientes antiagregados con EAC estable. El efecto antiplaquetario de la AAS fue evaluado en 96 pacientes mediante AP, la cual fue realizada según métodos estándar (método de Born, ADP 5 μ M). Los resultados fueron estratificados en cuartiles y los pacientes del cuartilo más alto (AP > de 60%) fueron definidos como “no respondedores”. Se incluyeron pacientes con diferentes dosis de AAS y aquellos con terapia antiplaquetaria dual (AAS mas clopidogrel) fueron excluidos. Posibles diferencias en la respuesta a la AAS según el sexo y la dosis utilizada (>100 mg *vs* < 100 mg), fueron evaluadas. Las diferencias entre los grupos se analizaron por *chi* cuadrado. Resultados: De los 96 pacientes, 17 fueron de sexo femenino y 79 de sexo masculino. 24 pacientes fueron “no respondedores” (25%). El grupo “no respondedor” fue mas prevalente en el sexo femenino (29% *vs* 24%) pero esta diferencia no fue significativa. La tasa de no respondedores fue del 33% en pacientes con AAS < a 100 mg y de 19% con AAS > a 100 mg (p NS). Conclusiones: Nuestros resultados muestran una prevalencia del 25% de falta de respuesta a la AAS, similar a la observada en la literatura. No observamos diferencias según sexo y dosis.

P-43 Análisis del *bleeding score* en una población no seleccionada remitida para estudio de alteraciones de la hemostasia primaria

M. Martinuzzo, G. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, D. Puente, Y. Adamczuk, R. Forastiero

Hematología, Fundación Favaloro Hospital Universitario, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina

El *bleeding score* (BSC) evalúa las manifestaciones hemorrágicas en pacientes (PAC) con sospecha de enfermedad de von Willebrand (vW). Nuestro objetivo fue evaluar el BSC en los PAC remitidos a nuestro laboratorio en un lapso de 3 años. Se analizaron los cuestionarios standarizados y calcularon los BSC de 395 PAC (300 mujeres) consecutivos remitidos para el estudio de vW y/o función plaquetaria (FP). Media de edad: 40 años (2-83). Estudios de laboratorio: se midieron los niveles de factor vW antigénicos (Liatest vW) y funcionales (cofactor de ristocetina por agregometría), además de la FP con 5 agonistas. En las mujeres adultas el BSC fue significativamente más alto que en los hombres, 3,52 *vs* 2,33, $p < 0,001$. En los PAC con historia familiar de sangrado comprobada el BSC era significativamente más elevado que en aquellos sin ella, 3,73 *vs* 2,97, $p < 0,001$. No obstante, no se halló asociación entre la presencia de alteraciones plaquetarias o de niveles disminuidos de FvW y la historia familiar o el BSC. Si bien los niveles de FvW fueron significativamente menores en los paciente del grupo sanguíneo O (O 79 *vs* No O 101, $p < 0,0001$), no existió relación entre el BSC y el grupo sanguíneo. Esto se observó tanto en mujeres como en hombres. Se halló una correlación débil entre el BSC y el tiempo de sangría (r Pearson 0,181 $p < 0,0001$). En PAC pediátricos ($n=35$, < 14 años), el BSC fue significativamente inferior a los adultos 2,37 *vs* 3,28, $p = 0,0073$. Tampoco se halló relación entre el BSC y niveles de FvW o alteraciones plaquetarias. Conclusión: en la población remitida para la evaluación de la hemostasia primaria, no hallamos una asociación entre el BSC y las alteraciones de laboratorio. Como ya fue relatado, el BSC de fue más elevado en mujeres que en hombres adultos, y menor en los niños que en los adultos.

Comunicaciones libres / Free communications

Jueves 28 de octubre / Thursday 28 of October

11:30 – 13:00

SESION DE POSTERS 1 / POSTER SESSION 1

A-Coordinadores: Emilio Lanari, Miguel Bartomeoli

P01-1^{er} CASO DE DÉFICIT CONGÉNITO DE FACTOR VII. ESTUDIO FAMILIAR. D. Bordón, M. Rivarola, A. Lara, M. Riveros. Hospital Nacional de Itaugua. Itaugua - Paraguay.

P02-DÉFICIT AISLADO DE FACTOR VII EN POBLACIÓN INFANTIL, CON ANTECEDENTES PERSONALES Y/O FAMILIARES DE SANGRADO O TP ALTERADO. A. Ramos, M. Frogioni, S. Mónaco, A. Picón, L. Alonso, S. Balconi. Servicio de Pediatría y Servicio de Bioquímica del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina.

P03-PROFILAXIS CON rFVIIa EN NIÑO CON DÉFICIT DE FACTOR VII Y HEMORRAGIA INTRACRANEANA EXTENSA EN PERÍODO NEONATAL. A. Ramos, A. Picón, M. Frogioni, S. Mónaco, A. Uez Pata, L. Violi, S. Meschengieser*. Serv. de Pediatría (Hemato-oncología), Serv. de Bioquímica, Serv. de Neurocirugía, Serv. de Farmacia. Hosp. Nac. Prof. Alejandro Posadas, *IIHema, Academia Nacional de Medicina, Bs. As., Argentina.

P04-HEMOFILIA ADQUIRIDA: PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS. L.E. Beligoy; M. Moscatelli; G. Galvan; C.A. Chemes. Hospital Julio Cesar Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

P05-INHIBIDOR DE FACTOR V: PRESENTACIÓN DE UN CASO. S.H. Grosso, M. Ingratti, G. Alfonso*, S.S. Meschengieser, A.N. Blanco, M.A. Lazzari. Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina; *Servicio de Hematología Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas". Buenos Aires, Argentina.

B-Coordinadores: Pablo Raña, Juan P. Frontroth

P06-TRATAMIENTO CON GAMAGLOBULINA ENDOVENOSA EN UN PACIENTE CON ANTICUERPOS ANTI-FACTOR V POST-TRANSPLANTE HEPÁTICO. H.A. Guglielmo***, G.D. Jarchum*, S. Minoldo*. *Servicio de Hematología, Sanatorio Allende y ** Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

P07-ESTUDIO DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE REACTIVOS APTT PARA LA DETECCIÓN DE DÉFICIT DE FVIII. M. Arrieta, M. Williams, M. Gil, R. Bordone. Centro de Tratamiento para la Hemofilia. Sanatorio Mayo. Córdoba, Argentina.

P08-COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE FACTOR VON WILLEBRAND (FVW) MEDIDA POR INMUNOTURBIDIMETRÍA Y POR AGREGOMETRÍA. M. Martinuzzo¹, C. Duboscq², G. Cerrato¹, R. Forastiero¹. 1- Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología, Fundación Favaloro Hospital Universitario, Universidad Favaloro. 2- Servicio de Hematología. Hospital Británico.

P09-ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND. PARÁMETROS HALLADOS EN ROSARIO. L. Fornasiero, S. Suarez, I. Sjoberg, C. Doztal, C. Chaingam, M. Raillon. Laboratorio de Hematología. Instituto de Oncología y Especialidades Médicas. Rosario. Argentina.

C-Coordinadores: Carla Giunelli, Pedro Negri

P10-STEM CELL THERAPY FOR CRITICAL LIMB ISCHAEMIA – OUR FIRST EXPERIENCES. P. Kubisz, J. Stasko, J. Hudecek, R. Talapkova, L. Hlinka, I. Sinak, P. Chudy National Centre of Thrombosis and Haemostasis, Jessenius Faculty of Medicine, Martin, Slovakia.

P11-COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. *M. Martínez, A. Costa, F. Cuello, V. Schuttenberg, L. Alba, M. Aznar, R. Fernandez, S. Formisano, S. Arguello, E. Ferrere, S. Gomez, L. Pistaccio, A. Fynn.* Servicio de Hematología. Hospital de Niños S. M. Ludovica. La Plata. Bs. As. Argentina.

P12-EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES CON FA NO VALVULAR DURANTE ACO CON CLASIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN SCORE CHADS2. *L.A. del Val, G. González Achával, S. Ghione, S. Gomez, M. Hadad, G. Moya, M. Tibaldi, J.P. Sala.* Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina.

P13-COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS DE LA CIRUGÍA ARTROSCÓPICA DE HOMBRO. *M.P. Cárdenas, S. Bongiovanni, E.S. Viñuales, D. Penschsky.* Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

D-Coordinadores: *Mercedes Castañón, Carlos Fondevila*

P14-TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA BILATERAL EN PACIENTE CON ATRESIA DE VENA CAVA INFERIOR. *S. Delgado, S. López Morgan, M. Jagoe, A. Maneyro, L. Etchevarria, L. Quiroga, D. Antonio, S. Ouviña, M. Cugliari, L. Palmer.* Servicio de Hematología. Complejo Médico (PFA) Churruca Visca. Argentina.

P15-TROMBOSIS DE LA VENA PORTA (TP) ASOCIADA A ESCLEROSIS HEPATOPORTAL (EHP) EN PACIENTES HIV+. *S. Perés Wingeyer, S. Paz, H. Faimboin, A. Lucero, J. Chamorro, T Schroder, C. Estepo, N. Gómez, J. Benetucci, B. Alonso, G. de Larrañaga.* Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Sala de Hepatopatías Infecciosas, FUNDAL. Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina.

P16-COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES (PAC) CON FIBRILACIÓN AURICULAR (FA) VALVULAR (V) Y NO VALVULAR (NoV). *C. Colorio, D. Puente, A. Rossi, G. Pombo, E. Guevara, M. Martinuzzo, R. Forastiero.* Fundación Favalaro. Buenos Aires. Argentina.

P17-INFLUENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN ACCIDENTES ISQUÉMICOS CEREBRALES EN PACIENTES ANTICOAGULADOS POR FIBRILACIÓN AURICULAR. *L.A. del Val, M.G. González Achával, S. Ghione, S. Gómez, M. Hadad, G. Moya, J.P. Sala.* Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina

P18-GRUPOS SANGUÍNEOS ABO COMO FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS VENOSA. *M.L. Iglesias Varela, Y.P. Adamczuk, M.E. Martinuzzo, G.S. Cerrato, R.R. Forastiero.* Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Favalaro, Universidad Favalaro, Buenos Aires, Argentina.

Viernes 29 de octubre / Friday 29 of October

17:00 – 19:00

SESIÓN DE POSTERS 2 / POSTER SESSION 2

17:00 – 18:00 (A1, B1, C1)

A1-Coordinadores: *Luis Xavier, Gustavo Aletti*

P19-INTERACCIÓN RITONAVIR/LOPINAVIR Y ACENOCUMAROL. *L. Beligoy.* Consultorio Privado - Resistencia - Chaco.

P20-COMO ENCONTRAR LOS “NICHOS” DONDE MEJORAR LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV). *J.M. Ceresetto, F. Bottaro, C. Duboscq, G. Stemmelin, O. Rabinovich, C. Shanley, I. Isola, A. Ruades, S. Prieto, S. Palmer, A. Vitriu, V. Preiti, E. Bullorsky.* Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

P21-RESISTENCIA HEREDITARIA A LA WARFARINA. *N. Diaz Velez, N. Oliva, V. Vazquez.* Sociedad de beneficencia Hospital Español. Bs. As. Argentina.

P22-POTENCIAL EFECTO ANTITROMBÓTICO DE *Lactobacillus casei* EN UN MODELO DE NEUMOPATÍA. C. Haro^{1,2}, H. Zelaya¹, J. Laiño² y G. Agüero^{1*}. 1. Instituto de Bioquímica Aplicada. Fac. de Bioqca., Qca. y Fcia. UNT. Balcarce 747. S.M. de Tucumán. 2. CERELA. Chacabuco 145. S. M. de Tucumán. Tucumán. Argentina.

B1-Coordinadores: Silvia Grosso, Mario Aggio

P27-NUEVAS GUÍAS PARA AL: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS PUNTOS DE CORTE PARA ICA EN MEZCLAS Y % DE CORRECCIÓN EN CONFIRMATORIOS. M. Martinuzzo, G. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, Y. Adamczuk, R. Forastiero. Hematología, Fundación Favalaro Hospital Universitario, Universidad Favalaro, Buenos Aires, Argentina.

P28-UTILIDAD DE LA α 2-GLICOPROTEINA-1 PARA DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO. P. Prieto, J. Ceresetto, C. Duboscq, A. Schiel, C. Shanley, G. Stemmelin, O. Rabinovich, S. Palmer, A. Vitriu, A. Ruades, I. Isola, E. Bullorsky. Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

P29-VALORES DE CORTE DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA (ACL) Y ANTI- α 2 GLICOPROTEÍNA I (ANTI- α 2GPI) EN NIÑOS Y ADULTOS SANOS. M. Hepner, S.E. Annetta, G. Pieroni, J.P. Frontrath, M. Castañón, G. Sciuccati, A. Feliú Torres, M. Bonduel. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

P30-SÍNDROME DE BUDD CHIARI COMO PRESENTACIÓN DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE) M.M. Bolognani, S. Rubbo, V. Canessa, J. Gil, L.F. Pintos. Servicio de Hematología y Medicina Transfusional. HZGA San Roque de Gonnet, Prov. de Bs. As., Argentina..

C1-Coordinadores: Yolanda Adamczuk, Ricardo Forastiero

P35-NUEVA MUTACIÓN EN EL FIBRINOPÉPTIDO A DEL FIBRINÓGENO. D. De Panis¹, A. Arín¹, K. Sttinger²; C. Geisen², L. Kordich¹; A.M. Lauricella¹. ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina. ² Instituto Medicina Transfusional e Immunohematología, Frankfurt, Alemania.

P36-SANGRADO E HIPODISFIBRINOGENEMIA SEVERA. ¿HETEROCIGOTA COMPUESTO? L.A. Bastos, S.H. Grosso, M.P. Vera, A. Sanchez Luceros, R. Fernández*, M. Martínez*, S.S. Meschengieser, A.N. Blanco, M.A. Lazzari. Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, *Servicio de Hematología, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata. Argentina.

P37-IMPLICANCIAS CLÍNICAS DEL POLIMORFISMO 4G/5G PAI-1 Y DEL-308 TNF- α EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES). S. Perés Wingeyer, S. Muñoz, A. Allievi, R. Trobo, A. Orden, A. Alvarez, A. Eimon, J. Barreira, G. Citera, E. Schnee, J. Sarano, J. Hofman, G. de Larrañaga. Hospital Muñiz; Hospital Fernández; Hospital Sommer; Clínica San Camilo; Hospital Penna; Hospital Británico; Inst. Lanari; IREP; Hospital Eva Perón; Bs As, Argentina.

P38-ALBUMINURIA AND SOME FIBRINOLYSIS MARKERS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS J. Stasko, P. Kubisz, P. Chudy, D. Kotulicova, L. Bartosova, D. Mistuna. National Center of Haemostasis and Thrombosis, Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University, Martin, Slovakia.

18:00 – 19:00 (A2, B2, C2)

A2-Coordinadores: Graciela Cerrato, Alejandra De Bonis

P23-RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON HBPM EN PACIENTES EMBARAZADAS CON TROMBOFILIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO. M.G. Gonzalez Achaval *, G. Estofan **, S. Ghione*, S. Gomez*, M. Hadad*, G. Moya*, J.P. Sala*, L.A. del Val *. *Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL, **CIGOR. Córdoba. Argentina.

P24-CORRELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD ANTI-FXa Y LA GENERACIÓN DE TROMBINA (GT) EN DOS ENOXAPARINAS BIOSIMILARES. L. Herrera, S. Pons, G. Di Girolamo, R. Altman, A. Assef, A. Scazziota. Laboratorio de Hemostasia. INFIBIOQ. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Centro de Trombosis de Bs. As. Argentina.

P25-DÍMERO D: COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS CON DOS MÉTODOS CUANTITATIVOS *L.A. Vrdoljak, M.A. Cattani*. Sanatorio de la Trinidad Mitre. Buenos Aires. Argentina.

P26-DISCREPANCIA FENOTIPO/GENOTIPO EN LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA (R-PCA): DOS NUEVAS MUTACIONES EN EL GEN DEL FACTOR V *G. Pieroni, M. Hepner, M. Castañón, J. Frontróth, E. Annetta, G. Sciuccati, A. Feliú Torres, M. Bonduel*. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

B2-Coordinadores: Soledad Negrotto, Adriana Woods

P31-EFECTO DE FLAVONOIDES SULFATADOS SOBRE LA EXPRESIÓN DE FACTOR TISULAR EN MONOCITOS HUMANOS. *A.C. Donadio*, S. Nuñez Montoya, A.M. Agnese**, J. L. Cabrera**, H.A. Guglielmone***. Departamento de Bioquímica Clínica y **Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

P32-ALTERACIONES EN LA HEMOSTASIA COMO FORMA INICIAL DE PRESENTACIÓN DE UNA GAMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (MGUS). *M.M. Moirano, M.L. Negro, C. Vita, M.L. Archuby, S. Bunzel*. Servicio de Hematología. HIGA San Martín, La Plata.

P33-LACTOBACILUS CASEI MODULA LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN INDUCIDAS DURANTE UN PROCESO INFECCIOSO EN HUÉSPED DESNUTRIDO. *H. Zelaya, C. Haro, J. Laiño y G. Agüero*. *Instituto de Bioquímica Aplicada. Fac. de Bioqca., Qca. y Fcia. UNT. Balcarce 747. S. M. de Tucumán. CP 4000. Tucumán. Argentina.

P34-LOS PROCESOS DE N-HOMOCISTEINILACIÓN ALTERAN A LA MOLÉCULA DE FIBRONECTINA Y SU UNIÓN A FIBRINA. *V. Genoud, A. Rovetta, L. Kordich, I. Quintana*. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Dpto. Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA. Argentina.

C2-Coordinadores: Verónica Montero, Salvador Minoldo

P39-ACCIÓN DE FLAVONOIDES QUERCETINA TRISULFATO Y TETRASULFATO SOBRE EL SISTEMA FIBRINOLÍTICO EN CULTIVO DE FIBROBLASTOS. *A.C. Donadio*, S. Nuñez Montoya, A.M. Agnese**, J.L. Cabrera** y H.A. Guglielmone**. *Departamento de Bioquímica Clínica y **Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

P40-GALECTINA-1, UN NUEVO MEDIADOR DE LA HEMOSTASIA *M.A. Romaniuk¹, J. Etulain¹, M.J. Lapponi¹, E. Malaver¹, S. Negrotto¹, G.A. Rabinovich², M. Schattner¹*. ¹Lab. de Trombosis I, Acad. Nacional de Medicina, CONICET. Bs. As., Argentina. ²Lab. de Inmunopatología, Inst. de Biología y Medicina Experimental, CONICET. Bs. As, Argentina.

P41-LA ACIDOSIS APAGA LA FUNCIÓN HEMOSTÁTICA Y PROMUEVE RESPUESTAS PROINFLAMATORIAS DE LAS PLAQUETAS. *J. Etulai¹, S. Negrotto¹, E. Malaver¹, R.G. Pozner¹, R. Benzadón², M. Schattner¹*. ¹Laboratorio de Trombosis I, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, CONICET, Buenos Aires, Argentina. ²CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

P42-PREVALENCIA DE RESPONDEDORES Y NO RESPONDEDORES A DROGAS ANTIPLAQUETARIAS *S. Ghione, M.G. Gonzalez Achaval, S. Gomez, M. Hadad, G. Moya, L.A. del Val, J.P. Sala*. Servicio de Hemostasia y Trombosis. Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL. Córdoba. Argentina.

P43-ANÁLISIS DEL BLEEDING SCORE EN UNA POBLACIÓN NO SELECCIONADA REMITIDA PARA ESTUDIO DE ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA. *M. Martinuzzo, G. Cerrato, M.L. Iglesias Varela, D. Puente, Y. Adamczuk, R. Forastiero*. Hematología, Fundación Favaloro Hospital Universitario, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

IX CONGRESO ARGENTINO DE HEMOSTASIA
Y TROMBOSIS
GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO DE HEMOSTASIA
Y TROMBOSIS - GRUPO CAHT

IX ARGENTINE CONGRESS ON HAEMOSTASIS
AND THROMBOSIS - CAHT GROUP



Grupo CAHT

El Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis desarrolla desde 1978 una tarea continua de divulgación y actualización en temas relacionados con la especialidad.

Reúne a profesionales del área biomédica (biólogos, bioquímicos, médicos y químicos) así como a personal técnico, abocados al estudio de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas.

Este suplemento de Acta Bioquímica Latinoamericana da a conocer la labor desarrollada en el IX Congreso Argentino de Hemostasia y Trombosis.

Grupo CAHT

www.grupocaht.com

info@grupocaht.com

Luis Sáenz Peña 342, 9° "A"

(1110) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE /FAX (+54) (11) 4384-5802