

se documentó daño orgánico por eosinófilos, las estrategias terapéuticas fueron diversas y acordes a la causa de eosinofilia logrando eosinófilos. **Conclusiones.** La valoración de eosinofilia por hematología en el medio hospitalario y consulta externa es común, es relevante conocer las causas más frecuentes de cada centro para orientar el abordaje diagnóstico y los estudios a realizar, en el presente trabajo la exposición de fármacos, los parásitos intestinales y enfermedades autoinmunes fueron las causas más frecuentes; una vez descartadas las causas reactivas se recomienda realizar AMO y biopsia de hueso y el tratamiento debe orientarse a corregir la causa primaria de la eosinofilia.

851 Eficacia del factor estimulante de colonias de granulocitos como expansor medular en pacientes no hematológicos

Mancías-Guerra MC, González-Llano O, Rodríguez-Miranda SC, Brochier MMA, Martínez-Garza DM, Garza-Bedolla A, Valdés-Galván MJ, Cantú-Rodríguez O, Gutiérrez-Aguirre CH

Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Introducción. El factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) fue una de las primeras citocinas

en ser identificadas en la década de los años sesenta por dos diferentes grupos, en Australia e Israel. El FEC-G presenta actividad pleiotrópica, pues afecta la proliferación y expansión de progenitores mieloides y hematopoyéticos, además actúa en la movilización de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) hacia la sangre periférica. Su uso ha permitido la recolección de CPH en donadores de la tercera edad y en individuos con comorbilidades. Se ha reportado que algunos parámetros clínicos pueden predecir el éxito de la movilización de las CPH a sangre periférica. **Objetivo.** Analizar las diferentes poblaciones celulares después de la estimulación con FEC-G en pacientes no hematológicos y determinar los factores que influyen en la capacidad de expansión celular y la posible correlación entre las variables. **Material y métodos.** Se incluyeron 33 pacientes de ambos sexos diagnosticados con autismo o parálisis cerebral infantil, en quienes se realizó terapia celular. Todos se estimularon con FEC-G a 10ug/kg/3 días consecutivos a quienes se le cuantificaron diversas poblaciones celulares. **Resultados.** La mediana de edad fue de 5 años y 6 meses, siendo 54.5% varones y 45.5% mujeres. La media de leucocitos

que presentaron los pacientes en su biometría hemática (BH) previo a la estimulación con FEC-G fue de 8.3 K/uL, y post estimulación fue de 39.4 K/uL, mientras que la media de células mononucleares también en la BH fue de 4.56 K/uL y post estimulación de 10.81 K/uL. A su vez, la media de células nucleadas totales obtenidas de la médula ósea resultó en 40.44 K/uL y de células mononucleares en 17.16 K/uL. Se obtuvo una media de células CD34+ totales de 37.08×10^6 y de CD133+ totales de 12.04×10^6 en la médula ósea. Posterior a la estimulación la cuenta total de células CD34+ dentro de la médula ósea fue mayor en los pacientes varones en comparación con los pacientes femeninos (media de 44.33×10^6 vs. 28.39×10^6 , $p=0.026$). De igual manera sucedió con las células CD133+ (14.08×10^6 vs 9.58×10^6 , $p=0.048$). **Conclusiones.** Nuestros resultados indican que existe una diferencia estadísticamente significativa en las cuentas de células CD34+ y CD 133+ totales en la médula ósea de hombres con respecto a mujeres después de la estimulación con FEC-G. No se encontraron diferencias significativas por grupos de edad. Es necesario estudiar un mayor número de pacientes para corroborar estos resultados.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

628 Trombofilia primaria en México XI: el fenotipo de la resistencia a la proteína C activada es multifactorial

Vallejo-Villalobos MF¹, Ruiz-Argüelles GJ², León-Peña AA², Valdés-Tapia P¹, Garcés-Eisele J¹, Ruiz-Argüelles A¹

¹ Laboratorios Clínicos de Puebla, Pue.

² Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz Puebla, Puebla, Pue.

Introducción. El fenotipo de la resistencia a la proteína C activa-

da (RPCa) puede ser el resultado de condiciones tanto heredadas como adquiridas: representa el 20% de los hallazgos anormales de laboratorio hechos en mestizos Mexicanos quienes han sufrido un episodio de trombosis, teniendo además un marcador clínico de

trombofilia primaria. **Objetivo.** Analizar las causas de la presencia del fenotipo de RPCa en pacientes mestizos mexicanos trombofílicos.

Material y métodos. En un grupo reunido de manera prospectiva de pacientes mestizos mexicanos con historia de trombosis, teniendo además un marcador clínico de trombofilia primaria, se analizó la presencia del fenotipo anormal de RPCa y se analizaron también sus causas. **Resultados.** En un período de 276 meses se identificaron de manera prospectiva en una sola institución 96 pacientes mestizos mexicanos quienes, con un marcador de trombofilia primaria, habían desarrollado un episodio de trombosis venosa o arterial. Entre ellos, se identificaron 18 pacientes con el fenotipo anormal de RPCa. En este subgrupo se encontró que el 44% tuvo la mutación tipo Leiden del gen del factor V, el 22% tuvo niveles elevados de factor VIII coagulante, 16% tuvo anticuerpos antifosfolípido y 6% anticoagulante lúpico. En el 22% restante de estos pacientes se recabó el antecedente de uso de anticoagulantes orales directos (ACODs) en las 12 a 24 horas previas a la toma de muestra para hacer los estudios de laboratorio del perfil trombofílico. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre fenotipo anormal de RPCa y mutación Leiden del gen del factor V ($p = 0.002$), entre fenotipo anormal de RPCa y empleo de ACODs ($p=0.006$) y entre la presencia de anticoagulante lúpico y de anticuerpos anti-fosfolípido ($p>0.0001$). **Conclusiones.** Nuestros hallazgos sugieren que las condiciones hereditarias que causan fenotipo de RPCa en mestizos mexicanos trombofílicos son infrecuentes y que debe tenerse en cuenta el empleo de ACODs al identificar el fenotipo de RPCa en pacientes quienes se estudian

con motivo de sospecha de una condición trombofílica.

816 Confiabilidad del tiempo de protrombina capilar (TPC) en el manejo de pacientes de la Clínica de Anticoagulantes Orales del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Cortina-de la Rosa E

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México

Introducción. Una clínica de anticoagulación está conformada por un equipo multidisciplinario de médicos, enfermeras y un laboratorio que proporcione resultados rápidos y confiables del INR. El objetivo es brindar al enfermo un manejo anticoagulante de alta calidad. Los equipos portátiles para la determinación del TP/INR (Point of Care o POC) resultan de la miniaturización de instrumentos y procedimientos de laboratorio clínico que facilitan los objetivos anteriores. Su desarrollo es reciente favorecido por la tecnología informática moderna. **Objetivo.** Verificar la confiabilidad de los resultados del TPC practicados en los equipos CoaguChek-XSPlus® en la Clínica de Anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Material y métodos. Se revisaron los resultados del control de calidad (CC) de los TPC en un periodo de 12 meses, en 5 equipos CoaguChek-XSPlus®. Se determinaron los valores de kappa para establecer la concordancia entre los cinco equipos, empleando controles con valores predeterminados. También se evaluó el impacto de los resultados en el manejo clínico de los pacientes, al compararlos contra el TP venoso (TPV) o método de referencia, verificando si el resultado obtenido por el POC cambiaría el criterio de manejo por el médico. **Resultados.** Durante el periodo de

revisión, se realizaron 22,487 determinaciones de TPC. Para verificar la calidad de los resultados entre los diferentes POC, se obtuvo un CV global (5 equipos), de 2.9% (CV recomendado 0.81). En cuanto al impacto en el manejo clínico de los pacientes, se obtuvo la correlación del TPC contra el TPV (tromboplastina Tromborel-S® en equipo BCS-XP Siemens®, ISI=1.0, 359 pacientes). Se obtuvo una correlación de $r^2=0.921$; al analizar la correlación por intervalos de INR: 4.0, los coeficientes disminuyeron progresivamente: $r^2=0.901$, $r^2=0.798$ y $r^2=0.483$. La concordancia de los resultados por intervalos fue de 78.3, 88.7 y 97.1%, con una kappa global = 0.755 (concordancia considerable). En cuanto al INR alarmante (INR>7.0), el 89% de los resultados por TPC efectivamente presentó un TPV >7.0 y sólo el 11% se ubicó entre un INR de 5.9-6.9.

Conclusiones. La concordancia de los resultados de INR entre los equipos CoaguChek-XSPlus®, corrobora que se obtienen valores equivalentes con cualquiera de los diferentes aparatos evaluados. Los resultados del control de calidad, la correlación del TPC vs TPV y los valores de concordancia, permiten considerar que el manejo clínico de los pacientes se realiza con el respaldo de un método de laboratorio rápido y confiable.

829 Síndrome de hiperviscosidad, experiencia de 3 décadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Hernández-Mata CF, Armillas-Canseco FM, Gómez-Ruiz IA, Aguayo-González A, Martínez-Baños D

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción. El síndrome de hiperviscosidad (SHV) se refiere a

las consecuencias clínicas del aumento de la viscosidad sérica (VS).

Objetivo. Describir la etiología, características clínico-bioquímicas, tratamiento y desenlace del SHV, en pacientes del INCMNSZ entre 1984-2015. **Material y métodos.** Estudio retrolectivo, observacional y descriptivo. Se realizó descripción con medidas de tendencia central de las variables y se utilizó regresión de Cox para análisis estadístico y Kaplan-Meier para supervivencia libre de enfermedad (SLE) y Global (SG). **Resultados.** Entre 1984-2015 se documentaron 20 episodios de SHV en 14 pacientes. 50% hombres; mediana de edad 54 años. La etiología del SHV fue mieloma múltiple en 5 casos (35.7%), macroglobulinemia de Waldenström en 4 (28.5%), síndrome de Sjögren en 4 (28.5%) y linfoma no Hodgkin en 1 (7%). La mediana de tiempo entre el diagnóstico del padecimiento de base (PB) y el SHV fue de 131 días en general, y 21 considerando enfermedades hematológicas (EH). En 8 casos (57.1%) el SHV fue la manifestación inicial. El 100% de los eventos presentaron síntomas neurológicos, 65% visuales, 70% hemorragíparos y 30% cardiorrespiratorios. La VS promedio al diagnóstico fue de 12.6 cP. La mediana de tiempo entre el diagnóstico del SHV y la primera sesión de plasmaféresis y el tratamiento al PB fue de 3 y 5 días respectivamente. El 95% de los eventos tuvieron mejoría clínica posterior a plasmaféresis, solo en uno se presentó hipotensión como complicación. En 5 casos (35.7%) se presentó al menos una recaída. Se encontró asociación estadística ($p=0.026$) entre la presencia de visión borrosa y una mayor SG. La SLE tuvo una mediana de 2.65 años en general, 1.63 años en EH y 2.65 en no hematológicas. La mediana de SG fue de 5.8 años en total, 100% de los casos no

hematológicos permanecían vivos mientras que la mediana de SG de EH fue de 2.36 años (0-8.4). Ningún fallecimiento fue ligado al SHV, el 100% de los fallecimientos fueron secundarios a complicaciones sépticas. **Conclusiones.** Serie de casos de SHV más grande de Latinoamérica; si bien las etiologías más frecuentes fueron EH, destaca la frecuencia de casos no hematológicos. El comportamiento clínico fue similar a lo reportado en la literatura. El manejo del SHV fue clínicamente exitoso en 95% de los eventos y seguro. Se observó una tendencia a la separación de las curvas de SLE y SG entre EH y no hematológicas sin significancia estadística probablemente debido al tamaño de la serie.

837 La infección con el virus del dengue y la inducción de moléculas con funciones inmunes en las plaquetas humanas

Núñez-Avellaneda D¹, Castro-Mussot ME¹, Machain-Williams C², Corona-De la Peña NA², Salazar MI¹

¹ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN, Ciudad de México

² Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, IMSS.

Introducción. Los factores que se asocian con el proceso de daño y la gravedad de la enfermedad en el dengue son diversos. Las características más sobresalientes de la fiebre hemorrágica por dengue son la pérdida de integridad del endotelio vascular, una dramática disminución en el número plaquetas y el profundo daño al sistema de coagulación. En el paciente se identifica al virus del dengue (DENV) principalmente en monocitos/macrófagos y células dendríticas, pero también se detecta en las plaquetas circulantes e incluso en los megacariocitos. Los estudios recientes indican que

la interacción del DENV con las plaquetas induce cambios morfológicos similares a los de una activación mediada por agonistas como la trombina o el ADP. Una vez activadas las plaquetas expresan marcadores, tales como la forma activa de la proteína 2b3a y translocan la molécula CD62-P a su membrana. **Objetivo.** El objetivo de este trabajo es caracterizar moléculas que median funciones inmunes, las cuales se activan por el DENV-2 en las plaquetas, esto incluye examinar cambios en la expresión de la molécula CD62-P, MHC-I y CD40L. **Material y métodos.** Los experimentos se realizaron con DENV-2 (Yuc20452), una cepa aislada del estado Yucatán en el 2012. Las plaquetas utilizadas se obtuvieron de donadores voluntarios clínicamente sanos. Las interacciones de las plaquetas con el virus se realizaron a una MOI=1 a diferentes tiempos. **Resultados.** La citometría de flujo demostró que el estímulo con DENV-2 induce una importante activación en las plaquetas y que ésta involucra un aumento significativo en las moléculas CD62-P, MHC-I y CD40L. **Conclusiones.** Los resultados preliminares sugieren que la interacción DENV-plaqueta induce un aumento en la expresión de las moléculas (CD62-P, MHC-I y CD40L) en la superficie plaquetaria, estas moléculas son de suma importancia en la regulación de la respuesta inmune.

854 Experiencia del mundo real sobre el manejo y complicaciones de pacientes adultos con hemofilia fuera de la seguridad social en México

Aguirre-Espinosa J, Ramos-Peñafiel CO, Martínez Murillo C, Castellanos-Sinco HB, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción. Actualmente es poco factible evaluar la situación de los pacientes con hemofilia congénita en países poco desarrollados, principalmente por el subregistro existente y la escasa bibliografía al respecto, incluso en México existe una carencia de información epidemiológica robusta. **Objetivo.** Establecer las características de los pacientes con hemofilia atendidos en el servicio de Hematología del Hospital General de México. **Material y métodos.** Estudio de serie de casos, basado en los registros médicos de pacientes portadores de hemofilia congénita desde octubre del 2009 a marzo de 2014. **Resultados.** En total se atendieron 92 pacientes, 75% (n=69) fueron deficiencias de factor VIII (hemofilia A) y 25% (n=23) deficiencia de factor IX (hemofilia B). Acorde a la severidad 51% mostraban deficiencia grave (5 UI/dL). En el 92.6% de los casos nunca recibió profilaxis (primaria o secundaria), 4.3% recibió profilaxis secundaria y 1.1% recibieron tratamiento oportuno con derivados plasmáticos. Ocurrieron 239 eventos hemorrágicos, con una media de 2.59 eventos por paciente, sin relación con la severidad ($p=0.551$, 95% IC). Los internamientos duraron en promedio 12 días (0-134 días). El 59.8% mostraron secuelas articulares, principalmente en rodilla, 22.8% presentaron hemorragia en sistema nervioso central. Infecciones relacionadas al uso de hemocomponentes: 11 hepatitis (B y C) y 2 casos de virus de la inmunodeficiencia humana. **Conclusiones.** La ausencia de equipos multidisciplinarios y carecer de seguridad social son factores importantes para que pacientes con hemofilia presenten gran

número de eventos hemorrágicos, principalmente articulares, incrementando la estancia hospitalaria y requerimientos de derivados plasmáticos, elevando los costos para los sistemas de salud.

869 Estudio comparativo del factor von Willebrand en pacientes con enfermedades con elevado riesgo trombótico

López-Castañeda SE, Areán-Martínez CA, García-Larragoiti NI, García-Quezada L, Viveros-Sandoval ME

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Introducción. El factor von Willebrand (FvW) es una glicoproteína plasmática multimérica, con funciones tanto en hemostasia primaria como secundaria. Es un reconocido biomarcador de disfunción endotelial y de activación plaquetaria; su potencial trombogénico es proporcional a su actividad, determinada por la concentración y el tamaño de sus multímeros. Se han encontrado niveles plasmáticos elevados del FvW en pacientes con enfermedad cardiovascular. La Fibrilación Auricular (FA) es una arritmia cardíaca cuya principal complicación es el desarrollo de trombosis originando Eventos Vasculares Cerebrales (EVC). La inflamación sistémica y mecanismos propios de Artritis Reumatoide (AR) pueden incrementar el riesgo cardiovascular (CV), los eventos cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de morbimortalidad en pacientes con AR. En ambas patologías se ha propuesto el FvW como biomarcador de riesgo, sin embargo no se ha tomado en cuenta la estructura molecular del FvW. **Objetivo.** Evaluar la concentración

plasmática y estructura multimérica del FvW, en pacientes con riesgo trombótico de origen cardiovascular. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, comparativo, observacional y transversal, en el cual se evalúan pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide, Fibrilación Auricular y EVC. Previa autorización de consentimiento informado se realizó recolección de sangre venosa para la determinación de concentración del FvW por ELISA. El estudio de los multímeros del FvW se realizó mediante electroforesis de proteínas en un sistema discontinuo de geles de agarosa-SDS 1-1.8% y posterior inmunodetección específica mediante Western Blot. Análisis estadístico. Kolmogorov Smirnov, U de Mann Whitney y prueba de Kruskal Wallis. **Resultados.** Se estudiaron 20 controles sanos con una concentración promedio de FvW 113.7UI/dL, 30 pacientes con AR con una media de FvW 122.9UI/dL, en los cuales no encontramos diferencia significativa en las concentraciones del FvW ($p=0.231$). En cuanto a la estructura multimérica del FvW encontramos mayor concentración de multímeros de alto peso molecular (MAPM). 55 pacientes con FA aún sin tratamiento anticoagulante con una media de FvW de 151.4 UI/dL, los cuales presentaron diferencia significativa en concentración plasmática respecto al grupo control. **Conclusiones.** La presencia de MAPM en las patologías estudiadas, sugiere una participación directa del FvW en el desarrollo de complicaciones trombóticas. Sería necesario evaluar el valor predictivo de la presencia de MAPM en el desarrollo de eventos trombóticos en estos grupos de pacientes.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

619 Estudio piloto de la eficacia y seguridad del rivaroxabán en comparación con acenocumarina para la anticoagulación en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

García-Castillo C, Nájera-Martínez J, Muñoz-Monroy O, Campos-Cortés A, Pérez-Zincer F, Uriarte-Duque J, Lucio-García B, Ruiz-Martínez M, Carrillo-Jurado A, Martínez-Cornejo T, Cortez-Benítez A, Sánchez-Pineda D

Hospital Central Militar, SEDENA

Introducción. El síndrome antifosfolípidos es una causa importante de trombofilia, se manifiesta con trombosis vascular venosa o arterial recurrente en múltiples órganos y sistemas, está asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes. La mortalidad en los pacientes con SAAF clásico es de aproximadamente 5% a los 5 años, el ictus e infarto de miocardio son las principales causas de muerte. El tratamiento actual para SAAF es anticoagulación a largo plazo. Los antagonistas de la vitamina K requieren un seguimiento regular. Los inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán) son una opción de tratamiento. En este estudio se evaluó la eficacia y seguridad de acenocumarina y rivaroxabán para la terapia anticoagulante en los pacientes con SAAF. **Objetivo.** Comparar la eficacia de rivaroxabán con la de la acenocumarina en la trombo-profilaxis secundaria del SAAF. **Material y métodos.** Se realizó un estudio piloto, experimental, controlado, aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad del rivaroxabán en pacientes con SAAF en el Hospital Central Militar. Un total de 19 pacientes durante un periodo de 15 meses y se asignaron a 2 grupos para recibir trombo-

profilaxis de la siguiente manera: Grupo 1 Pacientes que recibieron acenocumarina, Grupo 2 pacientes que recibieron rivaroxabán. Los pacientes fueron evaluados cada 3 meses para documentar algún evento adverso. **Resultados.** El grupo 1: total ocho pacientes, mediana de edad 40 años. El tipo de SAAF: primario 62.5% y secundario 36.4%. La clase de SAAF fue: trombótico en el 100%. El grupo 2: total 11 pacientes, mediana de edad 40 años. El tipo de SAAF: primario en 37.5% y secundario en 63.6%. La clase de SAAF: trombótico en el 54.5%, obstétrico 36.4% y trombótico-obstétrico 9%. Se calculó la proporción de eventos de trombosis (eficacia) y los eventos de hemorragia (seguridad) en ambos grupos. El tratamiento con rivaroxabán fue por lo menos igual de eficaz que el tratamiento con acenocumarina para evitar eventos de trombosis en pacientes con SAAF en nuestra población ($p<0.05$) El tratamiento con rivaroxabán fue menos seguro (hemorragia menor) que el tratamiento con acenocumarina en pacientes con SAAF en nuestra población ($p<0.05$). **Conclusiones.** El tratamiento con rivaroxabán es no inferior en la tromboprofilaxis de estos pacientes, sin embargo puede ser igual o menos seguro que el tratamiento con acenocumarina.

632 Eltrombopag en pacientes con trombocitopenia inmune primaria crónica como terapia puente a segunda línea

Campos-Cabrera G

Laboratorios Fátima de Michoacán, Hematología y Banco de Sangre

Introducción. La trombocitopenia inmunológica primaria es una enfermedad órgano específico, mediada por anticuerpos autoreactivos a

antígenos plaquetarios y alteración de la respuesta inflamatoria, que resulta en la depuración de plaquetas en el sistema reticuloendotelial y una megacariocitopoyesis inhibida o deficiente. El tratamiento de la etapa aguda y persistente incluye esteroides e IgG IV principalmente y sólo el 30 % mantendrán respuesta completa duradera, el restante 70 % requerirán en algún momento tratamiento de segunda línea. **Objetivo.** Describir el uso y eficacia de eltrombopag como puente hacia terapias de segunda línea: esplenectomía y/o inmunosupresión sola o combinada en paciente con TIP crónica. **Material y métodos.** Pacientes adultos con TIP crónica de nuestra institución, tratados de acuerdo a nuestro protocolo (Blood 2008;112:4559 y Hematología 2009; 10 supl2:63-64). **Resultados.** Se incluyeron 7 pacientes, con edades de 18 a 77 años; 2 mujeres y 5 hombres. Tres pacientes recibieron eltrombopag previo a esplenectomía a dosis de 50 mg diario por 4 semanas, logrando normalización de la cuenta de plaquetas. Cuatro pacientes recibieron eltrombopag e inmunosupresión combinada con prednisona 10 mg cada 48 h y azatioprina 50 a 100 mg diarios; dos pacientes con contraindicación para esplenectomía y dos por no aceptarla; la dosis de eltrombopag fue de 50 mg diarios; dos pacientes, uno de cada grupo, recibieron eltrombopag por un mes y los otros dos por dos meses, logrando remisión completa; posterior ajuste de dosis de inmunosupresión para lograr cifras adecuadas de plaquetas. Ningún paciente tuvo efectos adversos atribuibles a eltrombopag. **Conclusiones.** El uso de eltrombopag como terapia puente hacia esplenectomía o inmunosupresión combinada es una alternativa segu-

ra y eficaz. Se puede recomendar cuando no existe la posibilidad de administrar eltrombopag por periodos prolongados.

633 Eltrombopag en trombocitopenia por virus de la hepatitis C

Campos-Cabrera G

Laboratorios Fátima de Michoacán, Hematología y Banco de Sangre

Introducción. La OMS estima que el 3 % de la población mundial ha sido infectada con VHC y que existen 170 millones de portadores, quienes están en riesgo de desarrollar cirrosis y/o cáncer hepático. El tratamiento estándar actual consiste en interferón pegilado y ribavirina durante 6 a 12 meses con lo que se logra una tasa de erradicación en el 40 % de los casos. Como efectos secundarios del tratamiento están las citopenias, por lo que se ha utilizado filgastrim, eritropoyetina y recientemente la FDA ha aprobado eltrombopag. **Objetivo.** Valorar el uso de eltrombopag en la trombocitopenia por VHC que reciben tratamiento antiviral combinado y reducir el riesgo de reducción o suspensión de dosis. **Material y métodos.** Pacientes adultos con infección por VHC que tengan trombocitopenia antes o durante tratamiento y que reciben eltrombopag para incrementar cuenta de plaquetas y puedan recibir dosis completas tratamiento antiviral. **Resultados.** Tres pacientes transfundidos han sido incluidos: 2 mujeres, una de 48 y otras de 64 años, y un hombre de 70 años. Los tres con genotipo 1^a del VHC. La primera paciente con trombocitopenia antes del tratamiento, por lo que recibió eltrombopag a 25 mg diarios y al mantener más de 100,000 plaquetas inició tratamiento antiviral, durante el tratamiento sólo amerito incremento de eltrombopag a 50 mg diarios por 2 semanas, junto con filgastrim y darbepoie-

tina; completó 24 semanas de tratamiento. La segunda paciente desarrollo trombocitopenia a la tercera semana de tratamiento, por lo que se inició eltrombopag a 25 mg diarios que completo sin ajustes de dosis durante 24 semanas de tratamiento, sólo amerito de filgastrim y darbepoietina por una semana. El tercer paciente desarrollo trombocitopenia a la cuarta semana de tratamiento por lo que se inició eltrombopag a 25 mg diarios y se escaló a 75 mg diarios; a las 12 semanas de tratamiento inicia con citopenias progresivas refractarias a eltrombopag, filgastrim y darbepoietina y requirió de suspensión de tratamiento e internamiento para apoyo transfusional y estudio; se diagnosticó anemia aplástica por medicamentos, y se incrementó dosis de eltrombopag a 150 mg y filgastrim a 10 ug/kg y la darbepoietina a 500 ug semanales; evolución hacia la recuperación normal de la hematopoyesis con 4 semanas de tratamiento. **Conclusiones.** Eltrombopag es útil para mantener cuentas plaquetarias y los pacientes puedan completar tratamiento antiviral. También aquí se demostró su utilidad en combinación con filgastrim y darbepoietina para recuperar hematopoyesis en anemia aplástica por medicamentos.

635 Rivaroxaban en el tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con neoplasias hematológicas o cáncer

Campos-Cabrera G

Laboratorios Fátima de Michoacán, Hematología y Banco de Sangre

Introducción. Los pacientes con neoplasias hematológicas (NH) o cáncer un tienen riesgo 6 veces mayor de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETV) que la población general y suman el 20 % de nuevos casos. El tratamiento recomendado por NCCN es con

heparinas y antagonistas de la vitamina K, sin embargo cada institución establece sus guías y protocolos. En los resultados de los estudios clínicos de rivaroxabán que dieron lugar a su aprobación por FDA en diferentes indicaciones, el 6 % de los pacientes tenían algún tipo de cáncer y su evolución respecto a la ETV no fue diferente a los pacientes sin cáncer. **Objetivo.** Describir la evolución de pacientes con NH o cáncer que presentaron ETV durante su tratamiento y que fueron anticoagulados con rivaroxabán. **Material y métodos.** Pacientes adultos con NH o cáncer y ETV en algún momento el tratamiento que ameritaron anticoagulación en nuestra Institución y de acuerdo al protocolo establecido (Hematología 2015; 16 supl 1: 115-116). **Resultados.** Existen 62 pacientes registrados en la Clínica de Anticoagulación; 19 (30.64%) con diagnóstico de NH o cáncer y ETV; 10 mujeres y 9 hombres, relación 1.1 a 1; rango de edad 23 a 90 años, promedio de 54.5 años. Los diagnósticos: 1 LLC, 3 LLA, 2 LH, 3 LNH, 1 amiloidosis, 3 SMD bajo grado, 1 LMA-M3, 1 mielofibrosis primaria, 4 cánceres no NH (cerebral, renal, mama y primario desconocido). En todos la ETV fue relacionada con actividad neoplásica en tratamiento y además en 3 al catéter (2 LH y 1 LNH). Cuatro murieron por actividad (2 hombres y 2 mujeres): 1 LH, 1 LNH, 1 Ca cerebral y 1 primario desconocido. De los restantes quince, 10 continúan en tratamiento, tanto en fase aguda y prevención secundaria por factores de riesgo alto, y cinco con AAS. En los pacientes con neoplasia linfoides se administró fluconazol profiláctico. El paciente con LMA-M3 cambia a enoxaparina cuando recibe tretinoína. Ningún paciente ameritó ajuste de dosis ni se observaron eventos de ETV recurrente ni

sangrados. No se tienen pacientes con mieloma múltiple ni síndrome mieloproliferativos por el uso profiláctico de AAS. **Conclusiones.** En este pequeño grupo de pacientes el uso de rivaroxabán fue bien tolerado, sin efectos adversos ni aumento en la mortalidad por ETV recurrente o sangrado. Conocer las interacciones con medicamentos para realizar los ajustes necesarios y establecer protocolos institucionales permite su uso racional y disminución de costos en relación a enoxaparina

639 Respuesta a metilprednisolona como tratamiento de primera línea en pacientes con trombocitopenia inmune primaria (TIP) *de novo*

Espinosa-Valdespino L, García-Reyes B, Garcés-Ruiz OM, Nava-Zavala AH Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

Introducción. La trombocitopenia inmune primaria (TIP), es un desorden autoinmune adquirido que se caracteriza por trombocitopenia aislada, secundario a destrucción inmunológica de plaquetas, sin alguna otra causa obvia que la ocasiona, siendo una enfermedad frecuente en nuestro medio. El tratamiento de elección por muchos años han sido los cortico esteroides entre estos; prednisona, metilprednisolona y dexametasona. Con la metilprednisolona se registran respuesta hasta de un 95%, y ésta se alcanza de 4-8 días. **Objetivo.** Conocer la respuesta a metilprednisolona como tratamiento de primera línea en pacientes con trombocitopenia inmune primaria (TIP) *de novo*. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con TIP de marzo de 2009-agosto 2015. Se incluyeron expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria *de novo*, que se recibieron de

manera consecutiva en el Servicio de Hematología. Pacientes de ambos géneros, mayores de 16 años edad con TIP *de novo* y que recibieron tratamiento de primera línea con esteroides, metilprednisolona 1g IV cada 24 horas por 3 dosis. **Resultados.** Se incluyeron 20 pacientes a los cuales se les administró como tratamiento de primera línea metilprednisolona a dosis de 1g IV cada 24 horas por 3 dosis, y posteriormente prednisona 1 mg/kg/día por 15-21 días. Con esto se obtuvo una respuesta completa, respuesta y respuesta sostenida del 40% de los pacientes, por lo que el 60% requirió de administración de tratamiento de segunda línea a base de rituximab o esplenectomía; de éstos el 67% de los pacientes que se les administró rituximab obtuvieron respuesta completa, respuesta y respuesta sostenida, lo cual es comparable con las cifras de registros internacionales. El 85% de los pacientes que se les realizó esplenectomía obtuvieron respuesta completa, respuesta y respuesta sostenida. También comparable con publicaciones internacionales, no se registró ninguna complicación quirúrgica. **Conclusiones.** La respuesta completa, respuesta y respuesta sostenida a metilprednisolona como tratamiento de primera línea fue del 40%, esto es inferior a lo registrado en la literatura internacional. En base a estos resultados se podría recomendar elevar la dosis de metilprednisolona en nuestros pacientes con TIP *de novo*. No se observaron efectos secundarios estadísticamente significativos durante la administración de metilprednisolona y prednisona. El 60% de los pacientes requirieron tratamiento de segunda línea.

660 Características y evolución de una población tratada con anticoagulantes orales directos

Aguilar-Luévano J

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México

Introducción. Los anticoagulantes orales directos (ACOD) son eficaces en la prevención de varias condiciones tromboembólicas, tienen un menor número de interacciones con medicamentos y probablemente tienen menos efectos secundarios, comparado con los antagonistas de la vitamina K (AVK). En México, al menos tres de tales productos están disponibles: el dabigatrán (un inhibidor de trombina o factor IIa), el rivaroxabán y el apixabán (inhibidores del factor Xa). **Objetivo.** Conocer las características, evolución clínica y paraclínica de los pacientes que están bajo tratamiento con ACOD en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. **Material y métodos.** Es un estudio retrospectivo, transversal, prolectivo, observacional y descriptivo. Se incluyeron pacientes bajo tratamiento con ACOD con un periodo mínimo de 6 meses y exámenes completos previo al inicio de tratamiento y control cada 5 meses para valorar la función renal y hepática. **Resultados.** Se incluyeron 42 pacientes, la media de seguimiento fue de 14.05 meses. El valor del TTPa basal de los pacientes tratados con dabigatrán, fue significativamente más alto (47.4 s) que los pacientes con rivaroxaban (31.9 s) y apixabán (35.9 s), $p=0.013$. Durante el seguimiento no se presentaron cambios en la función hepática ni renal. El TP presentó un alargamiento progresivo en el grupo de rivaroxabán, con una medición basal de 12.4 s, segunda medición de 15.3 s y tercera de 14.3 s, $p=0.029$. No se presentó ningún evento trombótico ni hemorrágico. **Conclusiones.** Los ACOD son una alternativa a los cumarínicos en el tratamiento y prevención de enfermedad tromboembólica venosa y fibrilación auricular. Sin embargo,

su uso aún está limitado en nuestra población, debido al costo. En la muestra estudiada hubo una evolución clínica favorable sin eventos adversos.

673 Asociación entre el tiempo en rango terapéutico de INR y el nivel socioeconómico de pacientes tratados en la Clínica de Anticoagulantes en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Cota-Rangel X, Aguilar-Luevano J, Cortina-de la Rosa E, Coronel-Ayala O

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México

Introducción. Los anticoagulantes cumarínicos son un tratamiento altamente efectivo. Su rango terapéutico es muy estrecho y existen múltiples condiciones e interacciones que se asocian a un inadecuado control. El método más utilizado para determinar el control con la terapia con cumarínicos es el tiempo en rango terapéutico (TRT) descrito por Rosendaal. Algunos estudios sugieren que un nivel socioeconómico bajo se encuentra asociado a una disminución del TRT hasta en un 5.6% respecto a una población con más recursos económicos. En nuestro instituto la mayoría de la población cuenta con un nivel socioeconómico bajo, por lo que es de gran importancia conocer si dicho factor influye en el adecuado control de la terapia anticoagulante con AVK. **Objetivo.** Conocer la asociación entre el nivel socioeconómico de los pacientes tratados con cumarínicos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y el TRT a través del International Normalized Ratio (INR). **Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo. Los casos fueron obtenidos de la base de datos de la clínica de anticoagulantes del Instituto y de expedientes clínicos

de los pacientes valorados en el año 2014. Se incluyeron todos los pacientes que tuvieran entre 6 a 9 determinaciones de INR en los últimos 12 meses. Las determinaciones de INR se realizaron con el sistema Coagucheck®XS (Roche). Todos los pacientes de la clínica de anticoagulantes, reciben una plática educativa cada vez que asisten a su consulta. **Resultados.** Se estudiaron 250 pacientes, 145 mujeres y 105 hombres con una edad media de 61 ± 13.8 años. El 78 % de la población estudiada se encontraba anticoagulada por FA y prótesis valvulares cardíacas. El 85.2% de los pacientes pertenecían a las clasificaciones económicas más bajas (1 y 2). El 53.6% de los pacientes presentaron un TRT igual o mayor a 60%. No hubo diferencia entre el TRT >60% según categorías de edad ($p=0.902$), escolaridad ($p=0.131$) y nivel socioeconómico ($p=0.721$). **Conclusiones.** Con estos resultados se concluye que el nivel socioeconómico y un grado de escolaridad bajos, no son un factor limitante para el tratamiento con cumarínicos, así como tampoco lo es la edad de los pacientes, siempre y cuando se cuente con un programa de educación adecuado.

683 La erradicación de *H. pylori* contribuye al incremento de la cuenta plaquetaria en un grupo de pacientes mestizos mexicanos con trombocitopenia inmune

Pérez-Escamilla GA, Robles Rodríguez A, Lomelí-Guerrero A, López-Sánchez MC, Lozano-Valdivia J, Best-Aguilera CR

Hospital General de Occidente SSJ, Guadalajara, Jal.

Introducción. La relación entre la infección por *H. pylori* y trombocitopenia inmune fue inicialmente descrita en 1998 por Gassbarrini, y su grupo quienes reportaron un incremento significativo de la cuenta

plaquetaria en 8 de 11 pacientes con TIP y portadores de *H. Pylori* tratados con terapia antimicrobiana de erradicación. La Trombocitopenia puede ser dependiente de las características antigénicas de la cepa involucrada en la infección.

Objetivo. Aquí se determina si la erradicación de *H. pylori* contribuye al incremento en la cuenta de plaquetas. De la misma forma se investiga si en los pacientes portadores de *H. pylori* con trombocitopenia y pobre respuesta al tratamiento inmunosupresor, esta estrategia contribuye a la respuesta plaquetaria.

Material y métodos. Se estudiaron 33 pacientes con trombocitopenia inmune mediante prueba de ureasa en aliento, los positivos se sometieron a tratamiento de erradicación. Se evaluó respuesta plaquetaria a los 3 meses del tratamiento. Tratamiento: Todos los pacientes con *H. pylori* fueron tratados con terapia de erradicación de primera línea que incluyó omeprazol, claritromicina y amoxicilina durante 14 días. Criterios de respuesta plaquetaria: La respuesta plaquetaria a la erradicación se evaluó al mes 3. La respuesta se definió como respuesta completa (RC) $>100 \times 10^9/L$, respuesta parcial (RP) $>30 \times 10^9/L$ sin alcanzar una RC y en ausencia de sangrado. Sin respuesta menos de RP. El tiempo para evaluar la respuesta se estableció en el mes tres de la erradicación. **Resultados.** La prevalencia de *H. pylori* fue de 52 %, y la respuesta plaquetaria entre los pacientes con erradicación exitosa fue de 47%; incluyendo algunos pacientes con fracaso a la terapia inmunosupresora. Efectividad del tratamiento de erradicación: el 100% de los pacientes alcanzaron negativización de la prueba de ureasa en aliento, respuesta plaquetaria en los pacientes con erradicación: se observó RC plaquetaria en el 47 %, 53 % no obtuvo ninguna respuesta. En este grupo de pacientes el 50% tenían fracaso al tratamiento

inmunosupresor. En el análisis de multivariantes de los pacientes con erradicación vs aquellos sin erradicación no se encontró ninguna variable con diferencia significativa.

Conclusiones. La prevalencia de *H. pylori* entre los pacientes adultos con trombocitopenia inmune en nuestra población es similar a la informada y la erradicación tiene un valor terapéutico reproducible, al incrementar la cuenta plaquetaria en aproximadamente el 50% de los casos. Esta estrategia debe de intentarse en los pacientes con trombocitopenia inmune y prueba de ureasa positiva, ya que además puede hacer sinergia con la terapia inmunosupresora de base.

684 Evaluación de la frecuencia de trombosis y biomarcadores hemostáticos en pacientes con cáncer
Abitia-Castrol JC, Orozco-López G, Mariscal-Ramírez I, Ronquillo-Carreón C, Nava-Zavala AH, Rubio-Jurado B

Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

Introducción. El cáncer está asociado a un estado hipercoagulable y sólo algunos pacientes desarrollaran un evento trombotico. Existen múltiples factores que influyen sobre la incidencia de trombosis como son: enfermedad avanzada, presencia de un catéter central, quimioterapia, tipo de neoplasia, cirugía, entre otros. Los elementos biológicos relacionados a este estado hipercoagulable son: anomalías de la pared vascular, del flujo sanguíneo y componentes sanguíneos (factor tisular, trombina); activación de la hemostasia y factores de crecimiento celular. Las células tumorales perpetúan este estado por la liberación de factor tisular, procoagulante del cáncer, citocinas proinflamatorias, factores de crecimiento, activación celular, que generan mecanismos biológicos como activación de la

coagulación, inflamación, trombosis, crecimiento tumoral, migración, angiogénesis y metástasis tumoral; estos mecanismos se encuentran relacionados a la respuesta al tratamiento, progresión y supervivencia de los pacientes. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de trombosis y niveles séricos de biomarcadores hemostáticos en pacientes con cáncer de mama, pulmón y colon. **Material y métodos.** Estudio de prospectivo. Se incluyen pacientes con cáncer de mama, pulmón y colon, del servicio de oncología médica. Se registro información clínico-demográfica. Se tomaron muestras sanguíneas para determinar: dímero-D, fibrinógeno, tiempos de la coagulación TP y TTPa, proteína C, S y antitrombina III. **Resultados.** Se incluyeron 28 pacientes, edad promedio de 56 (32-84 años), femeninos (64.3%). Ninguno de ellos reportó episodios previos de trombosis. Durante el estudio ningún paciente presento infecciones o episodios de trombosis. El 39.3% tienen cáncer de mama, 28.6% de pulmón, 32% de colon-recto. Los tumores más frecuentes fueron adenocarcinoma (57.1%) y ductal infiltrante (28.6%). La etapas clínicas más frecuente es, IV (32.1%) y IIB (17.9%) y el principal tratamiento es quimioterapia en 60.7% de los pacientes. Los resultados de laboratorio son los siguientes: tiempo de protrombina, (10-17 en s), todos normal. Tiempo de tromboplastina parcial activada (26-40 s), todos normal. Fibrinógeno (240-400 mg/dL), 12 casos elevado, máximo 762 mg/dL. (43%) dímero-D. **Conclusiones.** En este grupo de pacientes no se tiene documentado evento de trombosis Las alteraciones más frecuentes se encontraron en dímero-D y fibrinógeno En este momento no se puede correlacionar trombosis o identificar una relación entre biomarcadores hemostáticos con respuesta o supervivencia ya que los pacientes no han presentado evento de trombosis.

712 Dosis bajas de rituximab, eltrombopag y dosis altas de dexametasona como tratamiento de primera línea en adultos con trombocitopenia inmune

Colunga-Pedraza PR, Cantú-Rodríguez OG, Sánchez-Cárdenas M, Gutiérrez-Aguirre H, Tarín-Arzaga L, Jaime-Pérez JC, Lozano-Morales RE, Sotomayor-Duque G, Gómez-Almaguer D

Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Introducción. La trombocitopenia inmune primaria (TIP) es una enfermedad autoinmune que resulta en destrucción plaquetaria así como supresión en su producción. La piedra angular en el tratamiento son los corticosteroides, sin embargo, hasta un tercio de los pacientes no responden. La falta de respuesta sostenida en pacientes con diagnóstico de TIP de reciente diagnóstico ha obligado a la búsqueda de estrategias terapéuticas que modifiquen el curso de la enfermedad. **Objetivo.** Evaluar la efectividad, seguridad y duración de la respuesta de la administración de dosis bajas de rituximab en conjunto con eltrombopag y dexametasona en pacientes adultos con TIP. **Material y métodos.** Evaluamos prospectivamente todos los pacientes con diagnóstico nuevo de TIP con fenómenos hemorrágicos al diagnóstico y menos de $20 \times 10^9/L$ plaquetas al diagnóstico atendidos en nuestro centro. El tratamiento consistió en dosis bajas de rituximab (100 mg semanales por 4 dosis; días 1, 7, 14 y 21); eltrombopag (50 mg diarios, día 1-28) además de dexametasona (40 mg VO/IV, día 1-4). El grado de respuesta se definió de la siguiente manera: respuesta completa (RC) cuando la cuenta plaquetaria fue mayor de $100 \times 10^9/L$, respuesta parcial (RP) cuando se observaron más de $30 \times 10^9/L$. Además se documentó el tiempo para respuesta completa

y la pérdida de la respuesta. **Resultados.** Describimos un reporte preliminar de nuestros resultados. Se han incluido 7 pacientes hasta el momento con una mediana de seguimiento de 4 meses (1-8). Se obtuvo una RP con una mediana de 5 días (rango 3-11). La respuesta completa se obtuvo en 9 días (rango 7-14) excepto en 1 paciente. No se presentaron efectos adversos durante el tratamiento. **Conclusiones.** El uso de dosis bajas de rituximab, eltrombopag y dexametasona representa una opción factible y atractiva como primera línea en el tratamiento de la TIP del adulto. Puede representar una opción atractiva principalmente en pacientes con sangrado.

731 Prevalencia de deficiencia de factor XII y su desenlace clínico en pacientes pediátricos en un periodo de 5 años en la UMAE CMN La RAZA

Pedro-Matías E

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

Introducción. El factor XII de coagulación desempeña un papel importante en la formación del coágulo y fibrinólisis in vitro, su función in vivo ha sido objeto de discusión. La deficiencia de FXII puede ser congénita o adquirida, usualmente se transmite de forma autosómica recesiva y es una de las causas de TTPa prolongado hasta un 60%. El FXII se considera deficiente cuando la actividad es menor al 50%. Su prevalencia no se conoce con precisión la mayoría de los estudios comprenden reporte de casos. Solo Endler reporta una prevalencia de 23% en población pediátrica y adulta. **Objetivo.** Conocer la prevalencia de la deficiencia de factor XII y su desenlace clínico en pacientes pediátricos en un periodo de cinco años en el CMN La Raza. **Material y métodos.** Estudio transversal. Se incluyeron pacientes pediátricos a los que se les realizó pruebas de coagulación y con TTPa prolongado, determinación de

FXII, y revisión de expediente para determinación del desenlace clínico asociado a la deficiencia, entre abril de 2010 y abril de 2015. Se realizó análisis descriptivo y se calculó la prevalencia de FXII. **Resultados.** Se realizaron un total de 9 716 pruebas de coagulación, de estos 317 pacientes se les determinó actividad de FXII por TTPa prolongado, 204 resultaron con FXII menor de 50%, que correspondió a una prevalencia de 2%. De los 204 pacientes, en 183 (89.7%) con deficiencia leve (31 a 49% de actividad de Factor XII), moderada en 21 (10.2%) (Con actividad de FXII entre 10% y 30%). Ninguno fue grave (actividad menor al 10%). Del total predominó en masculinos (62.2%), más frecuente en >10 años, y solo en 7 (3.4%) con epistaxis, de estos uno 0.49% además con hematomas y hemartrosis que amerita frecuentemente transfusión de plasma o FVIlr. Ninguno con trombosis. **Conclusiones.** La prevalencia fue de 2%, con predominio de deficiencia leve, y 3.4% con manifestaciones clínicas.

747 Características clínicas de pacientes con enfermedad de von Willebrand atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2010 a 2014

Pulido-Sánchez S

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

Introducción. La enfermedad de von Willebrand es el trastorno de la coagulación mas común en la población, afectando cerca del 1% de la población mundial. Existen tres tipos de enfermedad de von Willebrand, de los cuales el tipo 1 concentra cerca del 75% del total de pacientes con esta patología. Debido a que a menudo los síntomas son leves, la mayoría de los pacientes permanecen sin diagnosticar. No obstante, en todos los tipos de EVW, los episodios pueden ser graves y requerir tratamiento, especialmente

después de cirugías o procedimientos quirúrgicos. **Objetivo.** El objetivo del estudio fue realizar un análisis de las principales características clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand diagnosticado en la institución, para poder conocer a nuestra población y así brindar una atención óptima. **Material y métodos.** Pacientes pediátricos, niños y niñas de 1 a 18 años de edad, con el diagnóstico de enfermedad de von Willebrand, con atención en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014. **Resultados.** Las manifestaciones clínicas de sangrado se presentaron con la siguiente distribución: epistaxis en 18 pacientes (66.6%), equimosis en 15 pacientes (55.5%), gingivorragia en 8 pacientes (29.6%), menorragia en 4 pacientes (14.8%), hemorragias en heridas menores en 5 pacientes (18.5%), hematomas profundos en 2 pacientes (7.4%), hemartrosis en 4 pacientes (14.8%), hemorragia digestiva en 3 pacientes (11.1%), hematuria en 1 paciente (3.7%), ninguno presentó hemorragia en sistema nervioso central. También se observó que un mismo paciente presentaba varios tipos de sangrado, de estos 14 pacientes (51.8%) presentaron 2 tipos de sangrado, 5 pacientes (18.5%) 3 tipos de sangrado, 4 pacientes (14.8%) 1 tipo de sangrado, 1 paciente (3.7%) 5 tipos de sangrado y 2 paciente (7.4%) 4 tipos de sangrado, así como también 2 pacientes sin reporte de sangrado. **Conclusiones.** A pesar de que la enfermedad presenta variaciones clínicas, se pudo observar que la mayoría de los niños presentaron manifestaciones clínicas de sangrado mucocutáneo, entre éstos: epistaxis, equimosis, gingivorragia y metrorragia en adolescentes. Ningún paciente se reportó con sangrado a nivel de sistema nervioso. La mayoría

de los pacientes del estudio presentaron más de un tipo de sangrado.

782 Trombocitopenia inmune primaria (TIP): informe de 4 casos de reciente diagnóstico tratados con terapia total DexRR (dexametasona-rituximab-romiplostim)

Rodríguez-Carrillo J, Sosa-Quintero LLS, Rodríguez-Mejorada SM
Hospital México Americano, Guadalajara, Jalisco, México

Introducción. La TIP fue descrita en 1735, a la fecha no existen biomarcadores de uso clínico que permitan predecir la evolución. En un intento por "curar" la enfermedad, médicos mexicanos han combinado aTpo con dexametasona en primera línea con resultados prometedores. **Objetivo.** Conocer la duración de la respuesta completa (RC) con terapia total DexRR en TIP de reciente diagnóstico. **Material y métodos.** Se revisaron 72 pacientes con TIP, 4 tratados en primera línea con dosis fijas del esquema DexRR: dexametasona 40 mg oral, días 1 a 4; romiplostim 250 microgramos SC día 2, semanal a dosis respuesta y rituximab 100 mg semanal por 4 semanas. RC se determinó con conteo >100 mil plaquetas. **Resultados.** 4 mujeres de 19, 29, 56 y 61 años. Conteo inicial: 61, 2, 5 y 10 mil por μ L respectivamente. Todos los casos se presentaron con fatiga y hemorragia en piel. El tratamiento se inició dentro de los primeros 10 días del diagnóstico. En los 4 el nivel sérico de Tpo fue normal (Quest Calif., EUA). Marcadores virales de hepatitis B y C negativos. Todos completaron el esquema DexRR. Solo se administraron dos dosis de romiplostim (RC desde la primera semana). Efectos colaterales: acné, aumento de peso y un caso hipertensión arterial. La mujer de 29 años, elevó plaquetas a 168 mil en la primera semana y hubo que retrasar 2 semanas la aplicación de la 2da dosis de romiplostim y rituximab. Presentó descenso a

15 mil plaquetas sin hemorragia clínica y a las 48 horas de aplicada la 2da dosis de romiplostim y rituximab presentó trombosis de una extremidad y embolismo pulmonar (uso concomitante de topiramato, anfebutamona, quetiapina, lamotrigina levotiroxina y pantoprazol). La mujer de 56 años, presentó leucopenia inicial, se descartó síndrome mielodisplásico, recayó a los 31 meses y 40 meses después mantiene RC con 250 microgramos de romiplostim cada 10 días. Ninguna fue esplenectomizada. **Conclusiones.** La terapia total con DexRR aplicada precozmente en primera línea para TIP de reciente diagnóstico mostró RC sostenida en la cohorte analizada. Se requieren estudios prospectivos con 1 brazo control y con mayor número de pacientes. El embolismo puede relacionarse con el efecto trombogénico de la TIP, el aTpo y el uso de polifarmacia.

793 Tratamiento de las hemorragias que ponen en peligro la vida en pacientes con hemofilia A severa e inhibidores. Experiencia del Instituto Nacional de Pediatría

Cortés-Herrera B, Paredes-Aguilera RA, López-Santiago NC, González-Pedroza ML, Tavera-Rodríguez MG, Monsiváis-Orozco AC, Goldbard-Rochman D, Cortés-Herrera B
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Introducción. Hemofilia A es un desorden congénito ligado al cromosoma X, resultando en una deficiencia de factor VIII. La complicación del tratamiento, es el desarrollo de anticuerpos IgG, que inhiben la acción del FVIII, ocurriendo en el 25-36% de pacientes con Hemofilia A severa. Se clasifican en alta respuesta >5UB y baja respuesta. **Objetivo.** Dar a conocer la experiencia de nuestra institución en el uso de los agentes de bypass en pacientes con hemofilia e inhi-

bidores. **Material y métodos.** Se reportan pacientes con hemofilia A menores de 18 años de edad, con inhibidores positivos y que hayan cursado con hemorragias que ponen en peligro la vida o función como hemorragia intracraneal, síndrome compartamental y/o hematoma de psoas o iliopsoas, y el tratamiento utilizado así como sus complicaciones. **Resultados.** Se encontraron 7/58 pacientes con inhibidores con títulos que van de 11 a 1112UB. Cuatro pacientes tuvieron 8 eventos de hemorragias graves: 3 hemorragia intracraneal, fractura de fémur, hematoma en cuello y antebrazo izquierdo, hematoma de psoas hematoma de gastronecmio, 1 síndrome compartamental. En todos ellos se utilizó tratamiento secuencial con FVIIa y complejo protrombínico activado, en 2 pacientes permitiendo tratamiento quirúrgico sin mayores complicaciones. En un paciente en quien se decidió suspender el tratamiento secuencial, se observó resangrado del sitio primario, que requirió nuevamente instaurar el tratamiento secuencial. **Conclusiones.** En nuestra institución se cuenta con dos tipos de agentes tipo bypass (FVIIr y FEIBA), los cuales se utilizaron de manera segura y eficaz, ya que durante el tratamiento no se observaron complicaciones sobre todo trombosis, presentándose una eficacia del 90%, con seguimiento hasta el momento de los pacientes por nuestro servicio. Sin embargo el costo económico de este tipo de tratamiento sigue siendo una desventaja importante, por el tiempo prolongado de uso.

817 Diagnóstico de la enfermedad von Willebrand en población del occidente de México

Padilla-Romo MGZ¹, Soto-Padilla JM², Aguilar-López LB², Morales-Soto M³, Juárez-Mejía MB³, Jaloma-Cruz AR¹

¹ Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal.

² Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

³ Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

Introducción. La enfermedad von Willebrand (EvW) es altamente subdiagnosticada en México debido a que requiere pruebas complejas y la mayoría no están disponibles en todo el país. **Objetivo.** Diagnosticar EvW en pacientes del occidente de México por pruebas de escrutinio y confirmatorias, cuyos resultados se confirmarán posteriormente por pruebas complementarias y pruebas genéticas. **Material y métodos.** Previo consentimiento informado, se captaron 294 pacientes, remitidos por hemorragia mucocutánea o ser asintomáticos con tiempos de coagulación anormales. Los hematólogos evaluaron la tendencia hemorrágica mediante un cuestionario clínico estandarizado en cada paciente. Se obtuvieron muestras para realizar pruebas de escrutinio (BH, grupo sanguíneo, TP, TTPa, fibrinógeno, TS Ivy), pruebas de confirmación iniciales (FvW:Ag, FvW:RCo, FVIII:C) y el análisis de multímeros del FvW. Se obtuvieron muestras de DNA para un análisis posterior de mutaciones en el gen FvW y en genes funcionalmente relacionados con los ligandos del FvW mediante Next Generation Sequence. **Resultados.** El rango de edad de los 294 pacientes es de 1 a 70 años; de los cuales, 63% fueron casos familiares y 37% esporádicos. Los 208 casos índice (135 pediátricos, 73 adultos); 148 (77%) tuvieron grupo sanguíneo O comparado con el 63% en población general mexicana ($p=0.024$). El tipo de EvW fue establecido a través de pruebas de escrutinio y confirmatorias iniciales y verificado por el análisis de multímeros del FvW; 45% tuvo una

EvW tipo 1; 29% fueron EvW 1 leve (20-50% VWF:Ag), 3% fueron EvW 1 grave. **Conclusiones.** La mayoría de pacientes con EvW posee grupo sanguíneo O, confirmando un riesgo mayor de sangrado relacionado al hemotipo ($p=0.038$). El análisis de multímeros sólo discrimina el subtipo 2A; las variantes 2B, 2M y 2N requieren pruebas complementarias para su confirmación definitiva y en algunos casos el diagnóstico genético.

846 Tromboprofilaxis y ensayo de generación de trombina en pacientes con trombofilia primaria y trombosis recurrente

Luna-Záizar H

CUCEI/Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

Introducción. La recurrencia de episodios trombóticos versus hemorrágicos es uno de los problemas a los que se enfrentan los clínicos al instaurar la profilaxis en sus pacientes con eventos trombóticos previos. La prolongación de la anticoagulación se considera justificada solamente en pacientes con alto riesgo de recurrencia (deficiencia de anticoagulantes naturales o múltiples anomalías trombofílicas). La generación de trombina es considerada un útil biomarcador de la hemostasia global, pero su uso para predecir riesgo trombótico o hemorrágico en un paciente individual aún sigue siendo controvertido. **Objetivo.** Utilizar el ensayo de generación de trombina (EGT) como indicador del estado hemostático en pacientes con trombofilia primaria que reciben tratamiento tromboproláctico diverso. **Material y métodos.** Se obtuvo aprobación institucional y consentimiento informado de los participantes. De un grupo de pacientes con trombofilia primaria previamente estudiados, se incluyeron 16 pacientes que presentaron

trombosis recurrente, los cuales estaban recibiendo profilaxis con antagonistas de la vitamina K (AVK, acenocumarina), heparina de bajo peso molecular (HBPM, enoxaparina), inhibidores directos de FXa (IDFXa, rivaroxaban) y/o antiagregantes plaquetarios (AAP, aspirina/clopidogrel). Se midió la generación de trombina por trombografía calibrada automatizada (CAT). Por curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) se eligieron los puntos de corte para dos parámetros: potencial endógeno de trombina (ETP) y altura del pico de trombina (Peak), ambos en porcentaje del normal, que discriminaba entre pacientes con y sin riesgo aumentado de recurrencia. Se utilizó el valor de corte del ETP para evaluar el riesgo trombótico o hemorrágico individual. **Resultados.** En los pacientes tratados con AAP, ETP y peak estuvieron por arriba del valor de corte elegido (sensibilidad 96.6% y especificidad 92.9%). En los pacientes tratados con AVK, IDFXa y HBPM, ETP y peak mostraron relación con las dosis terapéuticas recibidas. Se detectó riesgo trombótico en 3 pacientes que recibían AAP (ETP >150% del normal), anticoagulación óptima en 2 pacientes tratados con HBPM (ETP: 26% y 31% del normal) y 2 con AVK (38% y 67% del normal), aunque en desacuerdo con los valores INR correspondientes (3.1 y 3.8, respectivamente). Se documentó un evento hemorrágico grave en una paciente con ETP 12% del normal e INR 3.47. **Conclusiones.** El EGT fue útil para evaluar el estado hemostático óptimo en pacientes con trombofilia primaria bajo diversos esquemas de anticoagulación (AVK, HBPM, IDFXa), pero no bajo tratamiento con antiagregantes plaquetarios. Los datos clínicos mostraron que el ETP puede ser utilizado como valioso indicador de riesgo hemorrágico o trombótico en pacientes bajo profilaxis.

871 Respuesta al recambio plasmático en pacientes con microangiopatía trombótica. Experiencia de 15 años en un centro médico

Trejo-Gómora JE, Añorve-Hernández E, González-Avante MC, Jiménez-Alvarado RM

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

Introducción. La microangiopatía trombótica (MAT) es un conjunto de procesos que cursa con una alteración del endotelio vascular y presentan hallazgos característicos en el frotis de sangre periférica de una anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos), datos de laboratorio característicos (elevación de reticulocitos y lactato deshidrogenasa [LDH]), creatinina y trombocitopenia de intensidad variable. A lo largo de los últimos años se han descrito diferentes mecanismos fisiopatológicos que determinan la aparición de una MAT en cada una de las diferentes situaciones, lo que debería permitir un enfoque terapéutico diferente. Algunas pruebas fundamentales para el diagnóstico de la MAT (ADAMTS13, inhibidor ADAMTS13 y actividad de ADAMTS13) son inaccesibles al momento de la valoración inicial. **Objetivo.** Conocer el impacto pronóstico de algunos marcadores séricos en la respuesta inicial al recambio plasmático (RP) en la MAT. **Material y métodos.** Estudio observacional, longitudinal retrospectivo retrolectivo, mediante análisis multivariado por regresión lineal se obtuvieron variables de impacto para conocer la respuesta de la enfermedad al RP. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de entrada de MAT, los cuales recibieron como tratamiento inicial esteroide intravenoso y RP con plasma fresco congelado calculado a 1.5 volúmenes plasmáticos por procedimiento. Se excluyeron pacientes con remplazo solución salina con albúmina, volúmenes de

recambio diferentes a 1.5 veces y los que presentaran reacción transfusional, así como uso de otra terapia inmunosupresora diferente esteroide intravenoso. **Resultados.** Del 2000 al 2014 fueron incluidos 19 pacientes (14 mujeres), la media de edad fue de 45 años (17-61 años). Once pacientes grupo sanguíneo 0+, siete A+ y uno B+. Diez pacientes respondieron (plaquetas por arriba de 150,000/uL, sin transfusión y ausencia de datos clínicos de MAT) al RP (media de número de RP para obtener respuesta: 3.5). En el grupo de no respondedores, la media de biomarcadores al momento del diagnóstico de MAT y previo al inicio de RP: Hb 7.4 g/dL, plaquetas 27,000/uL, 12% esquistocitos, DHL 1927 U/L, creatinina 3.1 mg/dL, versus Hb 7.5 g/dL, plaquetas 16,000 /uL, 9% esquistocitos, DHL 1717 U/L, creatinina 1.7 mg/dL para el grupo de pacientes que sí respondieron al RP. Solo logrando significancia estadística en los niveles de creatinina y plaquetas ($p < 0.05$). **Conclusiones.** En los centros donde no contamos con niveles séricos de ADAMTS13, al momento del diagnóstico, los niveles de plaquetas y creatinina pueden servir como marcadores pronósticos iniciales de respuesta en la MAT al RP.

879 Dabigatrán en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETE), monitoreo en la práctica del hematólogo

Martínez-Murillo C, Montaña-Figueroa E, Ramos-Peñafiel E, Castellanos-Sinco H, Calderón-García J, Mosqueda-Cruz R, López-Bañuelos J, Hodgson-Reyes LM, Collazo-Jaloma J

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción. El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina por vía oral que se emplea para la profilaxis de la ETE y fibrilación auricular. Frecuentemente se afirma que la terapia con dabigatrán no

requiere monitoreo con pruebas de coagulación, ya que tiene una relación dosis-respuesta predecible. Dada la incertidumbre que rodea el ensayo específico para el monitoreo de dabigatrán, así como su limitada disponibilidad, las pruebas de coagulación son biomarcadores útiles como alternativa para guiar el tratamiento con dabigatrán, particularmente el seguimiento con el tiempo de trombina (TT). **Objetivo.** Estudiar las variaciones de las pruebas de coagulación, especialmente del TT en pacientes bajo tratamiento de dabigatrán y su posible empleo como prueba de monitoreo. **Material y métodos.** Se estudiaron a 12 pacientes con el diagnóstico confirmado de ETEV; 7 con TVP y 3 con EP y 2 trombosis cerebral de la Clínica de Hemostasia y Trombosis del Servicio de Hematología del Hospital General de México SS. A todos los pacientes se les efectuaron pruebas pre y post de: TP, TTPa, TT, fibrinógeno y dímeros-D (DD) en un equipo de Siemens. Los valores de referencia del TT fueron de 16-22 segundos. **Resultados.** A los 12 pacientes se encontró incremento en los valores de los tiempos de coagulación por arriba de sus valores de referencia, sin embargo el TT resultó ser más sensible a las dosis de dabigatrán de 110 y 150 mg/día. El valor de fibrinógeno disminuyó a los 3 meses de tratamiento de 550 mg/dL a 234 mg/dL. **Conclusiones.** La concentración plasmática de dabigatrán a la dosis ideal de concentración plasmática (30-100 ug) corresponde a un rango de TT de 130-300 segundos. Consideramos con base a este estudio que el TT es una opción de monitoreo en la práctica clínica real. Los pacientes se pueden beneficiar de una prueba sencilla, rápida y sensible como el TT, sobre todo en aquellos pacientes que están a punto de someterse a procedimientos invasivos o con historia de hemorragias graves por anticoagulación.

884 Relación entre la severidad bioquímica de la insuficiencia hepática con la aparición de complicaciones trombóticas en pacientes del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en el periodo de 2008-2012

López-Bañuelos JA, Ramos-Peñañiel CO, Castellanos-Sinco HB, González-Cruz A

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción. La cirrosis es una enfermedad hepática progresiva que altera la arquitectura normal del parénquima. En México representa, en los hombres la tercera causa de mortalidad general y en las mujeres la octava. Considerada durante mucho tiempo como un estado de riesgo de hemorragia. Sin embargo existe también un déficit en la síntesis de factores anticoagulantes y aumento de factores pro-coagulantes. Condición que genera riesgo de

trombosis en el paciente cirrótico, desconociendo la frecuencia de eventos trombóticos en estos pacientes. **Objetivo.** Determinar la relación entre las alteraciones bioquímicas de la insuficiencia hepática y la aparición de trombosis. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional que incluyó 76 pacientes mayores de 18 años fallecidos durante el periodo de 2008-2012 con diagnóstico de trombosis (principalmente tromboembolia pulmonar), que contaban con estudio post mortem. Buscando la relación entre insuficiencia hepática y riesgo de trombosis. **Resultados.** Se estudiaron 78 casos obtenidos de los reportes de patología clínica con el diagnóstico de egreso de trombosis en territorio venoso o arterial y que en su conjunto presentaran alteraciones macroscópicas de cirrosis hepática. De los 78 casos registrados se excluyeron 2 casos debido a que

no se contaba con el registro clínico completo para su análisis. De los 76 pacientes el 67.9% correspondieron al género femenino, 29.5% al género masculino, y 2 el 2.6% fueron excluidos del análisis final. La mediana de edad fue de 63 años rango 23-95 años, 95% IC. De acuerdo a los registros médicos, un 19.2% de los casos contaban con un puntaje CHILD-A, 67.9%, CHILD-B y un 10.3% CHILD-C, el 100% de los pacientes presentaba tromboembolia pulmonar y solo del 2.6-5.1% presentaba trombosis múltiple. **Conclusiones.** Nuestros resultados sugieren que la enfermedad hepática crónica no es un estado de anticoagulación y que el riesgo de trombosis incluso se encuentra incrementado debido al nuevo equilibrio de factores anticoagulantes, pro-coagulantes, y este riesgo se encuentra probablemente en relación al estadio de la falla hepática crónica.

LEUCEMIAS AGUDAS PRESENTACIÓN ORAL

623 Sobrevida a largo plazo de niños con leucemia linfoblástica aguda en un centro académico del noreste de México

Jaime-Pérez JC, Jiménez-Castillo RA, Pinzón-Uresti MA, Colunga-Pedraza JE, González-Llano O, Gómez-Almaguer D

Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia, con una incidencia de 40 casos por millón de habitantes en México. La recaída es la mayor causa de falla del tratamiento, ocurre con una frecuencia del 15 al 20% en niños en países de alto ingreso per-cápita. La LLA es

más prevalente en poblaciones de países subdesarrollados. **Objetivo.** Documentar la frecuencia, sitios de recaída y tasas de sobrevida en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda. **Material y métodos.** Se realizó un análisis retrospectivo de 117 niños de entre 0-16 años diagnosticados con LLA durante el período del 2004 al 2015. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico SPSS versión 20. Se utilizó la prueba X² para comparar variables categóricas. La sobrevida libre de evento fue definida como el tiempo entre la fecha de recaída o última consulta y la fecha de diagnóstico. La sobrevida global fue definida como el tiempo entre la fecha de última consulta y la fecha de diagnóstico. La sobrevida li-

bre de evento y la sobrevida global a 10 años fueron calculadas utilizando un análisis de Kaplan-Meier. Se utilizó un modelo de regresión de Cox para valorar hallazgos clínicos y de laboratorio como predictores en la sobrevida libre de evento y sobrevida global. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. **Resultados.** La sobrevida general a 10 años fue de 57.6%. La sobrevida libre de evento para pacientes de riesgo estándar fue de 67.4% y en pacientes de riesgo alto de 48.9% ($p < 0.05$). La frecuencia total de recaídas fue de 48 y la médula ósea fue el sitio de recaída más frecuente con el 47.9% (23). La recaída a Sistema Nervioso Central ocurrió en 27% (13) pacientes. Se presentaron 47.9% (23) recaídas muy tempranas.