

## **CLAHT** GRUPO MÉXICO

- S1 Anticoagulantes
- S6 Antiagregantes plaquetarios
- S6 Cáncer y hemostasia
- S8 Coagulación
- S14 Coagulopatías hereditarias
- S15 Embarazo y hemostasia
- S17 Endotelio y su patología
- S20 Enfermedad de Von Willebrand
- S22 Fibrinólisis
- S25 Hemofilia
- S38 Hemostasia y enfermedades crónicas
- S39 Plaquetas
- S41 Síndrome antifosfolípido y anticoagulante lúpico
- S42 Síndromes coronarios
- S44 Trombofilia adquirida
- S48 Trombofilia hereditaria

## **XXIII** Congreso Internacional de Hemostasia y Trombosis

16-19 de Octubre 2013,  
Cancún, Qr.

# Revista de Hematología

Rev Hematol Mex 2013;14: Suplemento 2

## EDITOR

Guillermo J. RUIZ-ARGÜELLES. Puebla, México

## COMITÉ EDITORIAL

Álvaro AGUAYO. Ciudad de México, México

Javier BOLAÑOS-MEADE. Baltimore, EUA

Jorge CORTÉS. Houston, EUA

Aurora DE-LA-PEÑA. Ciudad de México, México

Sergio GIRALT. Nueva York, EUA

David GÓMEZ-ALMAGUER. Monterrey, México

Renán A. GÓNGORA-BIACHI. Mérida, México

Bertha IBARRA. Guadalajara, México

José Carlos JAIME-PÉREZ. Monterrey, México

Francesco Lo COCO. Roma, Italia

Xavier LÓPEZ-KARPOVITCH. Ciudad de México, México

Alejandro MADRIGAL. Londres, Inglaterra

Carlos MARTÍNEZ-MURILLO. Ciudad de México, México

Héctor MAYANI. Ciudad de México, México

Rubén A. MESA. Scottsdale, EUA

José María MORALEDA. Murcia, España

Rubén NIESVIZKY. Nueva York, EUA

Guillermo J. RUIZ-DELGADO. Puebla, México

Arlette RUIZ-de-SAEZ, Caracas, Venezuela

Jesús F. SAN-MIGUEL. Salamanca, España

Luz del Carmen TARIN-ARZAGA. Monterrey, México

Enrique TORRE-LÓPEZ. San Luis Potosí, México

José Francisco TOMAS. Madrid, España

Jorge VELA-OJEDA. Ciudad de México, México

Luis A. VILLELA. Monterrey, México

## PRESIDENTE

Dr. Xavier LÓPEZ-KARPOVITCH

## VICEPRESIDENTE

Dr. Ramón RIVAS LLAMAS

## SECRETARIA

Dra. Herminia BENÍTEZ ARANDA

## TESORERO

Dr. Salvador SILVA LÓPEZ

## VOCAL DE ACTIVIDADES CIENTÍFICAS

Dr. Erick CRESPO SOLÍS

## VOCAL DE MEMBRESÍA

Dr. Ignacio J. AGUIRRE-AGUIRRE

## COORDINADORA ACADÉMICA

Q.F.B. Josefa PIEDRAS ROSS

## COORDINADORA ADMINISTRATIVA

Mayra OVIEDO PELL

**Revista de Hematología** es una publicación trimestral, órgano oficial de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, AC, calle San Francisco 1626-406, colonia Del Valle, México 03100, DF. Teléfono: (55) 55 241112. sitio web: <http://amehac.org>. Registros de título y licitud de contenido, en trámite. Editada, producida y comercializada por: Edición y Farmacia, SA de CV (Grupo Nieto Editores), Calle José Martí Núm. 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Teléfono: (55) 56782811. [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx). Ventas: Georgina González T y Alejandra Nieto S. Diseño y formación: Elidé Morales R. Toda la correspondencia relacionada con el contenido editorial debe dirigirse al editor: Dr. Guillermo J RUIZ-ARGÜELLES, 8B Sur 3710 - Puebla 72530, Pue. Correo electrónico: [gruiz1@clinicaruiz.com](mailto:gruiz1@clinicaruiz.com). Impresa en México.



**CONTENIDO**

**S1 ANTICOAGULANTES**

**S1 FOLIO: PA-1024 ACCURACY OF THE POINT-OF CARE COAGULOMETER PROTOME IN RHYTHM IN PROFESSIONAL SETTING**

*SEI Rouby, Knight C, Laduca F, Stein R*

**S1 FOLIO PA-1027 INTOXICACION CON RODENDICIDA SUPERWARFARINA: BRODIFACOUM. A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO.**

*Moro I, Gay R, San Martín R, Díaz L, Allo G, Martínez L*

**S2 FOLIO: OA1036 GENOTIPOS DE VKORC-1 EN PUEBLOS ORIGINARIOS**

*Vera-Morandini, Remotti, Grosso, Ingratti, Alberto, Meschengieser, Sanchez Luceros, Lazzari, Blanco*

**S3 FOLIO: PA1037 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE LOS PACIENTES MANEJADOS EN LA CLÍNICA DE ANTICOAGULACIÓN DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE SAN JOSÉ EN BOGOTÁ (COLOMBIA)**

*Mendieta-Nieto, Solano, Villamizar*

**S3 FOLIO: PA1039 CONTROL DE PACIENTES AMBULATORIOS ANTICOAGULADOS**

*Díaz-Raschi, Díaz-Raschi, San Martín, Crampet, Imas, Placeres, Silveira*

**S4 FOLIO: PA1056 DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI PF4/HEPARINA POR TÉCNICA INMUNOTURBIDIMÉTRICA EN PACIENTES CON SUSPECHA DE TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA**

*Forastiero-Valcarcel, Martinuzzo, Barrera, Otaso, Gimenez, Oyhamburu, D Adamo*

**S5 FOLIO PA-1074 EVALUACION DE ANTICOAGULACION EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

*Zavahra M, Mercedes E. Mijares, Susana Pachano, Inés Lugo, Arlette Ruiz-Sáez, María E. Rivero*

**S6 ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS**

**S6 FOLIO: PA1018 ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS METODOLOGÍAS PARA EVALUACIÓN DE REACTIVIDAD PLAQUETARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIA ANTIPLAQUETARIA**

*García-Larragoiti, Areán-Martínez, Gutiérrez-Castellanos, Taboada-Cortina, Viveros-Sandoval*

**S6 CANCER Y HEMOSTASIA**

**S6 FOLIO PA-1025 ACTIVIDAD DEL FACTOR TISULAR ASOCIADO A MICROPARTICULAS EN ADENOCARCINOMA DE PULMON Y SUPERVIVENCIA.**

*Arrite O, Kleinjan A, Villa R, Oñate L, Cesarman-Maus G.*

**S7 FOLIO PA-1026 FACTOR TISULAR Y NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS**

*Gabriela Cesarman-Maus, Esteban Braggio, Carmen Lome, Ana Lilia Morales, Rafael Fonseca*

**S8 FOLIO PA-1061 VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y TROMBOSIS ASOCIADA A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.**

*Villa R, Maldonado-Lopez C, Oñate-Ocaña L, Baz P, Cesarman-Maus G.*

**S8 COAGULACION**

**S8 FOLIO: PA-1008 DETERMINACIÓN DE FACTORES DE COAGULACIÓN, PROTEÍNAS C, S, AT Y PLASMINÓGENO EN ADULTOS MAYORES**

*Gonzalez-Espinosa, Rodríguez-Villa, Hernández-Zamora, Zavala-Hernández, Gómez-Ávila, Rosales-Cruz, Miranda-Duarte, Reyes-Maldonado*

**S9 FOLIO: PA1016 ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA MULTIMÉTRICA DEL FVW MEDIANTE ELECTROFORESIS VERTICAL EN GELES DE AGAROSA-SDS Y TRANSFERENCIA SEMI-SECO.**

*López-Castañeda, Godínez-Hernández, Gutiérrez-Castellanos, Areán-Martínez, Viveros-Sandoval*

**S10 FOLIO PA-1022 Importancia del control de calidad en los crioprecipitados para su efectivo uso terapéutico.**

*Vargas MSY. Flores SI, Martínez-Murillo C.*

**S10 FOLIO PA-1023 SÍNDROME DE UPSHAW SCHULMAN: PRESENTACIÓN DE 3 CASOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

*Paredes-Aguilera RA, González-Pedroza ML, Tavera-Rodríguez MG, Nemi-Cueto J*

**S11 FOLIO: PA1041 EFECTO DEL VENENO DE LA SERPIENTE MAPANARE (BOTHROPS ISABELAE) DE LOS ANDES VENEZOLANOS SOBRE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y HEMOSTÁTICOS EN RATONES**

*Guerrero-Guerrero, Salazar, Gómez, Bouza, Salazar, Carvajal, Ibarra, Rodriguez*

**S11 FOLIO: PA1042 VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA DE FACTOR VON WILLEBRAND ACTIVIDAD (INNOVANCE® VWF AC) EN UN COAGULÓMETRO ACL TOP 700**

*Barrera-Defeo, Ujhelly, D Adamo, Otaso, Giménez, Oyhamburu*

**S12 FOLIO OA-1063 EFECTO DE 3 VIAS DE ADMINISTRACION DE LA TERAPIA ESTROGENICA SOBRE LOS FACTORES DE COAGULACION Y FIBRINOLITICOS QUE SE RELACIONAN CON EL RIESGO TROMBOTICO EN LA MENOPAUSIA**

*Martínez-Murillo C, Basurto Acevedo L, Díaz Martínez A, Saucedo García R, González Escudero E, Lara Ayala E, Gaminio Gómez E, Hernández-Valencia M, Reyes Maldonado E, Zárate Treviño A*

**S13 FOLIO PA-1071 MECANISMO ANTICOAGULANTE DE LOS AMINO-ESTRÓGENOS**

Flores-García M, Fernández-G JM, Herrera-Díaz F, Ramírez-Galicia ZV, Trejo-Mondragón M, Torres-Reyes P, López-Arnaiz DA, Herrera-Martínez V, Pinzón E, De la Peña-Díaz A

**S14 COAGULOPATIAS HEREDITARIAS**

**S14 FOLIO: PA1009 OSLER WEBER RENDU SINDROME WITH BENEFICAL RESULTS AFTER TREATMENT WITH BEVACIZUMAB**

*Olaya-Colorado, Zúñiga, Gálvez, Combariza*

**S14 FOLIO: PA1043 HIPODISFIBRINOGENEMIA CAUSADA POR MUTACIÓN EN EL GEN QUE CODIFICA PARA LA CADENA A DEL FIBRINÓGENO (FGA G.1194G>A: P.GLY13GLU) CON GENERACIÓN DE TROMBINA DISMINUÍDA**

*Marchi-Cappelletti, Echenagucia, Meyer, De Agrela, Acosta, Apitz, Ruíz-sáez*

**S15 EMBARAZO Y HEMOSTASIA**

**S15 FOLIO OA-1031 RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU): ¿TROMBOFILIA O INADECUADA PLACENTACIÓN?**

*Pierrri S, Oliver C, Galeano S, Scasso JC, Muxí P.*

**S15 FOLIO: PA-1057 EL ÉXITO DE LA TROMBOPROFILAXIS TEMPRANA EN GESTANTES CON TROMBOFILIAS HEREDITARIAS**

*Castillo-González, Rodríguez-Pérez, Cabrera-Payne, Fonseca-Polanco, Zamora-González, Tejeda-González, Téllez-Chacón, Graña-Ayllón*

**S16 FOLIO PA-1065 VARIACIONES EN LA CUENTA DE PLAQUETAS Y CONCENTRACIONES DE DIMERO D EN EMBARAZADAS CON DIFERENTES PATOLOGÍAS**

*Trueba GR, Rosenfeld MF, Coeto BG, Bouchán VP, Baptista GH.*

**S17 ENDOTELIO Y SU PATOLOGÍA**

**S17 FOLIO: PA1011 DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y SU ASOCIACIÓN CON DAÑO ENDOTELIAL EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS**

*Gomez-Avila, González-Espinosa, Hernández-Zamora, Zavala-Hernández, Rosales-Cruz, Reyes-Maldonado*

**S18 FOLIO: PA1046 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA (HHT) EN URUGUAY**

*Mezzano, Lemos, Boggia, Tiscornia, Silvia*

**S19 FOLIO: PA1047 IMPORTANCIA DE LA EPISTAXIS EN TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA**

*Mezzano, Lemos, Boggia*

**S19 FOLIO: PA-1049 MALFORMACIONES ARTERIO VENOSAS PULMONARES EN UNA PACIENTE PORTADORA DE TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA.**

*Mezzano, Lemos, Boggia*

**S20 ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND**

**S20 FOLIO: PA1013 ANÁLISIS DE LOS MULTÍMEROS DEL FACTOR VON WILLEBRAND COMO PRUEBA CONFIRMATORIA DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN MÉXICO**

*Rosales-Cruz, Hernández-Zamora, Zavala-Hernández, Viveros-Sandoval, Ochoa-Rico, Martínez-Murillo, Quintana-González, Reyes-Maldonado*

**S21 FOLIO: PA1050 ANÁLISIS DE VARIACIÓN DEL FENOTIPO POR GRUPO SANGUÍNEO EN LA ENFERMEDAD VON WILLEBRAND PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS SUBTIPOS DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES DEL OCCIDENTE DE MÉXICO**

*Padilla-Romo, Soto Padilla, Muñoz Robles, Paque Bautista, Lopez Montejo, Ibarra Hernández, Jaloma Cruz*

**S21 FOLIO: OA1051 TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA PARA CONTROL DE SANGRADOS DIGESTIVOS RECURRENTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND. PRESENTACION DE CUATRO CASOS CLINICOS**

*Boadas-De Sanchez, Hernandez, Serrano, Ruiz De Saez*

**S22 FIBRINOLISIS**

**S22 FOLIO: PA1040 VENENOS DE SERPIENTES VENEZOLANAS (BOTHROPS, CROTALUS Y MICRURUS): ACTIVIDADES SOBRE EL SISTEMA FIBRINOLITICO**

*Guerrero-Guerrero, Girón, Aguilar, Salazar, Vivas, Ibarra, Salazar, Carvajal, Sanchez, Rodríguez*

**S23 FOLIO: PA1054 DÉFICIT DE ALFA 2 ANTIPLASMINA. IMPORTANCIA DEL SISTEMA FIBRINOLÍTICO EN EL BALANCE HEMOSTÁTICO, A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS**

*Pedreira-Maglia, Testa, Sundberg, Rodriguez, Alallon, Olivera*

**S23 FOLIO PA-1064 LA ATEROESCLEROSIS SUBCLINICA SE ASOCIA CON UNA DISMINUCION DE LA FIBRINOLISIS EN MUJERES MENOPAUSICAS**

*Martínez-Murillo C, Basurto L, Córdova N, Vázquez AL, Degollado JA, Avelar F, Saucedo R, Díaz A, Fernández MJ, Vega S, González E, Valencia J, Espinosa MJ, Zárate A, Basurto NE, Reyes E*

**S24 FOLIO PA-1070 RELACION ENTRE LA FINRINOLISIS Y LA REGULACIÓN LIPÍDICA A NIVEL CELULAR EN LA INFECCION POR EL VIRUS DEL DENGUE**

*Bosch I, B de Bosch N, Becerra A, Echenagucia M, Martin KJ, Gherke L*

**S25 HEMOFILIA**

**S25 FOLIO OA-1001 TRATAMIENTO PROFILÁCTICO DE LA HEMOFILIA: ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN REGIONAL LATINOAMERICANA Y UNA LLAMADA A LA ACCIÓN. GRUPO GLAITH**

*Boadas A, Acuña J, Andino L, Avendaño O, Bergés A, Carrera-Calero C, Cerqueira M, Chumpitaz G, Davoli M, Eulalio E, Garcés S, Godínez F, Martínez-Murillo C, Martínez M, Mathew P, Mijares ME, Ozelo M, Quintana S, Ramírez C, Rodríguez I, Soto V.*

**S25 FOLIO PA-1002 ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INHIBIDORES EN UNA MUESTRA DE PACIENTES HEMOFILICOS EN MEXICO**

*Ochoa-Rico MA*

**S26 FOLIO PA-1003 TERAPIA SECUENCIAL DE ESQUIVAMIENTO EN NIÑOS CON HEMOFILIA A CON**

- INHIBIDORES DE TÍTULO ALTO Y HEMORRAGIA INTRACRANEANA: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**  
*Paredes-Aguilera RA, Tavera-Rodríguez MG, Santillán-Juárez J Romero-Guzmán LT*
- S27 FOLIO OA-1004 DIAGNÓSTICO DE PORTADORAS DE HEMOFILIA A Y B EN POBLACIÓN MEXICANA: RESULTADOS DE ESTRATEGIA DE ANÁLISIS DE LIGAMIENTO CON MARCADORES INTRAGÉNICOS DEL FVIII Y FIX**  
*Bustos CA, González RIA, Hernández LA, Jaloma CA*
- S27 FOLIO PA-1005 HEMOFILIA A CON INHIBIDOR MÁS SANGRADO INCOERCIBLE. REPORTE DE UN CASO**  
*García Chávez .J, Vela Ojeda. J, Caballero Montes. H.*
- S38 FOLIO OA-1006 SEGUIMIENTO DE LA PROFILAXIS SECUNDARIA EN HEMOFILIA EN VENEZUELA: ESTUDIO MULTICENTRICO**  
*Apsara Boadas, Ana Bastardo, Adrian Cárdenas, Marion Echenagucia, Richar Figueredo, Fernando Guevara, Luisa Hernández, Edith Higuerey, Inés Lugo, Mercedes Mijares, Paula Pérez Díaz, María Cristina Quevedo, Irisluz Rojas, Mercedes Rojas, Juan Carlos Serrano, Iraida Tersek, Nalyeth Torrez, Arlette Ruiz de Sáez*
- S29 FOLIO OA-1007 EL TROMBOGRAMA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A E INHIBIDORES**  
*Hilda Luna-Záizar, Claudia Patricia Beltrán-Miranda, María Amparo Esparza-Flores, Adolfin Bergés-García, Ana Rebeca Jaloma-Cruz*
- S29 FOLIO: PA1010 COMPORTAMIENTO CLINICO DE LOS NIÑOS CON HEMOFILIA AFILIADOS AL SEGURO POPULAR EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ DURANTE EL 2012**  
*Castillo-Martínez, Velázquez-Marmolejo, Moreno-González*
- S30 FOLIO PA-1014 HEMORRAGIA INTRACRANEANA POR TEC EN PRESCOLAR CON HEMOFILIA A SEVERA. CASO CLÍNICO.**  
*Lemos F, Boggia B, Mezzano R, Raffo C, Tiscornia A, Pisano S, Rivas G, Ferrari S, Petraccia C, Duarte M, Moller D, Inguanzo M.*
- S30 FOLIO: OA1028 PROFILAXIS Y DESARROLLO DE INHIBIDORES EN NIÑOS CON HEMOFILIA SEVERA: EXPERIENCIA DE DOS CENTROS DE REFERENCIA EN COLOMBIA**  
*Sarmiento-Urbina, Linares, Cabrera, Valderrama, Ortiz, Contreras, Pardo, Ubaque*
- S31 FOLIO: PA-1029 ESTUDIO MOLECULAR DE LA INVERSIÓN DE LOS INTRONES 1 Y 22 DEL FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN EN UN GRUPO DE NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA A EN COLOMBIA**  
*Linares-Ballesteros, Garces, Sarmiento, Caminos*
- S32 FOLIO: OA1030 TASA ANUAL DE SANGRADO EN NIÑOS CON HEMOFILIA EN PROFILAXIS 3 A 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN DOS CENTROS DE REFERENCIA EN COLOMBIA**  
*Linares-Ballesteros, Sarmiento, Cabrera, Ubaque, Valderrama*
- S32 FOLIO: OA-1044 EXPERIENCIA EN EL USO DE LA PROFILAXIS PRIMARIA EN HEMOFILIA EN VENEZUELA**  
*Boadas-De Sanchez, Bastardo, Echenagucia, Fernandez, Hernandez, Mijares, Tersek, Ruiz De Saez*
- S33 FOLIO: OA1045 COMPARACION DE LA METODOLOGIA BETHESDA VS NIJMEGEN PARA LA DETECCION DE INHIBIDORES EN EL BANCO MUNICIPAL DE SANGRE DEL D.C.**  
*Echenagucia-Echenagucia, Boadas, Acosta*
- S34 FOLIO: PA1048 SITUACIÓN ACTUAL DE LA HEMOFILIA EN CUBA**  
*Castillo-González, Martínez-Triana, Lavaut-Díaz, Cabrera-Payne, Rodríguez-Pérez, Tejeda-González, Baganet-Cobas, Lam-Díaz, Arencibia, Socarrás-Conde, González, Nuñez, Campo, Gámez, Nuñez, Alvarez*
- S34 FOLIO: PA1058 TROMBOSIS DE SENO TRANSVERSO EN HEMOFILIA. CASO CLÍNICO**  
*Lemos-García, Boggia, Mezzano, Raffo, Moller, Pisano, Rivas, Ferrari, Duarte, Tiscornia, Manzano, Stefano De Perdomo*
- S35 FOLIO: PA1067 VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA BASADA EN TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPA) PARA EL TAMIZAJE DE INHIBIDORES EN PACIENTES HEMOFÍLICOS**  
*Portuguez Meneses MA, Zavala M, Bergés García A, Arias Corona ME, Robles Espinosa LA*
- S35 FOLIO PA-1068 PROFILAXIS EN PACIENTES ADULTOS HEMOFÍLICOS CON ARTROPATIA**  
*Ramirez C, Valencia G, Portilla A, Arteaga A, Arias D, Madrid M*
- S36 FOLIO PA-1069 EVALUACION HEMATOLOGICA Y EN PORTADORAS DE HEMOFILIA**  
*Ramirez C., Roza A., Valencia G., Portilla A., Arteaga A., Abadía R., Arias D.*
- S37 FOLIO: PA-1073 RECOMENDACIONES DE LA CUMBRE LATINOAMERICANA DE EXPERTOS EN HEMOFILIA, BOGOTÁ, NOVIEMBRE 2012: UN LLAMADO A LA ACCIÓN**  
*Boadas A, Garrido C, Mijares ME, Pietrobelli TM, Pasquali K, de Sousa E, Arango YA, Bryón A, Campillo GA, Plata A, Robledo S, González AI, Montero MP, Acuña*
- S38 HEMOSTASIA Y ENFERMEDADES CRONICAS**
- S38 FOLIO: PA1012 DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE LÍPIDOS Y HOMOCISTEÍNA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES**  
*Gomez-Avila, Zavala-Hernández, Hernández-Zamora, Andrade-Cabrera, Robles-Salas, Rosales-Cruz, Reyes-Maldonado*
- S39 PLAQUETAS**
- S39 FOLIO: PA1020 SÍNDROME DE FECHTNER. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**  
*Martínez-Villegas, Pérez-Casillas, López-Hernández*
- S40 FOLIO: PA1038 THE THROMBOCYTOPENIA OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**  
*Hernández-Reyes, Ruiz Arguelles, Velazquez Sanchez De Cima, Zamora Ortiz, Ruiz Delgado*
- S40 FOLIO: PA1055 ELTROMBOPAG Y DOSIS ALTAS DE DEXAMETASONA EN EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA AGUDA**  
*Herrera-Rojas, Gomez-Almaguer, Pequeño-Luevano, Gómez-De León*

- S41 SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO Y ANTICOAGULANTE LUPICO**
- S41 FOLIO: PA-1019 INHIBIDOR LUPICO (IL) EN PACIENTES SIN SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO (SAF)**  
*Remotti Lucia, Grosso Silvia H, Ingratti Marcelo, Vera Morandini Maria P, Woods Adriana I, Sáchez-Luceros Analía, Meschengieser Susana S, Lazzari Maria A, Blanco Alicia N.*
- S42 SINDROMES CORONARIOS**
- S42 FOLIO: PA1015 ESTUDIO DEL FACTOR VON WILLEBRAND EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO**  
*López-Castañeda, Godínez-Hernández, Gutierrez-Castellanos, Areán-Martínez, Viveros-Sandoval*
- S43 FOLIO: 0A1017 ESTUDIO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ISQUÉMICA**  
*Rentería-Pompa, Areán-Martínez, Gutiérrez-Castellanos, Viveros-Sandoval*
- S43 FOLIO: PA-1072 COMPLEJOS TROMBINA-ANTI-TROMBINA Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE.**  
*Valente-Acosta B, Baños-González MA, Peña-Duque MA, Martínez-Ríos MA, Quintanar-Trejo L, Cruz-Robles D, Cardoso-Saldaña G, de la Peña-Díaz A*
- S44 TROMBOFILIA ADQUIRIDA**
- S44 FOLIO: OA-1032 LA VARIANTE TROMBÓTICA DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA ES MENOS FRECUENTE EN MEXICO**  
*González-Ramírez MP, Martagón-Herrera NA, Hernández-Reyes J, Rosales-Durón AD, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ.*
- S45 FOLIO: PA-1033 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL PLASMINOGENO-1 Y HbA1c EN PACIENTES DIABETICOS TIPO II EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN ESSALUD 2012**  
*Iparraquirre LH, Carrión RJ, De las Casas PI*
- S45 FOLIO: OA1035 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, ASOCIACIÓN DEL TAMAÑO DE LA CLONA CON EL RIESGO DE EVENTOS TROMBÓTICOS Y LA AC**  
*Scherling-Ocampo, López-Karpovitch*
- S47 FOLIO PA1062 POLIMORFISMO 4G/5G DEL GEN DE PAI-1 Y ACTIVIDAD FIBRINOLITICA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON ELEVADO RIESGO METABOLICO**  
*Córdova Pérez N, Basurto Acevedo L, Saucedo García R, Vázquez Martínez AL, Vega García S, Díaz Martínez A, Lara Ayala E, Zárate Treviño A, Halley Castillo E, Aranza Doniz C, O'Shea Cuevas G, Zavala Hernández C, Reyes Maldonado E, Martínez Murillo C.*
- S48 TROMBOFILIA HEREDITARIA**
- S48 FOLIO: PA1021 ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO HEREDADOS Y ADQUIRIDOS EN EL DESARROLLO DE LA TROMBOSIS EN PACIENTES MESTIZOS MEXICANOS**  
*Zavala-Hernandez, Martinez-Murillo, Hernández-Zamora, Majluf-Cruz, Vela-Ojeda, Garcia-Chavez, Tellez-Gastelum, Reyes-Maldonado,*
- S48 FOLIO: OA1034 PRIMARY THROMBOPHILIA IN MÉXICO: A PROSPECTIVE STUDY OF THE TREATMENT OF THE STICKY PLATELET SYNDROME**  
*Hernández-Reyes, Ruiz Argüelles, Velazquez Sanchez De Cima, Zamora Ortiz, Ruiz Delgado*
- S49 FOLIO: OA1052 COAGULATION FACTOR XIII TYR-204PHE GENE VARIATION AND THE RISK OF ISCHEMIC STROKE**  
*Landau, Ribeiro, Renni, Vassalo, Vassalo, Campanate, Zalis, Spector, Gadelha,*
- S49 FOLIO: OA1053 PROTHROMBIN G20210A AND ORAL CONTRACEPTIVES ARE RISK FACTORS FOR CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS**  
*Landau, Ribeiro, Vassalo, Campanate, Biasoli, Spector, Gadelha*
- S50 FOLIO PA1059 TROMBOSIS VENOSA EN SITIO INUSUAL: a propósito de un caso.**  
*Pierrri S. Muxí P.*
- S50 FOLIO PA-1060 TROMBOSIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS VENEZOLANOS**  
*Mijares ME, Zavahra M, Torres A, Pachano S, María E. Rivero, Apsara Boadas, Arlette Ruiz-Sáez*
- S51 FOLIO PA-1066 RELACIÓN ENTRE LA MUTACIÓN DEL FVL Y RESISTENCIA A LA PC ACTIVADA-FV**  
*Rosenfeld MF, Trueba GR, Coeto BG, Bouchán VP, Baptista GH.*

**Nota**

El contenido de este Suplemento se transcribe tal como se recibió por parte de sus autores, razón por la que los editores no son responsables de las fallas u omisiones de ningún tipo.

**Notice**

The contents of this Supplement have been printed directly from the abstracts prepared by the authors. Accordingly, the editor and the printer are not responsible for the contents mistakes, misspellings or other errors.

**ANTICOAGULANTES**

**FOLIO: PA-1024**

**ACCURACY OF THE POINT-OF CARE COAGULOMETER PROTImE INRHYTHM IN PROFESSIONAL SETTING**

SEI Rouby\*, Knight C\*, Laduca F\*, Stein R\*,

\*ITC, Piscataway NJ, US, Pen Bay Medical Center, Rockport, ME, USA.

**Introducción y Objetivo.** The ProTime® InRhythm™ (InRhythm) System is a new point-of-care method to determine Prothrombin Time (PT) and International Normalized Ratio (INR) in patients treated with oral Vitamin K Antagonists (VKA) therapy. The InRhythm System consists of an instrument and disposable cuvettes. Each cuvette consists of two PT microchannels containing human recombinant thromboplastin to analyze a patient's sample in duplicate to ensure accurate results, and a third internal control channel that is activated each time a test is performed to verify the integrity of the reagents and proper test procedure. The objective of this study was to evaluate the accuracy of the InRhythm system INR measurements in patients receiving oral VKA therapy.

**Material y Método.** The study was conducted at the point-of-care by the anticoagulation service of the Pen Bay

Medical Center, Rockport, Maine. The study was executed by healthcare professional operators following Institutional Review Board approval. Duplicate Fingerstick (FS) and non-anticoagulated Venous Whole Blood (VWB) samples were collected and subsequently tested on multiple InRhythm instruments using two lots of cuvettes. Paired fresh citrated plasma samples were analyzed for INR measurements with the reference laboratory method using Dade® Innovin reagent and Sysmex® CA-1500 instrument (Siemens Healthcare Diagnostics Inc).

**Resultados.** A total of 222 FS and 221 VWB INR measurements were compared to paired plasma values analyzed with the Innovin-Sysmex CA-1500 reference laboratory method. Correlation was excellent between the InRhythm and laboratory with both VWB ( $r= 0.98$ ,  $y= 0.9867x - 0.080$ ) and FS ( $r= 0.95$ ,  $y= 0.9865x - 0.1091$ ). More than 95% of InRhythm data was within limits of agreement based on CLSI H49-A2 criteria. Estimate of imprecision of duplicate samples from the same donor indicated excellent reproducibility; %CV was 3.7 and 4.9 for VWB and FS samples respectively. Fingerstick INR measurements correlated very well with VWB from the same donor;  $r= 0.99$ ,  $y= 0.972x + 0.0901$ ,

mean Bland Altman Bias= 0.03 (95% limits of agreement:-0.28 to 0.34). Reported error messages that resulted in repeating the tests represented 1.1% (10 out of 888 total tests).

**Conflicto de interés.** S El Rouby, Ph.D and F LaDuca, Ph.D: nothing to disclose, R Stein, MD and C Knight, RN: have not received any compensation that was not directly related to conducting studies.

**Discusión y conclusiones.** The InRhythm PT/INR system provides accurate INR results relative to the reference laboratory. Results are reproducible with both FS and VWB. The new InRhythm system is suitable for outpatient INR monitoring of VKA therapy.

**FOLIO PA-1027**

**INTOXICACION CON RODENDICIDA SUPERWARFARINA: BRODIFACOU. A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO.**

Moro I.<sup>1</sup>, Gay R.<sup>2</sup>, San Martín R.<sup>3</sup>, Díaz L.<sup>4</sup>, Allo G.<sup>5</sup>, Martínez L..<sup>6</sup>

1. Hematóloga, Hemoterapeuta, 3 Laboratorista, Hematóloga, 5 Director del Departamento de Hemoterapia, 6 Director del Departamento de Hematología. Médica Uruguaya. Montevideo, Uruguay

**Introducción:** Las superwarfarinas constituyen una clase de rodendici-

das desarrolladas en la década de los 70, para solucionar la resistencia de las ratas a las warfarinas. Son moléculas liposolubles que se depositan en el hígado, vida media de 24 días y potencia 100 veces mayor que la warfarina de uso clínico; ventajas por las cuales se utilizan hoy día. Al igual que la warfarina inhiben específicamente la Vitamina K 2,3 epóxido reductasa, llevando a una acumulación de vitamina K epóxica, resultando en una inhibición de la síntesis de proteínas vitamina K dependientes funcionales (factores II, VII, IX, X). La administración de vitamina K exógena logra revertir este problema, requiriéndose en caso de intoxicación dosis más altas que las habituales debiendo ser mantenidas por meses. El efecto antiprotrombina (factor II) es el que permite determinar en la práctica si existe o no una verdadera intoxicación, ya que este efecto se traduce en un alargamiento del tiempo de protrombina (TP), y puede verse afectado también en los casos más graves el tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT). El hecho de que estos anticoagulantes no puedan actuar sobre los factores de la coagulación ya activados circulantes explica que el efecto anticoagulante tarde horas o días en comenzar. El TP es por tanto, el mejor test de detección siempre que se realice 48-72 h después del supuesto contacto con el raticida (previo a este plazo en pacientes asintomáticos podría infra-diagnosticar casos). El uso expandido de estos venenos si bien más en el campo pero también en la ciudad, ha determinado intoxicación accidental en humanos sobre todo en el niño, siendo frecuentemente intencional en el adulto. La principal vía de ingreso

al organismo humano es la oral, pero también se pueden absorber por la piel y vía inhalatoria, aunque estas últimas 2 no suelen ocasionar intoxicación. En el tracto gastrointestinal son bien absorbidos, se acumulan en el hígado y se eliminan por las heces.

**Material y Métodos:** Reporte de Caso clínico

**Resultados.** 41 años sexo femenino, casada, un hijo adolescente. Sin historia familiar de coagulopatía. AP: 1 embarazo, 1 cesárea, colecistectomía por vía laparoscópica, avulsiones dentarias, sin complicaciones. Menometrorragia que mejora con tratamiento hormonal. Consulta el 21/5/2013 en emergencia: equimosis múltiples, hematuria y epistaxis. Hb 7,9 g/dl, TP incoagulable. Se repone con 4 vol de PF y 2 vol GR. Persiste con sangrado agregando hematemesis siendo trasladada a cuidados intensivos. Recibe tratamiento con plasma fresco y vitamina K, no reitera sangrado, TP:51%, INR:1,58. En lo ambiental uso reciente de raticida en el hogar (ULTRAPLUS), negó intención suicida. Dosificación de factores: FII: 42% (N70-120), FVII:1% (N70-120), FIX:18%(N70-120), FX: 19%(N70-120). WARFARINEMIA: indetectable. BRODIFACOUM: positivo 1,6ug/ml, una dosificación indetectable a los 15 días, y una nuevamente positiva de 2.4 ug/ml 15 días más tarde luego del alta sanatorial. Nueva dosificación de BRODIFACOUM 3 ug/ml al reingreso. Recibe tratamiento con vitamina K i/v 10 mg c/6 hrs. Mantiene TP entre 25 a 40% e INR entre 2.5 y 4. La paciente es evaluada nuevamente por sicología médica permaneciendo internada para mejor control y valoración psicológica. Se consulta a Toxicología y Asesoría

letrada dada la sospecha de nuevas ingestas ante la re-positivización de la droga en sangre, al reingreso hospitalario a 4 meses del primer contacto. La evaluación interdisciplinaria es fundamental para el diagnóstico preciso y manejo integral más apropiado.

**Discusión y Conclusiones.** Las superwarfarinas son semejantes a la warfarina, pero tienen una vida media más prolongada y una potencia 100 veces mayor; se ha registrado un aumento de las intoxicaciones en los últimos años. De no contar con el antecedente de ingesta la intoxicación debe sospecharse en toda hipoprotrombinemia adquirida, sin AF de diátesis hemorrágica y con función hepática normal. Es de destacar la importancia del interrogatorio en lo ambiental y tóxico evitando retrasos diagnósticos, así como conocer la droga exacta para solicitar su respectiva dosificación plasmática. Se debe tener en cuenta que el requerimiento de vitamina k puede ser de semanas a meses tras el contacto con Brodifacoum y realizar seguimiento con su dosificación en forma seriada además del TP. La valoración inicial y el seguimiento por equipo de salud mental es fundamental en el adulto en quien la ingesta accidental es excepcional.

**FOLIO: OA1036**

#### **GENOTIPOS DE VKORC-1 EN PUEBLOS ORIGINARIOS**

Vera-Morandini\*, Remotti\*, Grosso\*, Ingratti\*, Alberto\*, Meschengieser\*, Sanchez Luceros\*, Lazzari\*, Blanco\*

\* *Iihema-Academia Nacional De Medicina-Buenos Aires-Argentina.*

**Introducción y objetivo.** La respuesta a los anticoagulantes orales

es compleja, siendo afectada en parte por los polimorfismos (SNPs) del gen del complejo 1 de la enzima vitamina K epóxidoreductasa (VKORC-1). Dado que no existen reportes de estudios de la prevalencia de los SNPs más importantes de VKORC-1 (-1673G>A y 1173C>T) en individuos pertenecientes a pueblos originarios o sus descendientes, nos planteamos registrar las características étnicas de pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral, controlados en el IHEMA, para analizar luego la frecuencia de los alelos y compararla con la frecuencia alélica obtenida en individuos controles de origen caucásico, a fin de determinar si existen evidencias de un comportamiento diferente entre ambos grupos.

**Material y Métodos.** Estudiamos los SNPs 1173C>T y -1639G>A en 77 individuos (rango de edad: 8-88 años; género: femenino 65%, masculino 35%), de los cuales 27 eran pacientes bajo anticoagulación oral, no seleccionados, que respondían a la definición de pertenecientes a pueblos originarios y 50 individuos controles, de origen caucásico. El origen étnico de los individuos analizados se asignó en base a los resultados de una encuesta validada, diseñada a tal fin. La genotipificación fue realizada mediante el análisis de la longitud de los fragmentos polimórficos de restricción (RFLPs), luego de la amplificación del ADN por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), seguida por digestión con MspI para -1639G>A y StyI para 1173C>T.

**Resultado.** La frecuencia de los SNPs -1639G>A y 1173C>T en los individuos pertenecientes al grupo de pueblos originarios y en los controles caucásicos. Las diferencias no fueron

significativas (Chi cuadrado,  $p > 0,05$ ) para ninguno de los SNPs analizados. Se corroboró además que existe desequilibrio de unión ( $p < 0,0001$ ) entre los dos SNPs, en ambos grupos.

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** Si bien no encontramos diferencias estadísticamente significativas que muestren un comportamiento diferente de la frecuencia alélica en ambos grupos étnicos, estos resultados son preliminares. El número de muestras de pacientes (n: 27) es pequeño, ello podría hacer no significativa la diferencia observada en el sentido de una mayor proporción de heterocigotos, de ambos SNPs, en los individuos descendientes de pueblos originarios. La inclusión de un número mayor de casos analizados podría dar peso estadístico a estas diferencias.

#### FOLIO: PA1037

#### ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE LOS PACIENTES MANEJADOS EN LA CLÍNICA DE ANTICOAGULACIÓN DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE SAN JOSÉ EN BOGOTÁ (COLOMBIA)

Mendieta-Nieto\*, Solano\*\*, Villamizar\*\*\*,

\* Hospital Pablo Tobón Uribe. \*\* Hospital de San José. \*\*\* Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS. Bogotá, Colombia

**Introducción y objetivo.** La anticoagulación requiere un monitoreo estrecho por el alto riesgo de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Su éxito depende en gran medida de la educación al paciente para una adecuada adheren-

cia terapéutica. **Objetivo:** evaluar la adherencia terapéutica de los pacientes manejados en la clínica de anticoagulación del servicio de Hematología del Hospital de San José en Bogotá (Colombia) durante un período de tres meses.

**Material y Métodos.** Se efectuó un estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se aplicó la escala ARMS a la población estudiada. La puntuación total oscila entre 12 y 48, siendo 12 un nivel de adherencia perfecto y 48 el peor nivel de adherencia.

**Resultado.** Se administró el cuestionario a 106 pacientes. En la evaluación global la puntuación estuvo entre 12 y 26 (promedio = 13.72, DS = 2.19), en la subescala según la toma del anticoagulante, entre 8 y 19 (promedio = 9.12, DS = 1.58) y en la subescala según la disponibilidad del anticoagulante, entre 4 y 8 (promedio = 4.60, DS = 1.00). La mejor adherencia se identificó en el ítem 5 (promedio = 1.01, DS = 0.13) y la peor en el ítem 1 (promedio = 1.39, DS = 0.56). El 35 por ciento de la población (n = 37) obtuvo una adherencia perfecta.

**Conflicto de interés.** Sin declaración de conflicto de interés

**Discusión y conclusiones.** La adherencia terapéutica global es buena, pero se identificaron barreras relacionadas con el paciente y el suministro del anticoagulante, que justifican el fortalecimiento de la educación al paciente y el desarrollo de estrategias para la entrega oportuna del medicamento.

#### FOLIO: PA1039

#### CONTROL DE PACIENTES AMBULATORIOS ANTICOAGULADOS

Diaz-Raschi\*, Diaz-Raschi\*, San Martin\*, Crampet\*, Imas\*, Place-res\*, Silveira\*,

\* *Laboratorio De Primer Nivel De Atencion.*

**Introducción y objetivo.** Introducción: Un aspecto fundamental del pacientes anticoagulados es conocer cómo se realiza el control en la práctica clínica diaria en el primer nivel de atención. El número de determinaciones del INR dentro de rango (INR entre 2.5-3.5 para el paciente con válvula mecánica protésica y entre 2-3 para el resto de las indicaciones) respecto al número total de determinaciones supone una de las formas de aproximación al tiempo en rango terapéutico (TRT) **Objetivos:** Analizar el TRT de los pacientes que se controlaron en el laboratorio de atención primaria en salud.

**Material y Métodos.** Se estudiaron muestras provenientes de 34 policlínicas periféricas y área metropolitana. Se procesaron en el analizador Behring Coagulation Timer en el periodo 12/12-5/13

**Resultados.** Analizamos 1037 muestras de 538 pacientes, 319 mujeres (59.2%) y 219 hombres (40.8%), con un rango etario de 15 a 94 años (edad media: 70.7 años). En 438 paciente el dato clínico fue control de anticoagulación y en 100 pacientes se especificó el motivo de la anticoagulación: insuficiencia cardiaca 10 pacientes, trombosis venosa profunda 9, prótesis mecánica valvular 11, fibrilación auricular crónica 58, accidente vascular encefálico 7, arteriopatía obstructiva crónica de miembros inferiores 3 e infarto agudo de miocardio 2 pacientes. De total de pacientes: 230 (42.6%) se controló 1

vez en 6 meses, 172 (32%) 2 veces, 91 (17%) 3, 31 (5.8%) 4, 12 (2.2%) 5 y 2 (0.4%) 6 veces. El TRT del total de las determinaciones fue del 50.9% y fuera de rango el 49,1% (77% hipocoagulados y 23% hipercoagulados).

**Conflicto de interés.** No tengo conflictos de interes

**Discusión y conclusiones.** 1) El escaso control de laboratorio que presentan nuestros pacientes puede explicarse por múltiples factores que serán motivo de futuros estudios pero fundamentalmente está dado por la no existencia de una policlínica de control del paciente anticoagulado en el primer nivel de atención que le facilite el control de la misma 2) Por el mismo motivo solo un 51.7% de las determinaciones se encuentran en rango terapéutica

**FOLIO: PA1056**

#### **DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI PF4/HEPARINA POR TÉCNICA INMUNOTURBIDIMÉTRICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA**

Forastiero-Valcarcel\*, Martinuzzo\*\*, Barrera\*\*, Otaso\*\*, Gimenez\*\*, Oyhamburu\*\*, D Adamo\*\*,

\* *Universidad Favaloro.* \*\* *Hospital Italiano. Argentina*

**Introducción y objetivo.** El diagnóstico de laboratorio rápido ante sospecha clínica de trombocitopenia inducida por Heparina (HIT) es importante para la suspensión de heparina. Se desarrolló un score clínico (T4) que utiliza el nadir de plaquetas, tiempo de desarrollo de la trombocitopenia, presencia de alguna causa de la misma y trombosis, que define la

solicitud la detección de anticuerpos. El objetivo fue evaluar los resultados de Anti PF4/Heparina (anti PF4/HEP) obtenidos por un método rápido inmunoturbidimétrico en pacientes con sospecha de HIT.

**Material y Métodos.** Se estudiaron 42 pacientes remitidos junto con los datos clínicos para el cálculo del score. Se analizaron los niveles de Anti PF4/HEP por ELISA (Asserachrom HPIA-STAGO) y por inmuniturbidimetría (HIT Antibodies, HIT AB) en un coagulómetro ACL TOP 500, que detectan los tres isotipos de anticuerpos. Los resultados se expresaron como % de Abs en el Asserachrom HPIA y en U/ml en el HIT AB.

**Resultado.** Se observaron 31% negativos, 21.4% positivos débiles, 9.5% positivos moderados y 38.1 positivos fuertes por ELISA, y 54.8% negativos, 7.2% positivos débiles y 38% positivos fuertes por HIT AB. Los niveles de anticuerpos por ambas técnicas correlacionaron de manera moderada ( $r=0.69$ ,  $p<0.001$ ) considerando el grupo total, pero la correlación fue mayor cuando solo se consideraron los 19 pacientes con probabilidad alta de HIT, T4 Score =6 ( $r=0.89$ ,  $p<0.001$ ). Sólo el 30% de las muestras con HPIA positivo débil (% ABS =27<50), de baja significación clínica, presentaron resultados positivos por el método HIT AB, mientras que el 79% de los que presentaban positivo moderado o fuerte de HPIA (% ABS > 50) eran positivos por el método inmunoturbidimétrico. Los pacientes con alta probabilidad presentaron mayor prevalencia de positivo fuerte de HIT AB (57.9%) que aquellos con probabilidad baja e intermedia (13.6%), OR 8.7 (1.9-39.8).

La prevalencia de positivos fuertes de HIT AB fue superior en el grupo de pacientes que tuvieron complicaciones trombóticas (n=18), 55.5% en aquellos con trombosis vs 19% en aquellos sin OR 5.3 (1.3-22.2).

**Conflicto de interés.** ninguno

**Discusión y conclusiones.** Los niveles de anticuerpos medidos por ambos métodos correlacionaron muy bien especialmente en los pacientes con alta probabilidad clínica, presentándose la técnica inmunoturbidimétrica como más específica pues no presenta tantos positivos débiles (títulos indeterminados?) sin significación clínica. La presencia de anticuerpos positivo fuerte (>2.5 U/ml) se asoció a un T4 score >6 y a complicaciones trombóticas en la población evaluada. Este método permitiría resultados rápidos con significación clínica adecuada para el diagnóstico de HIT.

#### FOLIO PA-1074

#### EVALUACION DE ANTICOAGULACION EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Zavahra M<sup>1</sup>, Mercedes E. Mijares<sup>2</sup>, Susana Pachano<sup>1</sup>, Inés Lugo<sup>3</sup>, Arlette Ruiz-Sáez<sup>4</sup>, María E. Rivero<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médico Adjunto del Servicio de Hematología del Hospital de Niños José Manuel de Los Ríos. Caracas, Venezuela. <sup>2</sup> Médico Especialista II del Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela <sup>3</sup>Médico Adjunto del Servicio de Hemato-Oncología del anexo Pediátrico Rafael Tobías Guevara, Barcelona, Estado Anzoátegui, Venezuela. <sup>4</sup>Jefe de Investigación y Docencia del Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela. <sup>5</sup>Jefe del

*Servicio de Hematología del Hospital de Niños José Manuel de Los Ríos, Caracas, Venezuela*

**Introducción y Objetivo.** Las enfermedades tromboembólicas en la infancia son reportadas cada vez con más frecuencia. Los anticoagulantes se utilizan para prevenirlos y tratarlos, los más usados son las heparinas y la warfarina. Objetivo: Evaluar la evolución de pacientes pediátricos anticoagulados que acudieron al Servicio de Hematología del Hospital de Niños José Manuel de Los Ríos (Caracas-Venezuela) durante el periodo de abril 2005-marzo 2013.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, se estudiaron 50 pacientes pediátricos que requirieron anticoagulación. Los datos fueron obtenidos de historias clínicas y clasificadas en tablas del programa Excel y procesados en tablas y gráficos dinámicos.

**Resultados:** 50 pacientes menores de 18 años ameritaron anticoagulación: en 13(26%) pacientes como profilaxis en reemplazo de válvulas mecánicas cardiacas y en 37(74%) como tratamiento de eventos: Trombosis venosa profunda: 26(52%), Trombosis arterial: 4(8%), Trombosis intracardiaca: 1(2) % e Ictus Isquémico: 6(12%). Observamos predominio de sexo masculino 33(66%), preescolares y escolares 35(70%), y mas trombosis venosas 26(70%) que arteriales 11(30%). En 47(94%) pacientes se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) 1mg/Kg c/12 horas y luego recibieron warfarina, dosis inicial 0.2mg/Kg y posteriormente ajustada

de acuerdo a INR; solo 3(6%) pacientes mantuvieron HBPM por sangrado activo con warfarina. La anticoagulación duró 3-6 meses en 24(49%) pacientes, 7-12 meses en 2(4%) e indefinida en 13(24%), 8(16%) pacientes permanecían con tratamiento al cierre del estudio y en 3(6%) se desconoce el tiempo ya que ameritaron traslado a otro centro por cumplir 18 años de edad. De los 37 pacientes con eventos isquémicos 29(78.3%) alcanzaron remisión entre 1-3 meses, 7(18.9%) entre 4-6 meses y solo 1(2,70%) se desconoce (no disponible en historia). Un paciente (7,69%) que recibía terapia profiláctica presentó un episodio trombótico arterial; y en 8(21.60%) se observaron recurrencias, siendo las trombosis venosas las más frecuentes (7), la mayoría se presentaron en menos de un año de haber culminado el tratamiento. Se observaron complicaciones en 22(44%) pacientes, 9(18%) eventos isquémicos, 10(20%) hemorragias menores y 3(6%) hemorragias mayores, éstas con warfarina. Algunos pacientes tenían factores de riesgo trombóticos: Catéter 24(32%), Cardiopatía 14(19%) , Infección 12(16%), Nefropatía 9(12%), Traumatismos 3(4%), Neoplasias 2(3%), Síndrome de Down 4(5%), Colagenopatías 5(7%) y Obesidad 1(1%). Hubo 5(10%) muertes no asociadas a la terapia anticoagulante.

**Discusión y Conclusiones:** Siguen siendo efectivas las terapias con heparina y warfarina en niños; mas sin embargo aún se espera la aparición del anticoagulante ideal que sea bien tolerado y con menores efectos secundarios.

## ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

### FOLIO: PA1018

#### ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS METODOLOGÍAS PARA EVALUACIÓN DE REACTIVIDAD PLAQUETARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIA ANTIPLAQUETARIA

García-Larragoiti\*, Areán-Martínez\*\*, Gutiérrez-Castellanos\*, Taboada-Cortina\*, Viveros-Sandoval\*,

\* *Universidad Michoacana De San Nicolás De Hidalgo.* \*\* *Servicio de Cardiología, Hospital General "Dr. Miguel Silva". Morelia, Mich., México*

**Introducción y objetivo.** La inhibición del receptor plaquetario P2Y12 mediante administración de Clopidogrel ha representado un importante avance en el tratamiento farmacológico de pacientes con enfermedad aterotrombótica e intervencionismo

coronario percutáneo. Los métodos que miden el grado de inhibición de la función plaquetaria se han modificado en los últimos años, sin embargo no existe un consenso acerca del método ideal para cuantificar dicha inhibición. La prueba VerifyNow-P2Y12 se encuentra entre los llamados "dispositivos a pie de cama" dada la rapidez con la cual se pueden obtener los resultados. Sin embargo, existen pocos datos clínicos que correlacionen este dispositivo con ensayos especializados. El objetivo fue comparar la metodología de análisis VASP-P2Y12 por citometría de flujo y el dispositivo VerifyNow para el monitoreo clínico del Clopidogrel.

**Material y Métodos** Se determinaron: índice de Reactividad Plaquetaria (IRP) por ensayo VASP-P2Y12—citometría de flujo y unidades de reacción P2Y12 (PRU) mediante VerifyNow.

**Resultado.** 30 pacientes: (26 hombres), edad  $60.5 \pm 11.18$  años. Se encontró correlación entre PRU-VerifyNow e IRP-VASP de 0.774. Se utilizó un IRP  $>69\%$  y un PRU  $>230$  para la identificación de pacientes «no respondedores» al tratamiento con Clopidogrel.

**Conflicto de interés.** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

**Discusión y conclusiones.** Se observó una buena correlación entre PRU-VerifyNow e IRP-VASP, el alto grado de correlación observado proporciona una nueva alternativa, para guiar la terapia antiplaquetaria y definir un pronóstico de manera rápida y sencilla, sin embargo la determinación del IRP por análisis VASP/P2Y12 permite una mejor identificación de pacientes que presentan variabilidad de respuesta al Clopidogrel.

## CANCER Y HEMOSTASIA

### FOLIO PA-1025

#### ACTIVIDAD DEL FACTOR TISULAR ASOCIADO A MICROPARTICULAS EN ADENOCARCINOMA DE PULMON Y SUPERVIVENCIA.

Arrite O, Kleinjan A, Villa R, Oñate L, Cesarman-Maus G. *México.*

**Introducción y Objetivo.** El tromboembolismo venoso (TEV) es la segunda causa de muerte en pacientes

con cáncer. Los factores predisponentes para trombosis en los pacientes con cáncer incluyen cirugía, líneas centrales, infección, inmovilización, quimioterapia y uso de agentes hormonales. Además, el cáncer en sí mismo provoca un estado protrombótico. En la actualidad, es difícil determinar qué pacientes con cáncer tienen riesgo incrementado de TEV que requiera de utilización de tromboprofilaxis. Esto es particularmente

cierto para los pacientes ambulatorios que reciben quimioterapia, cuyo riesgo de TEV puede variar desde menos de 1% a 20%. El tratamiento de todos los pacientes ambulatorios con cáncer en quimioterapia también es poco atractivo, debido al riesgo de hemorragia mayor. Por lo tanto, la intención es desarrollar factores clínicos y parámetros de laboratorio predictivos para el desarrollo de trombosis en esta población. El factor tisular (FT)

es reconocido como iniciador de la coagulación e inductor de angiogénesis, proliferación y metástasis y su expresión en cáncer de pulmón es un marcador de mal pronóstico. **Objetivo**, Estudiar si la actividad de FT circulante asociada a micropartículas previa al inicio de tratamiento correlaciona con el desarrollo de TEV y si afecta la supervivencia.

**Material y Métodos.** En éste estudio determinamos la actividad de FT asociado a micropartículas en el plasma de 43 pacientes con adenocarcinoma pulmonar estadio III/IV y estudiamos su impacto en supervivencia. La determinación de FT circulantes se realizó con FGT (prueba de generación de fibrina) basada en análisis coagulométrico con anticuerpos contra FVII reportado por Kleinjan y cols. Estudiamos la actividad de FT en el plasma de pacientes con adenocarcinoma de pulmón de reciente diagnóstico sin evidencia de trombosis y sin tratamiento con aspirina o uso de anticoagulantes.

**Resultados.** La diferencia en riesgo de trombosis o en supervivencia entre individuos con actividad de FT menor o mayor a 13 ( $> 669.7$  días;  $> 522.8$  días) no fue significativa (P por logrank, metodo de Kaplan-Meier: 0.829)

**Discusión y Conclusiones.** La actividad procoagulante de FT en plasma no parece afectar el riesgo de trombosis ni la supervivencia de individuos con adenocarcinoma pulmonar. Esto podría deberse a que el FT provenga de células vasculares, estromales e inflamatorias. La actividad procoagulante de FT expresado en la membrana de células neoplásicas podría diferir del proveniente de células no-malignas.

#### FOLIO PA-1026

#### FACTOR TISULAR Y NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Gabriela Cesarman-Maus<sup>1</sup>, Esteban Braggio<sup>2</sup>, Carmen Lome<sup>3</sup>, Ana Lilia Morales<sup>3</sup>,

Rafael Fonseca<sup>2</sup>. *1. Departamento de Hematología, Instituto Nacional de Cancerología, México 2 Departamento de Hematología y Oncología, Mayo Clinic in Arizona 3. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán, México*

**Introducción y Objetivo.** La trombosis es un marcador de mal pronóstico en individuos con tumores sólidos. La expresión de factor tisular (TF) en la membrana celular de las células malignas activa la coagulación y estimula angiogénesis, metástasis, y agresividad tumoral. De hecho, la presencia de trombosis en pacientes con tumores sólidos está asociada con más de tres veces mayor riesgo de muerte, en comparación a pacientes con cáncer sin trombosis. Sin embargo, la trombosis no confiere mal pronóstico a individuos con neoplasias linfoides.

**Objetivo:** Estudiar si los mecanismos que conducen a un estado pro-trombótico en pacientes con neoplasias hematológicas son diferentes a los de tumores sólidos, y si la diferencia en el impacto de trombosis en la supervivencia pudiera deberse a la ausencia de FT en neoplasias hematológicas.

**Material y Métodos:** Los niveles de expresión del gen de TF (*F3*) se analizaron utilizando el conjunto de datos públicos del Broad-Novartis Cancer Cell Line Encyclopedia (<http://www.broadinstitute.org/ccl/home>) que comprende 847 líneas celulares de tumores sólidos y 163

leucemias y linfomas. Se estudiaron adicionalmente 90 líneas primarias derivadas de pacientes con linfomas agresivos. Los datos de expresión se obtuvieron usando el microarreglo de Affymetrix HG-U133\_Plus\_2. Los valores de intensidad se calcularon utilizando Robust Multi-array Average (RMA). La expresión de la proteína del FT se corroboró mediante inmunohistoquímica (IHC) en microarreglos de tejidos tumorales de 89 linfomas difusos de células grandes B, 25 con fenotipo centro germinal (CG) y 64 con no CG. Se estudiaron también 9 linfomas de bajo grado, 10 leucemias linfoblásticas agudas y 20 linfomas de células T periféricos, así como en tumores sólidos representativos.

**Resultados:** A diferencia de tumores sólidos, la mayoría de los cuales expresan FT, ninguna de las neoplasias linfoides de origen B o T lo expresan. Una tercera parte de linfomas de Hodgkin expresan niveles intermedios de *F3*, probablemente de origen estromal. Una cuarta parte de leucemias mieloides expresa niveles bajos de *F3*.

**Conclusiones:** La ausencia de expresión de FT en las neoplasias hematológicas sugiere que la patogénesis de la coagulopatía protrombótica y de la agresividad tumoral difiere de la de tumores sólidos. La excepción serían las leucemias agudas mieloides con componente monocítico que pueden expresar FT. Este hallazgo podría explicar la falta de impacto negativo de trombosis en la supervivencia. Así mismo, las terapias dirigidas a inhibir FT con la finalidad de mejorar el pronóstico, como los propuestos para los tumores sólidos, no serían de utilidad en éstos pacientes.

**FOLIO PA-1061**

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y TROMBOSIS ASOCIADA A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.**

Villa R, Maldonado-Lopez C, Oñate-Ocaña L, Baz P, Cesarman-Maus G. *Departamento de Hematología e Investigación. Instituto Nacional de Cancerología. México*

**Introducción y Objetivos.** La asociación entre cáncer y tromboembolismo venoso (TEV) está bien establecida. La trombosis relacionada con el uso de cateteres venosos centrales (CVC) en pacientes con cáncer ocurre en 12 -74% de individuos, la mayor parte de ellos asintomáticos. La anticoagulación profiláctica no ha demostrado ser eficaz, probablemente porque no se ha utilizado en individuos con alto riesgo de trombosis sintomática. El volumen plaquetario medio (VPM) es un marcador de la

función plaquetaria, su incremento se asocia con hiperreactividad plaquetaria y acortamiento del tiempo de sangrado. Estudios en pacientes con enfermedad coronaria arterial muestran que el VPM elevado es un factor de riesgo independiente para infarto del miocardio. Por otra parte, un VPM mayor a 9.5 se ha asociado a un incremento de 1.5 veces en el riesgo de tromboembolismo venoso. Sin embargo la correlación entre VPM y trombosis es aun controversial.

**Objetivo:** En éste estudio valoramos el valor predictivo del VPM como factor de riesgo de TEV asociado al uso de CVC.

**Material y Métodos:** Se incluyeron 276 pacientes con cáncer de mama y CVC, de las cuales 168 estaban libres de trombosis en cualquier sitio y 106 tenían TEV asociado a CVC. El VPM fue obtenido de los expedientes electrónicos del INCan. Se recopilaron los resultados de VPM al ingreso, al momento de instalación del CVC y

en los primeros 30 días del diagnóstico de TEV, éste último se comparó con el VPM tomado entre 60 y 90 días post-colocación del CVC.

**Resultados:** Al comparar el VPM basal y post colocación de CVC por curva de ROC en pacientes con o sin trombosis, no se observó diferencia ( $p=0.29$ ). Interesantemente, el VPM tomado post TEV fue significativamente menor en individuos con trombosis (VPM 8.55, DE 1.13 y VPM 8.22, DE 1.1. con  $p=0.019$  por T de Student, respectivamente).

**Doiscusión y Conclusiones:** El VPM no es útil para predecir mayor riesgo de trombosis asociada a catéter. A pesar de que se ha reportado VPM aumentado en pacientes con enfermedad vascular arterial, encontramos que un VPM bajo se asocia a trombosis venosa. La diferencia a pesar de ser estadísticamente significativa, es pequeña y no es útil para distinguir pacientes que cursan con trombosis.

## COAGULACION

**FOLIO: PA-1008**

**DETERMINACIÓN DE FACTORES DE COAGULACIÓN, PROTEÍNAS C, S, AT Y PLASMINÓGENO EN ADULTOS MAYORES**

Gonzalez-Espinosa\*, Rodríguez-Villa\*, Hernández-Zamora\*\*, Zavala-Hernández\*\*, Gómez-Ávila\*, Rosales-Cruz\*, Miranda-Duarte\*\*, Reyes-Maldonado\*

\* *Escuela Nacional De Ciencias Biológicas.* \*\* *Instituto Nacional de Rehabilitación. México*

**Introducción y objetivo.** En la hemostasia intervienen vasos sanguíneos, plaquetas, factores de coagulación (FC) y proteínas anti-trombóticas (PA): proteína C (PC), proteína S (PS), antitrombina (AT) y plasminógeno (Plg). Las interacciones entre estos factores con los padecimientos más comunes en adultos mayores (AM) son poco conocidas, y se asocian con problemas tromboembólicos, y alteraciones discapacitantes. Suponemos que los

valores de referencia (VR) empleados en México para estos factores, no corresponden a nuestra población. ¿Existe variación en los niveles de los FC y PA en AM? En México, no hay trabajos realizados donde se hayan determinado estos VR y suponemos que estos factores podrían modificarse con la edad. Determinar los niveles de los FC, PC, PS, AT y Plg, en una población de AM mexicanos y compararlos con los VR propuestos en los kits comerciales. Así como, su relación con

algunas características poblacionales y/o patologías asociadas.

**Material y Métodos.** Una población de 173 AM: 144 Pacientes y 29 testigos. Los participantes se estudiaron por grupos de edad y se determinaron los FC (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI y XII), las PA y el perfil de lípidos, mediante pruebas coagulométricas y cromogénicas (IL Diagnostics).

**Resultado.** Se encontró diferencia entre testigos y pacientes al comparar los niveles de HDL, VLDL, triglicéridos, FI, FVIII, FIX y FXI. Luego del análisis se determinó que es importante establecer los VR para FI y FX por década y género, FVII y FXII por género. Para el FII, FV, FVIII, PC, PS y Plg por década; y para FIX, FXI y AT pueden utilizarse los VR obtenidos para AM de población mexicana.

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** Las patologías asociadas fueron: insuficiencia venosa periférica (IVP), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, entre otras. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) obtenida, concuerda con reportes previos en nuestro país, se acompañó de HTA en el 46% de los diabéticos, de estos el 22% presentaron dislipidemias y el 5% insuficiencia renal. La dislipidemia se asoció con incremento del FII. IVP con aumento de FII y disminución de FXII. La DM2 y dislipidemia con incremento de FXI. DM2 con disminución de la PC. La HTA y dislipidemia con disminución de la AT y la osteoporosis con disminución de FXII. Los niveles obtenidos de FC y PA varían con edad, género y presencia de algunas enfermedades, así mismo, difieren de

los VR en adultos y de los propuestos en los kits comerciales. Por ello, estos resultados proporcionan una visión general del estado hemostático y apoyan el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

#### **FOLIO: PA1016**

#### **ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA MULTIMÉRICA DEL FvW MEDIANTE ELECTROFORESIS VERTICAL EN GELES DE AGAROSA-SDS Y TRANSFERENCIA SEMI-SECO.**

López-Castañeda\*, Godínez-Hernández\*, Gutiérrez-Castellanos\*, Areán-Martínez\*, Viveros-Sandoval\*,

\* *Universidad Michoacana De San Nicolás De Hidalgo. Morelia, Michoacán, México*

**Introducción y objetivo.** El Factor von Willebrand (FvW) es una glicoproteína multimérica plasmática, sintetizada por las células endoteliales y las plaquetas. El FvW tiene una amplia diversidad funcional, ampliamente conocido por su función hemostática, especialmente en el reclutamiento de plaquetario y su función como proteína acarreadora del Factor VIII, también ha sido propuesta como biomarcador de daño endotelial, indicador pronóstico y mediador en la enfermedad cardiovascular. Los multímeros de FvW de elevado peso molecular (MAPM) son hemostáticamente más activos. El análisis de los multímeros del FvW nos permite estudiar la estructura multimérica del FvW y determinar la presencia o ausencia de MAPM. Niveles elevados del FvW representan un mayor riesgo para el desarrollo de eventos adversos, los multímeros

de muy elevado peso molecular son hemostáticamente más efectivos. La metodología existente para el análisis de los multímeros del FvW son complicadas, por lo que la existencia de una metodología fácil de reproducir permite el análisis rutinario de los multímeros del FvW. Estandarizar un método para el análisis de la estructura multimérica del FvW mediante electroforesis vertical en geles de agarosa con SDS, seguido de transferencia (Western blot) en condiciones semi-seco.

**Material y Métodos.** Se estandarizó un método para el análisis multimérico del FvW mediante un sistema vertical para electroforesis de proteínas con geles de agarosa con SDS, seguido de “Western Blot” en condiciones semi-seco e inmunodetección específica (Rabbit Immunoglobulin to Human vWF). Se utilizó un sistema de geles discontinuos con agarosa al 1-1.3%. El estudio se llevó a cabo en pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA) e individuos sanos.

**Resultados.** La estructura multimérica muestra diferencias entre el patrón multimérico de individuos sanos y pacientes con SCA, los cuales muestran una mayor concentración de MAPM que los individuos sanos.

**Conflicto de interés.** El grupo de trabajo declara no tener conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** La presencia de MAPM en la estructura del FvW, puede ser un elemento importante en pacientes SCA, el estudio de la estructura multimérica del FvW en otras patologías que incluyan el desarrollo de trombosis, puede ser útil para la detección de pacientes en riesgo.

**FOLIO PA-1022****IMPORTANCIA DEL CONTROL DE CALIDAD EN LOS CRIOPRECIPITADOS PARA SU EFECTIVO USO TERAPÉUTICO.**

Vargas MSY. Flores SI, Martínez-Murillo C.

*Banco Central de Sangre, CMN Siglo XXI, IMSS. México.*

**Introducción y Objetivo.** El crioprecipitado es la fracción insoluble de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que precipita en frío, esta se obtiene a partir de la descongelación lenta a temperatura controlada (4°C) y su posterior centrifugación; este contiene una mayor porción de factor VIII, factor de von Willebrand, fibrinógeno, factor XIII y fibronectina. Su uso terapéutico está indicado en enfermedades tales como: Hemofilia A, enfermedad de von Willebrand, deficiencias de fibrinógeno, disfibrinogenemias, coagulación intravascular diseminada y deficiencias de factor XIII. Con la actualización a la NOM-253-SSA1-2012. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos; en la que se pide el cumplimiento de los requisitos ahí establecidos para los diferentes componentes sanguíneos, entre ellos los crioprecipitados, para el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI,

es importante que se cuente con un efectivo control de calidad en el que se asegure la adecuada dosis de los factores antes mencionados que se encuentran contenidos en los crioprecipitados para el efectivo tratamiento del paciente. **Objetivo.** Cumplir con los requisitos de calidad establecidos en la NOM-253-SSA1-2012, para unidades y mezclas de crioprecipitados.

**Resultados.** Tabla 1

De acuerdo al planteamiento del problema para corroborar el efecto del grupo sanguíneo en dos de los factores (FVIII y FvW), se aplicó una prueba de ANOVA (P=0.001%), para visualizar alguna significancia, la cual si se encontró y se aplicó una prueba de Levene para la prueba T (P=0.05%), y se observaron diferencias entre el FVIII, el FvWAg y el FvWActividad tanto para los crioprecipitados unitarios como para las mezclas entre el grupo 0 POS y los distintos grupos A POS, B POS y AB POS, en la tabla 1 y la tabla 2 se muestran los promedios de las unidades estudiadas; para la comparación entre los grupos A POS vs. B POS, A POS vs. AB POS, B POS vs. AB POS, no mostraron ninguna diferencia estadística. En cuanto a los requisitos que pide la NOM-253-SSA1-2012, para los crioprecipitados, estos fueron cumplidos en todos los parámetros para las mezclas de estos, ya que para los crioprecipitados

unitarios no es específica, salvo para la inspección visual, el volumen y el fibrinógeno; además de que hay que tomar en cuenta las variables para la obtención de estos hemocomponentes.

**Discusión y Conclusiones.** Se logró establecer y estandarizar en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI los requisitos que pide nuestra normatividad, asegurando la efectividad terapéutica de los crioprecipitados para adecuado tratamiento del paciente.

**FOLIO PA-1023****SÍNDROME DE UPSHAW SCHULMAN: PRESENTACIÓN DE 3 CASOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**

Paredes-Aguilera RA<sup>1</sup>; González-Pedroza ML<sup>2</sup>; Tavera-Rodríguez MG<sup>2</sup>; Nemi-Cueto J<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> *Jefe de Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, México DF.* <sup>2</sup> *Médico Adscrito de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, México DF.* <sup>3</sup> *Médico Residente de Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México DF.*

**Introducción y Objetivo.** La Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre y grado variable de afección neurológica

**Tabla 1.** Crioprecipitados Unitarios.

GPO Y Rh	VOLUMEN (≤ 10 mL)	FVIII (≥ 70 UI/ Unidad)	FvWAg (>100 UI/Unidad)	FvW:RCof (>100 UI/Unidad)	Fibrinógeno (≥140 mg/Unidad)	FXIII (UI/Unidad)	Inspección Visual
0 POS	6.08	26.98	58.04	48.86	8166.02	23.11	CN/NC
A POS	6.53	45.07	89.46	87.64	10823.45	27.87	CN/NC
B POS	6.06	45.57	109.15	80.028	8928.07	18.48	CN/NC
AB POS	6.1	43.74	121.94	89.92	6675.47	21.57	CN/NC

CN=Coloración Normal NC=No Coágulos

y renal; resulta de la inhibición de la enzima metaloproteasa fragmentadora de multímeros de Von Willebrand (VW), ADAMTS13, que condiciona microtrombos ricos en plaquetas, VW y fibrina que forman una red donde se atrapan y fragmentan eritrocitos; mayor incidencia en adultos, rara en niños; en 1960 Schulman describió el caso de un escolar que presentó desde la lactancia episodios de trombocitopenia y anemia que respondían al administrar Plasma; en 1978 Upshaw describió un caso similar agregando anemia hemolítica, propuso un trastorno congénito parecido a la PTT y que la eficacia del tratamiento con plasma podía explicarse por el reemplazo de un factor plasmático único que estaba ausente. **Objetivo.** Describir las características clínicas, evolución y respuesta terapéutica de tres pacientes pediátricos con Síndrome de Upshaw-Schulman atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

**Material y Métodos.** Se presentan tres casos; un lactante mayor y dos escolares, con cuadros repetitivos de trombocitopenia, anemia y fenómeno hemolítico, quienes documentaron actividad del ADAMTS13 menor al 2% y respondieron a la administración de Plasma; uno de los casos presentó afectación neurológica y renal, esta última requirió tratamiento sustitutivo.

**Discusión y Conclusiones.** El Síndrome de Upshaw-Schulman es la forma congénita de PTT causada por la deficiencia de ADAMTS13. La plasmaféresis induce remisión en 80% de los pacientes y la transfusión periódica de plasma revierte la hemólisis y daño renal, con lo que disminuyen los eventos trombóticos.

#### Folio: PA1041

### EFECTO DEL VENENO DE LA SERPIENTE MAPANARE (BOTHROPS ISABELAE) DE LOS ANDES VENEZOLANOS SOBRE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y HEMOSTÁTICOS EN RATONES.

Guerrero-Guerrero\*, Salazar\*, Gómez\*\*, Bouza\*\*, Salazar\*, Carvajal\*, Ibarra\*, Rodríguez\*\*,

\* Instituto Venezolano De Investigaciones Científicas. \*\* UCV. Venezuela

**Introducción y objetivo.** En Venezuela, serpientes del género Bothrops son responsables de la mayoría de los envenenamientos ofídicos, siendo las más relevantes las serpientes Bothrops colombiensis, B. venezuelensis, B. atrox y B. isabellae. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto del veneno de B. isabellae sobre parámetros hematológicos y hemostáticos en un modelo murino.

**Material y Métodos.** En este trabajo se evaluó la dosis letal 50 (DL50) en ratones y actividades relacionadas con la hemostasia en un veneno de B. isabellae (VB.i), y el efecto de éste sobre parámetros hematológicos y hemostáticos en ratones C57BL/6, después 48 y 96h de ser inoculados por vía intra-peritoneal (ip) con 50 µg de VB.i.

**Resultados.** El lote de VB.i estudiado presentó una DL50 de 134 µg/ratón (6.7 mg/Kg). A bajas dosis (0,05µg) indujo un 18% de aumento en la agregación plaquetaria inducida por ADP; presentó una actividad amidolítica coagulante similar a calicreína, trombina y factor Xa y coaguló plasma humano; una actividad fibrinolítica directa, así como

asociada a activadores del plasminógeno similar al t-PA. Los ratones de la cepa C57BL/6, 48 h post-inoculación, en relación a los ratones controles, presentaron una disminución del conteo leucocitario y plaquetas, incremento de los linfocitos, descenso de hemoglobina y hematocrito. En las pruebas básicas de la coagulación se observó un acortamiento del PTTa y TT, sin variación del PT, además de disminución del fibrinógeno. En relación a la prueba global de la fibrinólisis, se observó un incremento en la lisis de fibrina con la fracción euglobulina del plasma. A las 96 post inoculación, todos los parámetros fueron similares a los obtenidos por los controles, excepto el conteo de leucocitos, paquetas y los valores de hemoglobina y hematocrito.

**Conflicto de interés.** Los autores no declaran conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** Estos hallazgos se correlacionan con la actividad coagulante y fibrinolítica observada en el veneno, lo cual demuestra que estos componentes inducen en esta cepa de ratones activación de la hemostasia, lo que las hace un potencial modelo experimental para evaluar alteraciones del sistema hemostático por venenos de serpientes, al tratar de conocer mecanismos de acción para mejorar el abordaje terapéutico.

#### FOLIO: PA1042

### VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA DE FACTOR VON WILLEBRAND ACTIVIDAD (INNOVANCE® VWF AC) EN UN COAGULÓMETRO ACL TOP 700

Barrera-Defeo\*, Ujhelly\*\*, D Adamo\*, Otaso\*, Giménez\*, Oyhamburu\*,

\* *Hospital Italiano De Buenos Aires.*  
 \*\* *Universidad de Tucumán. Argentina*

**Introducción y objetivo.** La técnica de Innovance® vW Ac es un método turbidimétrico basado en la unión del factor vW funcionalmente activo a una glicoproteína Ib recombinante mutada con aumento de función, metódica diseñada por el fabricante para los coagulómetros Sysmex CA (Siemens). El objetivo del presente trabajo fue crear una metódica para el coagulómetro ACL TOP 700 y comparar su performance con la de dos ensayos con fundamentos diferentes: vW Activity (vW Act) de Instrumentation Laboratory y de cofactor de Ristocetina por agregación por transmisión de luz (vW RCo).

**Material y Métodos.** Con la técnica diseñada y luego de verificar que la performance en cuanto a precisión y linealidad cumplieran los requerimientos de calidad del laboratorio, se procesaron 82 muestras consecutivas que abarcaran todo el rango reportable para medir la actividad del vWF por los 2 métodos. Se incluyeron 19 muestras con valores de vW act =50%, 19 >50=80%, 32 >80=150% y 12 =150%.

**Resultados.** Para la comparación de los métodos Innovance® vW Ac y vW act se utilizó la regresión de Deming: arrojando una ecuación de pendiente 0,819 (95% IC, 0,758 - 0,881), y Ordenada al origen 9,83 (3,53 -16,13), ES (Error Standard) 13.01. Estos resultados indicaban que los valores obtenidos por ambos métodos no eran estadísticamente comparables. Analizando el gráfico de Blant Alman, se observó un BIAS negativo con el nuevo método a va-

lores de vW act > 150%. Excluyendo las 12 muestras con vW act > 150%, la curva de regresión de Deming presentó pendiente 0,967 (95%IC 0,894-1,041), ordenada al origen 0,62 (-5,66 - 6,91) y ES 10.96. En el rango entre 5 y 150% ambas metodologías dieron resultados estadísticamente comparables y equivalentes. En un grupo de 27 muestras se compararon los resultados de los métodos Innovance vW Ac y cofactor de ristocetina (vW RCo) por agregación de transmisión de luz a través de la regresión de Deming. Nuevamente, excluyendo 3 muestras que presentaban vW RCo > 150%, se obtuvo una pendiente de 1.068 (95%IC 0.947-1.188), una ordenada al origen de -0,9 (-11,3 to 9,6) y un ES= 10.2.

**Conflicto de interés.** Sin conflicto de interés

**Discusión y conclusiones.** La adaptación del método Innovance® vW Ac en el ACL TOP 700 fue exitosa, brindando resultados estadísticamente comparables a los obtenidos con los métodos vW act y vW RCo en el rango de 5-150% de actividad, es decir útil para el diagnóstico clínico de enfermedad de von Willebrand.

#### FOLIO OA-1063

#### EFECTO DE 3 VIAS DE ADMINISTRACION DE LA TERAPIA ESTROGENICA SOBRE LOS FACTORES DE COAGULACION Y FIBRINOLITICOS QUE SE RELACIONAN CON EL RIESGO TROMBOTICO EN LA MENOPAUSIA

Martínez-Murillo C.<sup>1,2</sup>, Basurto Acevedo L.<sup>3</sup>, Díaz Martínez A.<sup>3</sup>, Saucedo García R.<sup>3</sup>, González Escudero E.<sup>3</sup>, Lara Ayala E.<sup>3</sup>, Gaminio Gómez E.

<sup>2</sup>, Hernández-Valencia M.<sup>2</sup>, Reyes Maldonado E.<sup>4</sup>, Zárata Treviño A.<sup>3</sup>.  
<sup>1</sup>Banco de Central de Sangre, CMN IMSS, <sup>2</sup>Servicio de Hematología, Hospital General de México SS., <sup>3</sup>Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endócrinas, CMN IMSS, <sup>4</sup>Escuela Nacional en Ciencias Biológicas, IPN. México

**Introducción y Objetivo.** En México, la enfermedad coronaria y el accidente vascular cerebral constituyen una de las principales causas de mortalidad en mujeres menopáusicas. La terapia estrogénica es ampliamente administrada en estas mujeres con objeto de reducir las manifestaciones clínicas en esta etapa; no obstante, se ha asociado a un incremento en el riesgo trombotico. El efecto de la terapia hormonal sobre el equilibrio hemostático es determinado no solo por la preparación y dosificación utilizada, sino también por la vía de administración. **Objetivo.** Determinar el efecto de la terapia estrogénica por 3 vías (oral, transdérmica e intranasal) sobre el equilibrio hemostático en mujeres menopáusicas.

**Material y Métodos.** Se seleccionaron 82 mujeres posmenopáusicas que se asignaron a 4 grupos de estudio: El grupo I sin tratamiento (control), el grupo II recibió estrógenos conjugados por vía oral, el grupo III estrógenos por vía transdérmica y el grupo IV estrógenos por vía intranasal. Al inicio del estudio y a los 3 meses de tratamiento se midieron a) las proteínas procoagulantes: fibrinógeno y complejo de activación factor tisular/factor VIIa (FTr/FVIIa); b) proteínas anticoagulantes: proteína C (PC), proteína S (PS) y antitrombina (ATIII); y c) proteínas de la fibrinó-

lisis: plasminógeno (PLG), activador tisular del plasminógeno (t-PA) e inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1).

**Resultados.** De las proteínas de la coagulación, solo en el grupo de participantes con terapia transdérmica se presentó un descenso significativo en las concentraciones de fibrinógeno ( $p=0.05$ ) y FTr/FVIIa ( $p=0.01$ ). En el sistema fibrinolítico no se encontraron diferencias en el grupo con tratamiento intranasal, mientras que con la terapia por vía oral y transdérmica se presentaron modificaciones favorables en el t-PA y PAI-1.

**Discusión y Conclusiones.** En la mujer menopáusica la terapia estrogénica por las 3 distintas vías de administración no afectó adversamente el balance hemostático. Adicionalmente, en el grupo de mujeres tratadas con estrógenos por la vía transdérmica se observaron modificaciones favorables en las proteínas de coagulación y fibrinólisis. Así, los resultados de este estudio podrán ser de utilidad al clínico en la selección adecuada de la terapia hormonal en las mujeres posmenopáusicas.

*Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México D.F., México; 3 Instituto de Química, UNAM, México D.F., México; 4 Facultad de Química, UNAM, México D.F., México. \*Autor correspondiente: aurorade2002@yahoo.com México.*

**Introducción y Objetivo.** Mandoki y col. demostraron que los aminoestrógenos son compuestos estrógenicos que alargan los tiempos de coagulación en sangre total. Sin embargo, el mecanismo mediante el cual estos compuestos llevan a cabo dicho efecto no está del todo dilucidado.

**Objetivo.** Determinar el efecto del Hexolame y Tyrame sobre los tiempos de coagulación y el porcentaje de actividad de algunos factores de la coagulación.

**Material y Métodos.** Los aminoestrógenos Hexolame y Tyrame se diseñaron y sintetizaron en el Instituto de Química de la UNAM. Fueron caracterizados por sus constantes físicas y espectroscópicas. Los compuestos se administraron (3mg/100g de peso, s.c.) durante una semana a ratones macho, CD1, los cuales se mantuvieron a

temperatura controlada con alimento y agua *ad libitum*, con ciclos de luz-obscuridad de 12-12h. Al finalizar el tratamiento se tomó una muestra sanguínea, mediante punción cardiaca. La muestra se centrifugó a 3500rpm por 20min para obtener el plasma. Éste se guardó a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis. Las mediciones de TP, TTPa y factores de coagulación se realizaron en un BFT II de DADE BEARING, empleando los reactivos de CronoLog (DICIPA distribuidor). Los compuestos se disolvieron en DMSO y éste fue utilizado como control.

**Resultados.** Tabla 1.

**Discusión y Conclusiones.** Aunque, el efecto anticoagulante de estos aminoestrógenos no se refleja ni en el TP ni en el TTP. Cuando se exploran los porcentajes de actividad de los factores de la coagulación, se observa una disminución significativa de la actividad de los FVIII y FIX, comparando respecto al control. Lo cual sugiere que el efecto anticoagulante de los aminoestrógenos puede deberse, en parte, a su efecto sobre la disminución en la producción de estas proteínas de la coagulación.

## FOLIO PA-1071

### MECANISMO ANTI-COAGULANTE DE LOS AMINO-ESTRÓGENOS.

Flores-García M<sup>2</sup>, Fernández-G JM<sup>3</sup>, Herrera-Díaz F<sup>4</sup>, Ramírez-Galicia ZV<sup>1</sup>, Trejo-Mondragón M<sup>1</sup>, Torres-Reyes P<sup>1</sup>, López-Arnaiz DA<sup>1</sup>, Herrera-Martínez V<sup>1</sup>, Pinzón E<sup>1</sup>, \*De la Peña-Díaz A<sup>1,2</sup>.

*1 Facultad de Medicina, UNAM, México D.F., México; 2 Instituto*

**Tabla 1.** Efecto del Hexolame y Tyrame sobre los tiempos de coagulación y algunos factores de la coagulación

Prueba realizada	Control	Hexolame (3mg/100g)	Tyrame (3mg/100g)
TP (seg)	8.1±0.4	7.4±0.2	7.4±0.3
TTP (seg)	23.2±2.0	19.5±1.8	23.0±2.2
FV (% act)	69.0±10.3	46.5±3.2	93.8±15.7
FVII (% act)	109.9±20.0	64.2±30.9	143.8±9.8
FVIII (%act)	439.9±191.2	*13.7±1.9	*60.0±14.7
FIX (%act)	680.5±295.1	*76.4±4.1	*102.5±14.9
FXI (% act)	69.1±11.9	56.2±7.0	49.4±11.3

\* $P\leq 0.05$  Promedio  $\pm$  ES (error estándar). ANOVA con Dunnett. Prism 5.0

## COAGULOPATIAS HEREDITARIAS

**FOLIO: PA1009****OSLER WEBER RENDU SYNDROME WITH BENEFICIAL RESULTS AFTER TREATMENT WITH BEVACIZUMAB**

Olaya-Colorado\*, Zúñiga\*\*, Gálvez\*, Combariza\*. \*Hospital Pablo Tobon Uribe. \*\* Universidad icesi. Medellin, Colombia

**Introducción y objetivo.** The Osler-Weber-Rendu syndrome is an autosomal dominant disorder which leads to iron deficiency anemia with poor response to parenteral iron that often requires transfusion support. The disease is associated to an increase of vascular endothelial growth factor which is inhibited by Bevacizumab, a drug that has been used as a treatment in these cases

**Material y Métodos.** To describe a case of Osler Weber Rendu Syndrome with beneficial results after treatment with Bevacizumab.

**Resultados.** 60 year-old female with a history of HHT presenting with epistaxis associated with severe iron deficiency anemia refractory to parenteral iron with transfusion requirement. She also had liver and lung vascular malformations that required multiple embolizations. They led to a high-output heart failure with peripheral edema and severe pulmonary hypertension (SPAP 79 mmHg). Telangiectasias in nose and oral mucosa were present. She had some relatives with the same findings. She was receiving oral iron, furosemide and enalapril. Bevacizumab was begun at a dose of 5 mg/kg every 15 days x 6 doses, with good

tolerance and significant decrease of transfusions. Improvement was noted in exercise tolerance, dyspnea and edema reduction. At completion of the second cycle, transfusions ceased. Adverse reactions were not reported. 4 months after stopping Bevacizumab, bleeding reappeared and anemia developed. It was decided to restart the medicament as used before with a maintenance dose, after the 6 cycles, every three weeks of which she had received 2 doses by the time of this report. The results were again satisfactory with a follow-up of 10 months without transfusion support. The use of Bevacizumab in this disease has been scarcely reported but due to the severity of the patient's condition, the decision was made to use it with a good response so far.

**Conflicto de interés.** No

**Discusión y conclusiones.** We believe this case represents an appealing use of Bevacizumab with improved outcomes in the Osler Weber Rendu Syndrome, although not yet approved for this aim.

**Folio: PA1043****HIPODISFIBRINOGENEMIA CAUSADA POR MUTACIÓN EN EL GEN QUE CODIFICA PARA LA CADENA A DEL FIBRINÓGENO (FGA G.1194G>A: P.GLY13GLU) CON GENERACIÓN DE TROMBINA DISMINUÍDA**

Marchi-Cappelletti\*, Echenagucia\*\*, Meyer\*\*\*, De Agrela\*, Acosta\*\*\*\*, Apitz\*\*, Ruíz-sáez\*\*,

\* Instituto Venezolano De Investigaciones Científicas. \*\* CNH-Banco Municipal de Sangre, Distrito Capital,

Venezuela. \*\*\* Ingeniería Médica y Biotecnología, Universidad de Ciencias Aplicadas, Jena, Alemania. \*\*\*\* Banco de Sangre del Estado Zulia. Venezuela .

**Introducción y objetivo.** En un paciente varón, asintomático, de 4 años de edad, luego de evaluación preoperatoria se sospecha alteración hereditaria del fibrinógeno (Fg). Es conocido que las disfibrinogenemias pueden tener heterogeneidad clínica y de laboratorio aún en la misma familia, por lo cual nos planteamos el uso de pruebas globales como la Trombografía Automática Computarizada (siglas CAT, en inglés) y la tromboelastografía.

**Material y Métodos.** Se secuenció el ADN, se estudió la polimerización de la fibrina por turbidimetría y se determinó el coeficiente de permeabilidad (Ks). La generación de trombina se midió en plasma empleando como activador factor tisular 1 pM (1). Se le realizó estudio tromboelastográfico a la muestra de sangre total en un equipo ROTEM®.

**Resultados.** El tiempo de trombina fue prolongado en el propólitus y su madre. Los niveles de fibrinógeno fueron inferiores a 150 mg/dL, lo cual sugiere una hipofibrinogenemia. Los valores de factor von Willebrand antigénico, factor VII, proteína C y S, y antitrombina fueron normales. Los estudios de polimerización de la fibrina en el plasma del propólitus y su madre estuvieron alterados, caracterizados por una velocidad de polimerización disminuída (Tabla 1). Los valores del coeficiente de

permeabilidad (Ks) del propóscito y su madre fueron significativamente inferior al del control. La secuenciación del ADN arrojó una mutación en la cadena A-alpha del Fg (FGA g.1194G>A) en el niño y su madre (heterocigotos), lo cual ocasiona una mutación puntual p.Gly13Glu ( aminoácido implicado en la unión de la trombina al fibrinógeno), confirmando el diagnóstico de hi-

podisfibrinogenemia. La generación de trombina del propóscito fue muy disminuída, mientras que en su madre solo se apreció una leve alteración en la velocidad de formación de trombina. Los estudios por tromboelastografía fueron normales.

**Conflicto de interés.** No hay conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** En la literatura existen 4 reportes de fibri-

nógenos con esta mutación en donde 2 son asintomáticos y 2 con sangrado leve. El proceso de generación de trombina del propóscito fue muy disminuído, mientras que el de la madre casi normal, de allí la importancia de la realización de pruebas globales. Los estudios de generación de trombina justifican la decisión terapéutica de suministrar crioprecipitado preoperatorio.

## EMBARAZO Y HEMOSTASIA

### FOLIO OA-1031

#### RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU): ¿TROMBOFILIA O INADECUADA PLACENTACIÓN?

Pierri S, Oliver C, Galeano S, Scasso JC, Muxí P. *Unidad de Hematología-Servicio de Gineco-obstetricia del H. Británico.*

**Introducción y Objetivo:** se ha hallado correlación entre una placentación defectuosa y el desarrollo de RCIU. La invasión del miometrio por el trofoblasto debe tener una adecuada extensión y profundidad, para asegurar el intercambio gaseoso materno-fetal. No se conoce cuál es la causa de una placentación inadecuada pero finalmente produce isquemia y disminución del crecimiento fetal. Es controvertido que un estado trombofílico pueda desencadenar una RCIU. **Objetivo:** determinar si existe asociación entre un estado trombofílico y RCIU.

**Material y métodos:** se analizaron 18 gestantes, con diagnóstico de RCIU, que fueron asistidas en

el Hospital Británico en el período comprendido entre 1/1/05 y 31/12/12. Se excluyeron del análisis 2 pacientes que lograron su gestación por técnica de reproducción asistida.

**Resultados.** El rango de edad fue entre 25 y 39 años (media: 32 años). 13/16 desarrollaron RCIU en la 1° gestación; 2/16 en 2° gestación, 1/16 en 3° gestación. Dentro de la población analizada no se incluyeron gestantes fumadoras, adictas a drogas, con antecedentes de hipertensión arterial o que la hubiesen desarrollado durante la gestación. Fueron derivadas para estudio de trombofilia 14/16 pacientes. Se analizaron FVLeiden, FII20210A, MTHFR, homocisteína, lipoproteína(Lp) (a), AT, proteínas C y S, inhibidor lúpico, anticuerpos anticardiolipina(ACA), anticuerpos antiá2glicoproteína 1, FVIII y PAI. En 4/14 no se halló trombofilia. 1/14 se halló FVLeiden heterocigoto y 2/14, FII20210A heterocigoto. En 2/14 se hallaron niveles de Lp(a)entre 440-473mg/lt(VR >300mg/l). 2/14 tenían mutación para MTHFR heterocigota con nivel de homocisteína normal,

por lo que no se consideraron como portadoras de un estado trombofílico. 3/14 MTHFR mutada en forma homocigota con homocisteína normal, una de las cuales también tenía el FII20210A mutado, y otra una Lp(a) alta. 2/14 ACA positivos, una a títulos bajos: IgM 10,9MPL/ml(VR> 10), y otra a títulos de IgM 38,8MPL/ml. Se estudió la anatomía patológica de la placenta a 13/16 pacientes. En 12/16 no se hallaron focos de infarto. En la paciente que presentó ACA con títulos altos, se observaron focos de infarto placentario.

**Discusión y Conclusiones.** Se halló trombofilia en 8/16 pacientes pero sólo en la paciente con ACA a títulos altos se observaron focos de infarto a nivel placentario. Si bien el pequeño número de pacientes no permite obtener conclusiones de valor significativo, en la mitad de las pacientes la RCIU no se explicaría por un estado trombofílico.

### FOLIO: PA-1057

#### EL ÉXITO DE LA TROMBO-PROFILAXIS TEMPRANA EN

## GESTANTES CON TROMBOFILIAS HEREDITARIAS

Castillo-González\*, Rodríguez-Pérez\*, Cabrera-Payne\*, Fonseca-Polanco\*, Zamora-González\*, Tejeda-González\*, Téllez-Chacón\*\*, Graña-Ayllón\*,

\* *Instituto De Hematología E Inmunología.* \*\* *Hospital Clínico-Quirúrgico Enrique Cabrera. La Habana Cuba*

**Introducción y objetivo.** Los estados trombofílicos constituyen una causa importante de morbimortalidad en el período grávido-puerperal que aumentan entre 5-10 veces las probabilidades de que ocurran eventos tromboembólicos graves para la madre y el feto. La fisiopatología de la trombosis en las mujeres gestantes con trombofilia es compleja, ya que a éstas, se adicionan condiciones locales adversas. Los fármacos disponibles en la actualidad para realizar la tromboprofilaxis abarcan a la aspirina, los cumarínicos, las heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular y los heparinoides. Los esquemas terapéuticos actuales incluyen combinaciones de las opciones antes citadas, las heparinas de bajo peso molecular son las más recomendadas debido a sus múltiples ventajas.

**Material y Métodos.** Se presentan 16 gestantes con estados de hipercoagulabilidad con historia de pérdidas recurrentes de embarazos, fenómenos trombofílicos o ambos. En estas pacientes se utilizó en los primeros estadios de la gestación la tromboprofilaxis con aspirina y heparinas de bajo peso molecular, tuvieron un seguimiento multidisciplinar durante toda la gestación, con estudios de coagulación, imagenológicos y obstétricos.

**Resultado.** Los diagnósticos principales fueron: síndrome antifosfolípidos, FV Leiden y síndrome de las plaquetas pegajosas. Dos pacientes habían presentado eventos trombofílicos previos a esta gestación. Todas las pacientes fueron tratadas con fraxiheparina y aspirina desde el diagnóstico del embarazo y hasta seis semanas del puerperio, la aspirina se suspendió a las 34 semanas. El 85% de las gestaciones llegaron a término sin complicaciones fetales ni maternas.

**Conflicto de interés.** No hay conflictos de intereses.

**Discusión y conclusiones.** Con este trabajo se evidenció la importancia de diagnosticar a mujeres con evidencias personales o familiares de estados de hipercoagulabilidad y una vez gestantes la implementación de una tromboprofilaxis oportuna y eficaz permitió lograr un período grávido-puerperal exitoso.

## FOLIO PA-1065

### VARIACIONES EN LA CUENTA DE PLAQUETAS Y CONCENTRACIONES DE DIMERO D EN EMBARAZADAS CON DIFERENTES PATOLOGÍAS.

Trueba GR, Rosenfeld MF, Coeto BG, Bouchán VP, Baptista GH. *Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología. México D.F., baptista@infosel.net.mx*

**Introducción y Objetivo.** El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad compensada, con aumento del riesgo de 5 a 10 veces de desarrollar trombosis. Aumentan las proteínas procoagulantes, disminuyen los inhibidores, con mayor activación del sistema fibrinolítico, permaneciendo constante la cuenta de plaquetas. En

nuestra población, constituida por mujeres con embarazo de alto riesgo, que incluyen diferentes complicaciones hematológicas (trombosis), frecuentemente se recurre a la determinación de la cuenta de plaquetas y dímeros D, como parte de la evaluación de las pacientes. Sin embargo, incluso en el embarazo no complicado en mujeres sanas, existe aumento sustancial del dímero D. **Objetivo.** Por lo tanto, para su aplicación en el contexto clínico específico, se requiere conocer la variación en la cuenta plaquetaria y los valores de dímero D, bajo efecto de la edad del embarazo y las condiciones clínicas específicas.

**Material y Métodos.** Se determinaron los valores de la cuenta de plaquetas (citometría por impedancia) y los dímeros D (ELFA), en mujeres embarazadas bajo diferentes cuatro condiciones clínicas: embarazo no complicado, con antecedente de trombosis, con síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) y preeclampsia (PE).

**Resultados.** Se estudiaron a 372 mujeres, con los siguientes resultados:

**Discusión.** Los dímeros D aumentan de manera progresiva, independientemente de la condición materna. En el embarazo no complicado, representa un mecanismo de activación fibrinolítica. En el segundo trimestre, en la PE se observa aumento más evidente que en el resto de las condiciones, para tener el mismo comportamiento que el resto de los grupos hacia el tercer trimestre. La frecuencia de trombocitopenia es evidente en el grupo de PE, que contrasta con la no diferencia en los dímeros D, que en el resto de las embarazadas. Esto podría suponer que la trombocitopenia pudiera ser mediante mecanismos inmunes y no a consecuencia del daño endotelial.

Distribución de cuartiles de los dímeros D durante los tres trimestres del embarazo por grupo de estudio

Grupo de estudio	Trimestre		
	Primero	Segundo	Tercero
Control (n 149)	402 (249-752)	659 (475-1034)	1080 (816-1895)
% > 1000 ug/L	0	26.8	77.6
Trombosis (n 84)	433 (319-515)	782 (513-1136)	801 (745-1701)
% > 1000 ug/L	30.8	23.1	52.6
SAAF (n 41)	304 (239-421)	484 (328-303)	677 (327-1080)
% > 1000 ug/L	0	10.5	16.7
PE (n 98)		641 (557-1303)	1070 (811-1239)
% > 1000 ug/L		40.0	77.5

Distribución de cuartiles de los plaquetas en os tres trimestres del embarazo por grupo de estudio

Grupo de estudio	Trimestre		
	Primero	Segundo	Tercero
Control (n 149)	229 (206-272)	246 (194-307)	223 (211-248)
< 100 x10 <sup>9</sup>	0	2.9	0
Trombosis (n 84)	203 (194-267)	219 (185-258)	202 (174-224)
< 100 x10 <sup>9</sup>	7.7	5.9	0
SAAF (n 41)	209 (189-245)	257 (215-310)	206 (171-280)
< 100 x10 <sup>9</sup>	0	0	0
PE (n 98)	203 (110-266)	203 (110-266)	78 (62-171)
< 100 x10 <sup>9</sup>		25.0	66.0

## ENDOTELIO Y SU PATOLOGIA

### FOLIO: PA1011

#### DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y SU ASOCIACIÓN CON DAÑO ENDOTELIAL EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS.

Gomez-Avila\*, González-Espinosa\*, Hernández-Zamora\*\*, Zavala-Hernández\*\*, Rosales-Cruz\*, Reyes-Maldonado\*,

\* Instituto Politécnico Nacional/ Escuela Nacional De Ciencias Biológicas. \*\* Instituto Nacional de Rehabilitación. Ciudad de México. México

**Introducción y objetivo.** La homocisteína (Hcy) se considera un agente oxidante que altera las proteínas del sistema de la coagulación. Su elevación en sangre produce hiperhomocisteinemia (HHcy) que se asocia con aterosclerosis, trombofilia, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, entre otras. Induce disfunción endotelial por estrés oxidativo, alterando la producción de óxido nítrico, incrementa producción de superóxido y la oxidación de lipoproteínas de baja densidad. Se ha reportado que en la población general

los niveles de Hcy se encuentran aumentados en un 10-15%. En adultos mayores aún se desconoce, pero se esperaría que estuviesen incrementados entre un 30-40% debido a alteraciones en el metabolismo u hormonales y disfunción renal.

**Objetivo.** Determinar los niveles de Hcy en voluntarios mayores de 50 años y su asociación con daño endotelial y con patologías presentes en este grupo de estudio.

**Material y Métodos.** Los sujetos fueron seleccionados por muestreo no probabilístico. Se incluyeron adultos

de 50 años o mayores, ambos géneros. A cada uno se les realizó historia clínica y se obtuvo muestra sanguínea en tubos con citrato de sodio al 3.8% y EDTA. Se separó el plasma y determinaron los niveles plasmáticos de Hcy y Factor de Von Willebrand (FvW) por métodos inmunturbidimétricos. Así mismo, se determinó el grupo sanguíneo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa GraphPad Prism 5.

**Resultado.** Se captaron 149 sujetos (72 mujeres y 77 hombres) con un intervalo de edad de 50 a 98 años. Las medianas de Hcy y FvW para sujetos sin patologías fueron de 7.48  $\mu\text{mol/L}$  y 125% respectivamente, mientras que en sujetos con alguna o varias patologías fueron 9.97  $\mu\text{mol/L}$  y 132%. Los niveles de Hcy en individuos con alguna patología mostraron aumento significativo, así mismo, se encontró correlación directa y significativa entre los niveles de Hcy y de FvW con el avance de la edad. Los niveles de Hcy fueron significativamente más elevados en varones y sin asociación con el grupo sanguíneo. El grupo sanguíneo "O" mostró niveles más bajos de FvW que los No O. Se presentó mayor frecuencia de HHcy moderada, asociada con HTA con riesgo relativo de 1.7 veces, y el incremento en niveles de FvW se asoció con enfermedad vascular cerebral con riesgo relativo de 3.7 veces.

**Conflicto de interés.** NO

**Discusión y conclusiones.** El incremento en los niveles de Hcy se asoció de manera directa y significativa con daño endotelial. Existe correlación entre los niveles de Hcy, FvW, el avance de la edad y a la presencia de ciertas patologías.

**FOLIO: PA1046**

### **TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA (HHT) EN URUGUAY**

Mezzano\*, Lemos\*, Boggia\*, Tiscornia\*, Silvia\*,

\*Asociacion Hht Uruguay. Uruguay

**Introducción y objetivo.** El síndrome de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT) es un desorden producido por la existencia de alteraciones vasculares en múltiples sitios de la economía de carácter autosómico dominante que provoca diversas complicaciones en la salud de quienes la padecen. Comúnmente se manifiesta por epistaxis recurrente, sangrados gastrointestinales, anemia ferropénica y telangiectasias mucocutáneas. Se agregan la presencia de malformaciones arterio venosas (MAVs) en múltiples órganos principalmente en pulmón, hígado y SNC, determinando estas últimas una sustancial morbimortalidad. La HHT tiene una amplia distribución mundial y racial. Existen pocos registros de prevalencia y se cree que hay un considerable subregistro de la enfermedad. Se calcula una prevalencia variable: 1:5000 1:8000 según la población estudiada. La frecuencia es similar en hombres y mujeres. Por tratarse de una enfermedad de carácter hereditario, el screening familiar es de gran utilidad en integrantes de una familia con HHT. Tradicionalmente el diagnóstico de la enfermedad se hace sobre la base de criterios clínicos (criterios de Curacao), sin embargo en la actualidad pueden utilizarse también test genéticos. Estos últimos se consideran de gran utilidad para el diagnóstico en niños y jóvenes en quienes no

son visibles las telangiectasias o no presentan epistaxis pero tienen riesgo de presentar MAVs pulmonares, cerebrales o hepáticas. El objetivo de este trabajo es presentar la sintomatología prevalente de los pacientes estudiados hasta el momento según los criterios de Curacao.

**Material y Métodos.** Se incluyen evaluación clínica (criterios diagnósticos de Curacao) y paraclínica de pacientes asistidos. Trabajo descriptivo, retrospectivo, con entrevistas realizadas a los pacientes de la asociación y el análisis de las historias clínicas de los pacientes.

**Resultado.** Se han registrado 20 personas con diagnóstico de HHT adultos y 2 adolescentes, que cumplen los criterios diagnósticos referidos. Presentan epistaxis los 22 pacientes, con diferente score de Sadick. Antecedentes familiares de primer grado 20 pacientes y 2 desconocen sus antecedentes familiares. Malformaciones arterio - venosas 5 pacientes fueron estudiados y 15 desconocen si las padecen, no fueron solicitados los estudios. Telangiectasias mucocutáneas 15 pacientes. Los adolescentes presentan antecedentes familiares de primer grado, epistaxis y telangiectasias.

**Conflicto de interés.** No existe

**Discusión y conclusiones.** Es necesario el conocimiento y compromiso de los médicos frente a esta enfermedad, que trabaje un equipo interdisciplinario especializado en HHT. La epistaxis y las telangiectasias son las manifestaciones clínicas más prevalentes. Aún hay un subdiagnóstico de las malformaciones arterio venosas (mayor causa de morbimortalidad) por falta de solicitud de los estudios necesarios.

**FOLIO: PA1047****IMPORTANCIA DE LA EPISTAXIS EN TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA**

Mezzano\*, Lemos\*\*, Boggia\*\*,  
\* Asociacion Hht Uruguay. \*\*  
CASMU IAMPP Uruguay.

**Introducción y objetivo.** El síndrome de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HTT) es un desorden producido por la existencia de alteraciones vasculares en múltiples sitios de la economía de carácter autosómico dominante que provoca diversas complicaciones en la salud de quienes la padecen. Comúnmente se manifiesta por epistaxis recurrente, que van desde escasas a sangrados con shock hipovolémico, sangrados gastrointestinales, anemia ferropénica y telangiectasias mucocutáneas. Se agregan la presencia de malformaciones arterio venosas (MAVs) en múltiples órganos principalmente en pulmón, hígado y SNC, determinando estas últimas una sustancial morbimortalidad. La HHT tiene una amplia distribución mundial y racial. Existen pocos registros de prevalencia y se cree que hay un considerable subregistro de la enfermedad. Se calcula una prevalencia variable: 1:5000 1:8000 o 1:1330 según la población estudiada. La frecuencia es similar en hombres y mujeres. Por tratarse de una enfermedad de carácter hereditario, el screening familiar es de gran utilidad ya que pueden evitarse consecuencias como ACV, hemorragias etc. en integrantes de una familia con HHT asintomáticos. **Objetivos** El objetivo es mostrar en una paciente portadora de HHT lo grave e invalidante que puede ser presentar epistaxis.

**Material y Métodos.** Trabajo descriptivo.

**Resultado.** 40 años, S.F. AF: Madre y dos hermanos portadores de enfermedad de HHT. AP: -1986 a los 15 años presenta Teleangiectasis en labios, y dado el antecedente familiar se realiza diagnóstico de enfermedad de Rendu Osler Weber (HHT). Presenta epistaxis de escasa entidad que no requieren tratamiento. -2009 Se realiza diagnóstico molecular confirmando HHT tipo 2, en España. EA: 2011 ingresa traída por emergencia móvil, por epistaxis y repercusión hemodinámica. Sangrado detenido, hipotensión, taquicardia. Paraclínica, Hb: 8g/dl. Vista por ORL que retira taponamiento y comienza epistaxis profusa, repercusión hemodinámica. Se realiza diagnóstico de shock hipovolémico. Se comienza reposición con electrolitos, transfusión de 2 unidades de sangre desplasmatizada y Transamina i/v. Buena evolución, alta a las 24 horas. Actualmente fue valorada por equipo interdisciplinario, médico internista, ORL, ginecólogo, sicólogo y médico Hemoterapeuta. Persiste episodios de epistaxis diarias, desde gotas que mojan pañuelo hasta cantidades aproximadas a 100 ml. Mala calidad de vida. Se realizó terapia con láser en las telangiectasias de nariz con el objetivo de disminuir sangrado. Pobre respuesta. Mala evolución. Persiste epistaxis y anemia.

**Conflicto de interés.** No se presenta.

**Discusión y conclusiones:** La THH la epistaxis puede ser uno de los primeros signos de la enfermedad y constituir un síntoma grave de muy complicado manejo y que requiere de un equipo multidisciplinario entrenado en esta enfermedad.

**FOLIO: PA-1049****MALFORMACIONES ARTERIO VENOSAS PULMONARES EN UNA PACIENTE PORTADORA DE TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA.**

Mezzano\*, Lemos\*, Boggia\*,  
\* Asociacion Hht Uruguay.

**Introducción y objetivo.** El síndrome de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HTT) es un desorden producido por la existencia de alteraciones vasculares en múltiples sitios del organismo de carácter autosómico dominante que provoca diversas complicaciones. Comúnmente se manifiesta por epistaxis recurrente, sangrados gastrointestinales, anemia ferropénica y telangiectasias mucocutáneas. Se agregan la presencia de malformaciones arterio venosas (MAVs) en múltiples órganos principalmente en pulmón, hígado y SNC, determinando estas últimas una sustancial morbimortalidad. Estas son una red más o menos compacta de comunicaciones anormales entre arterias y venas sin interposición de capilares. Las malformaciones pulmonares cursan en forma asintomática hasta que se presentan sus complicaciones. Se agraban con los años y con los embarazos. **Objetivo:** Presentar dos historias clínicas de dos pacientes portadoras de HHT con malformaciones pulmonares que no fueron estudiadas. Se presentaron complicaciones respiratorias y neurológicas, como consecuencia de ellas. Mostrar la importancia del screening de las malformaciones pulmonares para disminuir la morbimortalidad.

**Material y Métodos.** Trabajo descriptivo basado en el análisis de las historias clínicas de dos pacientes con HHT.

**Resultado.** Historia 1: Paciente del sexo femenino de 42 años, portadora de HHT, con múltiples malformaciones arterio venosas pulmonares. Disnea clase funcional III, presenta insuficiencia respiratoria con hipoxemia, saturación de oxígeno: 86%. Presenta malformaciones AV en el pulmón con indicación de embolización. Se realizan 14 embolizaciones en el árbol vascu-

lar pulmonar, sin complicaciones. Desaparece la insuficiencia respiratoria y saturación de oxígeno: 95%. Historia 2: Paciente de 40 años, sexo femenino, portadora de HHT. Ingresa por cuadro de cefalea, confusión, depresión de conciencia. Se realiza diagnóstico de absceso cerebral que se trata con atb y dos malformaciones pulmonares que se tratan con embolización. Buena evo-

lución. Retrocede cuadro neurológico, sin secuelas.

**Conflicto de interés.** No existe conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** En los pacientes con HHT las malformaciones arterio venosas pulmonares deben ser estudiadas como rutina y realizar tratamiento de ellas para evitar las complicaciones respiratorias y neurológicas.

## ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

### FOLIO: PA1013

#### ANÁLISIS DE LOS MULTÍMEROS DEL FACTOR VON WILLEBRAND COMO PRUEBA CONFIRMATORIA DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN MÉXICO.

Rosales-Cruz\*, Hernández-Zamora\*\*, Zavala-Hernández\*\*, Viveros-Sandoval\*\*\*, Ochoa-Rico\*, Martínez-Murillo\*\*\*\*, Quintana-González\*\*\*\*, Reyes-Maldonado\*,

\* Instituto Politécnico Nacional. \*\* Instituto Nacional de Rehabilitación. \*\*\* Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. \*\*\*\* Hospital General de México. Ciudad de México. México

**Introducción y objetivo.** La enfermedad de von Willebrand (EvW) es una enfermedad hereditaria en la que la estructura, función y concentración de la proteína descrita como factor de von Willebrand (FvW) está alterada, y con ello la interacción plaqueta-FvW/endotelio, así mismo,

pueden estar alterados otros factores sanguíneos, lo que origina diferentes tipos y subtipos de la enfermedad. En el 2006, la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (International Society of Thrombosis and Haemostasis, ISTH) publicó las últimas recomendaciones respecto a la clasificación de la EvW. Las coagulopatías más frecuentes son la hemofilia A, B y la EvW. La prevalencia de esta última varía con la población estudiada, habiéndose llegado a describir una prevalencia >1%. En México, no hay registros epidemiológicos de la enfermedad, solo se han informado algunos estudios aislados desde el punto de vista clínico y hematológico. **Objetivo.** Aplicar el análisis de la composición multimérica del FvW, y con ayuda de pruebas básicas y complementarias, diagnosticar la EvW en un grupo de pacientes mexicanos con historia crónica de sangrado.

**Material y Métodos.** Se estudiaron 155 participantes mexicanos: 75 con diagnóstico presuntivo de EvW, 15 con sospecha diagnóstica de

hemofilia A y 65 donadores sanos (testigos). Se realizaron pruebas básicas de coagulación, pruebas especiales y la prueba de clasificación: Análisis de la composición multimérica.

**Resultados.** Se realizó el diagnóstico de: 15 pacientes con diagnóstico clínico de Hemofilia A, 75 con sospecha de EvW de los cuales, 50 fueron diagnosticados según tipo y subtipo: Tipo 1 (62%), Tipo 2 (22%) [Subtipos: 2A (14%), 2B(2%) y 2N(6%)] y el Tipo 3 (16%). En los 25 pacientes restantes, no fue posible llegar a un diagnóstico con las pruebas utilizadas, incluyendo el análisis de multímeros. Solo fue posible clasificar el 66.67% de los pacientes con EvW. De manera general estos resultados concuerdan con literatura internacional y con un piloto publicado recientemente por Majluf-Cruz A, et al. (2013) en México.

**Conflicto de interés.** NO

**Discusión y conclusiones.** Se ha descrito que el análisis de los multímeros del FvW es una metodología que cumple con las características

para el diagnóstico de la EvW, por lo que es necesario implementarla de manera rutinaria, para el estudio de la EvW, realizar estudios epidemiológicos para conocer la situación de esta enfermedad en México, y mejorar su diagnóstico específico.

**FOLIO: PA1050**

**ANÁLISIS DE VARIACIÓN DEL FENOTIPO POR GRUPO SANGUÍNEO EN LA ENFERMEDAD VON WILLEBRAND PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS SUBTIPOS DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES DEL OCCIDENTE DE MÉXICO**

Padilla-Romo\*, Soto Padilla\*\*, Muñoz Robles\*\*, Paque Bautista\*\*, Lopez Montejó\*\*, Ibarra Hernández\*\*\*, Jaloma Cruz\*\*\*\*,

\* *Centro De Investigación Biomédica De Occidente/universidad De Guadalajara.* \*\* *UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.* \*\*\* *UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.* \*\*\*\* *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS. Guadalajara, México*

**Introducción y objetivo.** La enfermedad von Willebrand (EvW) es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente afectando al 1% de la población mundial. El factor von Willebrand es una de las pocas proteínas no eritrocíticas que expresan antígenos A,B,O; por consiguiente es altamente influido por el grupo sanguíneo ya que individuos con grupo sanguíneo "O" tienen niveles de FvW 20 a 25% menores que los observados en aquellos con grupos sanguíneos "no O", lo cual se asocia

con un aumento en la susceptibilidad a la escisión por ADAMTS13 y debe considerarse en el diagnóstico del padecimiento debido a que las deficiencias cuantitativas leves son predominantes. El objetivo de este proyecto es identificar los subtipos de la enfermedad von Willebrand en pacientes del occidente de México mediante el diagnóstico molecular de la proteína por análisis de multímeros en complemento con un análisis de modulación del fenotipo considerando el grupo sanguíneo ABO.

**Material y Métodos.** Previa obtención de consentimiento informado, los hematólogos aplicaron un cuestionario clínico, un examen físico general y se obtuvieron muestras de plasma para pruebas de laboratorio: escrutinio (BH, Gpo-Sang, TP, TTPa, fibrinógeno, TS Ivy), confirmación inicial (FvW:Ag, FvW:RCo, FVIII:C) y prueba confirmatoria final (análisis de multímeros de FvW).

**Resultados.** Se ha completado la cuantificación de FvW:Ag por ELISA y diagnóstico inicial en 106 pacientes. Se cuenta con un diagnóstico preliminar en 48 pacientes pediátricos y 20 adultos por evaluación clínica, pruebas de escrutinio y confirmatorias iniciales identificando a 31 pacientes con EvW tipo 1, 27 tipo 2 (17 tipo 2A o 2M; 9 tipo 2B; 1 tipo 2N), 3 de tipo 3 de forma grave, 6 pacientes con valores normales y 1 con posible trombocitopatía.

**Conflicto de interés.** No se presenta conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** El diagnóstico de las variantes de la EvW se confirmará con el análisis de multímeros y se evaluará el impacto de la ponderación por grupo sanguíneo para la confirmación diagnóstica

de la EvW. El DNA obtenido integra un banco para la posterior búsqueda de mutaciones en los pacientes con diagnóstico confirmado de EvW.

**FOLIO: OA1051**

**TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA PARA CONTROL DE SANGRADOS DIGESTIVOS RECURRENTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND. PRESENTACION DE CUATRO CASOS CLINICOS**

Boadas-De Sanchez\*, Hernandez\*, Serrano\*\*, Ruiz De Saez\*,

\* *Banco Municipal De Sangre Dc.* \*\* *Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz, San Cristóbal. Venezuela*

**Introducción y objetivo.** Los sangrados digestivos recurrentes en pacientes con enfermedad de von Willebrand (EvW) se han asociado a angiодisplasias o telangiectasias intestinales produciendo anemia grave con alto consumo de factores y transfusiones de GR. La talidomida es antiangiogénico y se ha usado para evitar sangrados recurrentes por angiодisplasias intestinales. Presentamos la experiencia en el tratamiento de sangrados intestinales graves en 4 pacientes con EvW controlados en nuestros Centros.

**Material y Métodos.** Descripción de 4 casos clínicos

**Resultados. 1.** Paciente femenina, 51 años con EvW tipo 3 e inhibidores al FvW, quien desde junio/2005 presenta sangrados digestivos profusos, por angiодisplasias intestinales, hemoglobina (Hb) 7gr%. Recibió tratamiento con concentrados FVIII recombinante, rFVIIa, transfusiones GR (1-2/mes). En agosto/2005 recibió somastotatina con mejoría parcial. En

noviembre/2012 se indica talidomida 50 mgs/interdiario, desapareciendo la melena a los 3 días de iniciado el tratamiento, el cual se mantuvo hasta febrero/2013, asintomática con Hb en 15gs%, refiere parestesias en extremidades y estreñimiento con la terapia.

**2.** Paciente masculino, 51 años con EvW tipo 3, quien desde marzo/2010 presenta hemorragia enteral crónica, por angiodisplasias en duodeno y yeyuno, Hb en 3grs%. Recibió profilaxis con concentrados FVIII plasmático 3 veces/semana, rFVIIa, transfusiones GR (4/semana). En diciembre/2012 recibió somastotatina con mejoría parcial. En febrero/2013 se indica talidomida 200 mgs/día, desapareciendo

la melena y disminuyendo el consumo de GR en la semana siguiente al inicio de la talidomida, no ameritó más transfusiones GR desde mayo/2013, persiste asintomático con Hb en 10gs%. **3.** Paciente masculino, 41 años con EvW tipo 2B, quien desde septiembre/2006 presenta melena por angiodisplasias intestinales, la Hb llega a 7grs%. Recibió concentrados FVIII plasmático y transfusiones GR (2/mes). En febrero/2013 se indica talidomida 50 mgs/interdiario, desapareciendo la melena a la semana siguiente, no ameritó más transfusiones GR. Control de abril/2013, asintomático con Hb en 11gs%. Refiere estreñimiento con la terapia.

**4.** Paciente masculino, 73 años con EvW tipo 2B, quien desde enero/2013 presenta melena, por telangiectasias intestinales, la Hb llega a 8,6grs%. Recibió concentrados FVIII plasmático y terapia con hierro endovenoso. En marzo/2013 se indica talidomida 50 mgs/interdiario, desapareciendo la melena a la semana siguiente. Control de mayo/2013, asintomático con Hb en 13gs%.

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** El uso de la talidomida en los pacientes con EvW con sangrados digestivos graves por lesiones vasculares es de gran utilidad en el control de las hemorragias.

## FIBRINOLISIS

### FOLIO: PA1040

#### VENENOS DE SERPIENTES VENEZOLANAS (BOTHROPS, CROTALUS Y MICRURUS): ACTIVIDADES SOBRE EL SISTEMA FIBRINOLITICO.

Guerrero-Guerrero\*, Girón\*\*, Aguilari\*\*, Salazar\*, Vivas\*, Ibarra\*, Salazar\*, Carvajal\*, Sanchez\*\*\*, Rodríguez\*\*,

\* Instituto Venezolano De Investigaciones Cientificas. \*\* UCV. \*\*\* Natural Toxins Research Center. Venezuela

**Introducción y objetivo.** El 80% de los accidentes ofídicos son causados por serpientes del género Bothrops (mapanares o tigras mariposas), seguidas de serpientes del género Crotalus (cascabeles)

y menos frecuentes por serpientes del género Micrurus (corales). Los envenenamientos por Bothrops se caracterizan por efectos locales inmediatos y manifestaciones sistémicas diversas, siendo predominantes los trastornos hemostáticos. En los accidentes por Crotalus también se han reportado manifestaciones hemorrágicas de relevancia. En contraste, en los accidentes por Micrurus las manifestaciones neurológicas son las relevantes, sin embargo en reportes recientes se describen experimentalmente efectos cardiotoxicos, miotóxicos, edematogénicos y hemorragias, así como actividades relacionadas con la hemostasia. El objetivo de este trabajo es orientar en la búsqueda de agentes trombolíticos naturales, su caracterización y

evaluación en modelos experimentales para determinar su potencial aplicación.

**Material y Métodos.** Se evaluaron venenos provenientes de serpientes de Bothrops atrox, B.colombiensis, B.isabellae y B.venezuelensis; Crotalus durissus cumanensis y Micrurus isozonus, M.tener y M.fulvius, de diferentes localidades geográficas. Se evaluó la actividad fibrinogenolítica por: placas de fibrina, actividad amidolítica, lisis del coágulo, zimograma de fibrina, activación del plasminógeno, degradación de fibrina y de fibrinógeno. Adicionalmente se evaluaron las actividades: letal, hemorrágica en piel, proteolítica sobre proteínas de matriz extracelular y gelatina. (1)

**Resultados.** En el presente trabajo se muestran resultados relevantes

sobre actividades relacionadas con la fibrinólisis, presentes en venenos de serpientes venezolanas del género Bothrops, Crotalus y Micrurus, capturadas en diversas localidades geográficas. Los resultados evidencian actividades fibrono(geno)líticas así como inhibidores de plasmina, encontrándose importantes diferencias inter e intra-especies, e incluso entre distintas localidades geográficas, lo que debe influir en los mecanismos de acción y sintomatología clínica así como en la respuesta de los anti-venenos y por ende en la evolución de las víctimas. Los compuestos con actividad fibrino(geno)lítica se han asociado principalmente a metaloproteasas, las cuales pueden influir en el proceso hemostático y de manera muy relevante en los cuadros inflamatorios. Adicionalmente estos compuestos representan un gran potencial terapéutico en patologías trombóticas.

**Conflicto de interés.** Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** Los compuestos con actividad antifibrinolítica, evidenciados en venenos de Bothrops y Micrurus, representan una potencial aplicación en patologías hemorrágicas. De allí la importancia de aislar y caracterizar biológica y bioquímicamente estos compuestos, así como evaluar en modelos celulares y en animales de experimentación, la participación en procesos hemostáticos, inflamatorios e incluso en funciones celulares, para determinar mecanismos de acción que permitan evaluar la posible aplicación terapéutica.

**FOLIO: PA1054**

**DÉFICIT DE ALFA 2 ANTIPLASMINA. IMPORTANCIA DEL**

### **SISTEMA FIBRINOLÍTICO EN EL BALANCE HEMOSTÁTICO, A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS.**

Pedreira-Maglia\*, Testa\*, Sundberg\*, Rodriguez\*, Alallon\*, Olivera\*,

\* *Hospital De Clinicas Udelar. Uruguay*

**Introducción y objetivo.** El sistema fibrinolítico es esencial para el mantenimiento de la hemostasis. La fibrinólisis en condiciones normales es un proceso localizado y limitado que lleva a la disolución del coágulo, sin riesgo de proteólisis generalizada. Es regulada por un balance entre la activación del plasminógeno a través del tPA, la inhibición de su activación, mediante el PAI y la acción de la plasmina. El mayor inhibidor de la plasmina es la alfa 2 antiplasmina (a2AP). Este inhibidor forma un complejo 1/1 estable con la plasmina, neutralizando de este modo su acción. Analizaremos dos casos clínicos un paciente de 24 años y una paciente de 10 años, hermanos, hijos de padres primos hermanos. Esta patología, según la bibliografía analizada, presenta una herencia autosómica recesiva, mencionándose la importancia de la consanguinidad. Los pacientes presentaron desde su infancia hemorragias severas que requirieron en alguna oportunidad aporte de hemocomponentes, hemoderivados o antifibrinolíticos.

**Material y Métodos.** Se empleó sangre venosa recogida en tubos con citrato de sodio al 3.8%. Para la realización de los tests se utilizaron reactivos Dade Behring y coagulómetros BCT, BCS, Siemens. La agregación plaquetaria se realizó

mediante el método turbidimétrico de Born. Para el estudio de la fibrinólisis se realizaron pruebas globales: tiempo de lisis del coágulo y test de von Kaulla; pruebas específicas: PAI y a2AP; productos generados: D Dímeros; pruebas de funcionalidad hepática. El valor de la a2AP se corrigió al mezclar partes iguales de plasma normal con los plasmas de los pacientes, lo que confirma la presencia de su déficit, sin elementos que interfirieran en su dosificación.

**Resultados.** Ambos pacientes presentaron pruebas de coagulación globales, dosificación de factores, pruebas de funcionalidad plaquetaria y hepática normales. Pruebas globales de fibrinólisis: Tiempo de lisis del coágulo 6 hs, siendo lo normal 24hs; Von Kaulla de 1h15min, siendo lo normal de 2 a 4hs. Pruebas específicas: PAI: en ambos pacientes el valor fue 0.00; a2AP: 18 % en el varón y 26% en la niña, siendo normal 80-140%. Productos generados: D Dímeros elevados en ambos pacientes. En cuanto a la evaluación familiar la madre presentó todos los parámetros dentro de rango de normalidad, incluida la dosificación de a2AP y la lisis del coágulo, siendo al momento imposible el estudio de otros miembros de la familia.

**Conflicto de interés.** No refiero conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que el déficit de a2AP debe ser considerado frente a episodios inexplicados de diátesis hemorrágicas.

**FOLIO PA-1064**

**LA ATEROESCLEROSIS SUBCLINICA SE ASOCIA CON**

## UNA DISMINUCION DE LA FIBRINOLISIS EN MUJERES MENOPAUSICAS.

Martínez–Murillo C.<sup>1,2</sup>, Basurto L.<sup>3</sup>, Córdova N.<sup>3</sup>, Vázquez AL.<sup>3</sup>, Degollado JA.<sup>4</sup>, Avelar F.<sup>4</sup>, Saucedo R.<sup>3</sup>, Díaz A.<sup>3</sup>, Fernández MJ.<sup>5</sup>, Vega S.<sup>3</sup>, González E.<sup>3</sup>, Valencia J.<sup>3</sup>, Espinosa MJ.<sup>3</sup>, Zárate A.<sup>3</sup>, Basurto NE.<sup>2</sup>, Reyes E.<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Banco de Central de Sangre, CMN IMSS, <sup>2</sup>Hospital General de México SS, <sup>3</sup>Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endócrinas, CMN IMSS, <sup>4</sup>Servicio de Radiología e Imagen, Hospital de Especialidades, CMN IMSS, <sup>5</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de Especialidades, CMN IMSS, <sup>6</sup>Escuela Nacional en Ciencias Biológicas, IPN. México.

**Introducción y Objetivo.** Durante la menopausia la mujer presenta un incremento del riesgo cardiovascular. La medición por ultrasonografía del grosor de las capas íntima y media (IMT) de la arteria carótida es un método no invasivo para identificar aterosclerosis y riesgo cardiovascular. El inhibidor del activador del fibrinógeno tipo-1 (PAI-1) es el principal regulador de la actividad fibrinolítica y sus niveles elevados se han identificado como un factor de riesgo coronario.

**Objetivo.** Estudiar la relación entre el IMT carotideo y las concentraciones de PAI-1 en mujeres de 40 a 60 años de edad.

**Material y Métodos.** Estudio transversal que incluyó 123 mujeres de 40 a 60 años de edad. Las concen-

traciones de PAI-1 se determinaron por la técnica de ELISA. El IMT de la arteria carótida se midió por ultrasonografía, se consideró riesgo cardiovascular cuando el grosor IMT fue  $\geq 0.7$ mm y/o la presencia de placa aterosclerótica.

**Resultados.** De total de participantes, el 80% se encontraba en etapa postmenopáusica y 56% presentaba aterosclerosis de la arteria carótida. Se demostró una correlación directa entre el grosor carotideo y las concentraciones circulantes de PAI-1 ( $r=0.302$ ,  $p<0.05$ ). Las mujeres con aterosclerosis carotídea presentaron una concentración de PAI-1 superior en comparación al grupo sin riesgo ( $31.5 \pm 24.1$  vs.  $23.3 \pm 17.4$  ng/mL,  $p=0.047$ ).

**Discusión y Conclusiones.** Se observó que las mujeres menopáusicas presentan una frecuencia elevada de riesgo cardiovascular con una asociación directa con los niveles de PAI-1.

### FOLIO PA-1070

#### RELACION ENTRE LA FIBRINOLISIS Y LA REGULACIÓN LIPÍDICA A NIVEL CELULAR EN LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE.

Bosch I<sup>^</sup>, B de Bosch N<sup>\*</sup>, Becerra A<sup>\*+</sup>, Echenagucia M<sup>\*</sup>, Martín KJ<sup>^</sup> and Gherke L<sup>^</sup>

<sup>^</sup>Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA <sup>\*</sup>Universidad Central de Venezuela y Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela; <sup>+</sup>UMASS, Worcester, USA Y VENEZUELA

Los resultados clínicos en 103 casos de dengue demostraron un aumento de la fibrinólisis, expresada en significativos aumentos de los DD (1050  $\pm$  41 vs. Valor de referencia normal  $\Rightarrow$  400 mg/ml) y el tPA desde el período febril (128  $\pm$  76 vs valor de referencia normal = 1-12 ug/ml). Cuando estudiamos la expresión de mRNA (affimetrix, DNA microarray) en células endoteliales infectadas por virus Dengue2 o incubadas con micropartículas derivadas de mononucleares de la sangre (PBMC) infectados por virus del dengue, pudimos comprobar un aumento de la urokinasa y de su receptor a las 4 y 8 horas de incubación, que coincide con un incremento en la síntesis de colesterol, el cual responde a inhibición por estatinas. Estudios recientes han señalado la importancia del metabolismo lipídico durante la infección por dengue. El virus del dengue requiere colesterol para completar su ciclo infeccioso a través de la penetración o fusión de membranas (Carro AC y Damonte EB, 2013; Samsa MM et al. 2009; Rodgers MA, Saghastelian A; Yang PL, 2009) y se ha descrito la ubicación del receptor de urokinasa (uPAR) en las balsas lipídicas ("lipid rafts") de la membrana celular. Un aumento del mRNA del tPA se observó a las 24 y 48, que coincide solo con respuesta inflamatoria. Dos mecanismos fibrinolíticos parecen actuar en la patogenia del dengue, cuya contribución a dicha patogenia podremos determinar suprimiendo in vitro específicamente cada uno de dichos genes.

## HEMOFILIA

### FOLIO OA-1001

#### TRATAMIENTO PROFILÁCTICO DE LA HEMOFILIA: ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN REGIONAL LATINOAMERICANA Y UNA LLAMADA A LA ACCIÓN. GRUPO GLAITH.

Boadas A, Acuña J, Andino L, Avendaño O, Bergés A, Carrera-Calero C, Cerqueira M, Chumpitaz G, Davoli M, Eulalio E, Garcés S, Godínez F, Martínez-Murillo C, Martínez M, Mathew P, Mijares ME, Ozelo M, Quintana S, Ramírez C, Rodríguez I, *Soto V. Grupo Latinoamericano para el Impulso en el Tratamiento de la Hemofilia (GLAITH).*

**Introducción:** Noventa por ciento de los pacientes con hemofilia presentan episodios recurrentes de hemorragia muscular y hemartrosis en articulaciones de tobillos, rodillas y codos especialmente. Este sangrado articular produce la artropatía hemofílica, progresiva y difícil de manejar, con severas consecuencias en la calidad de vida de los pacientes afectados. La introducción del tratamiento profiláctico en el manejo de la hemofilia ha sido un factor crucial en la mejoría del pronóstico y de la calidad de vida de estos pacientes. A pesar de ello, no está globalmente implementado por factores asociados a los sistemas de salud, a los médicos y al paciente mismo. En Latinoamérica la situación es difícil de evaluar y el manejo ideal de los pacientes afectados no se ajusta a los estándares ideales definidos para el manejo de la condición. EL grupo GLAITH llevó a cabo una discusión del problema en Latinoamérica.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una encuesta entre el grupo de expertos GLAITH. Los hallazgos fueron discutidos en una reunión del grupo en Bogotá en Mayo del 2013. Posteriormente se procedió a discutir los elementos de un llamado a la acción para la región Latinoamericana.

**Resultados:** La proporción de casos de hemofilia A reportada fue de 75-90% y de hemofilia B de 10-25%, coincidiendo con los reportes mundiales. La hemofilia grave se presenta en 26 al 55% de los casos, aceptando un subregistro en este subgrupo. Un alto porcentaje de los pacientes con hemofilia tienen artropatía hemofílica y la atención general y los tratamientos específicos del paciente hemofílico varían debido a las diferencias existentes entre los sistemas de salud de cada país. Los sistemas de salud sólo cubren 50-60% del tratamiento y estos tratamientos administrados a los pacientes hemofílicos son la mayoría a demanda (85-95%). Solamente del 5% al 15% reciben tratamiento profiláctico y la mayoría de los pacientes que reciben profilaxis, no reciben profilaxis primaria sino secundaria. No todos los países cuentan con un programa nacional para el tratamiento de hemofilia ni un sistema de registro homogéneo.

**Recomendaciones:** El grupo GLAITH recomienda trabajar en el establecimiento de un registro latinoamericano unificado. Proponer estudios prospectivos de costo efectividad y evaluación de criterios relevantes especialmente relacionados con profilaxis secundaria; realizar estudios comparativos de calidad de vida con

y sin profilaxis en la región. Promover la individualización del tratamiento y buscar la implementación de profilaxis primaria y secundaria en forma global.

### FOLIO PA-1002

#### ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INHIBIDORES EN UNA MUESTRA DE PACIENTES HEMOFÍLICOS EN MEXICO

Ochoa-Rico MA. *Laboratorio de Hematología Integral, México*

**Introducción y Objetivo.** La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria por la deficiencia funcional del Factor VIII (hemofilia A) o del Factor IX (hemofilia B) de la coagulación esto es debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X. Los inhibidores de factores VIII y IX han sido reconocidos como una complicación de la hemofilia desde la introducción de la terapia de reemplazo. Con base en varios estudios internacionales, se estima que la frecuencia del desarrollo de anticuerpos en personas con hemofilia A severa o leve se encuentra entre 20 y 33%. Entre las personas con hemofilia B los inhibidores son mucho menos frecuentes y sólo afectan al 1-6%.

**Material y Métodos.** Se estudiaron 423 pacientes provenientes de diferentes centros de atención de nuestro país. 399 con hemofilia A y 24 con hemofilia B. A cada paciente se les realizaron las siguientes pruebas tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de protrombina, determinación de fibrinógeno,

determinación de factor VIII y IX, según corresponda. Determinación de inhibidores se realizó estudio de mezcla 1:1 del paciente con plasma de pool normal y para la titulación del inhibidor el ensayo bethesda con la modificación recomendada de Nijmegen. Todas las pruebas fueron realizadas en el equipo ACL 9000, se utilizó HemosIL®. APTT-SP, HemosIL™ PT-Fibrinogen, HemosIL™ factor VII plasma deficiente y HemosIL Diluyente Factor del Laboratorio IL.

#### Resultados: Tabla 1

**Discusión y Conclusiones.** Con base a los resultados en los pacientes con hemofilia A y B leve o moderada los pacientes no desarrollaron inhibidor. La incidencia de inhibidor en los pacientes con hemofilia A severa es menor en base a los estudios internacionales.

#### FOLIO PA-1003

### TERAPIA SECUENCIAL DE ESQUIVAMIENTO EN NIÑOS CON HEMOFILIA A CON INHIBIDORES DE TÍTULO ALTO Y HEMORRAGIA INTRACRANEANA: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

Paredes-Aguilera RA<sup>1</sup>; Tavera-Rodríguez MG<sup>2</sup>; Santillán-Juárez J<sup>3</sup>; Romero-Guzmán LT<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Jefe de Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, México DF. <sup>2</sup>Médico Adscrito de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, México DF. <sup>3</sup>Médico Residente de Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México DF. <sup>4</sup>Jefe del Departamento de Análisis Clínicos y Exámenes Especiales, Instituto Nacional de Pediatría, México DF.

**Introducción y Objetivos.** La hemofilia A se presenta en 1 de cada 5000 varones; aproximadamente el 30% desarrolla inhibidores los cuales hacen que la terapia de reemplazo con factor VIII sea ineficaz, por lo que requieren el uso de agentes de esquivamiento para lograr la hemostasia, tales como el complejo protrombínico activado y el Factor VIIa recombinante. Según algunos ensayos clínicos el complejo protrombínico activado a dosis de 50-100U/kg es eficaz en el 50-65% de los pacientes mientras que el factor VIIa recombinante a dosis estándar de 90mcg/kg es eficaz en el 90% de los casos. Los pacientes que presentan refractariedad a estas terapias representan un reto ya que se asocian con

una mayor morbilidad y mortalidad así como altos costos. Recientemente se ha demostrado la eficacia de la terapia secuencial con ambos agentes. **Objetivo.** Describir las características clínicas y evolución de dos casos de Hemofilia A con inhibidores de título alto que presentaron hemorragia intracraneana y que fueron tratados con terapia secuencial de esquivamiento.

**Resultados.** Se incluyeron dos casos; el primero presentó un hematoma subdural que requirió manejo quirúrgico, persistió con sangrado en herida quirúrgica pese al manejo con Factor VIIIr, se cambió a terapia secuencial con factor de esquivamiento, con remisión del sangrado, se egresó sin profilaxis, seis meses después presentó hematoma parenquimatoso postraumático, se indicó terapia secuencial de esquivamiento, con mejoría, por falta de recursos se cambió a Factor VIIIr, presentó nuevo evento con dilatación ventricular, tuvo mala evolución, se documentó muerte cerebral. El segundo caso presentó hemorragia parenquimatosa espontánea, se indicó Factor VIIIr, desarrolló inhibidores con títulos altos, posteriormente presentó un nuevo episodio de hemorragia intracraneana que requirió manejo quirúrgico, se

Tabla 1.

Pacientes	Total de número estudiado	Inhibidor positivo	Porcentaje de inhibidor	Alto título > 5 UB	Bajo título < 5 UB
Hemofilia A	399				
Severa < 1%	118	37	9.27	10	27
Moderada 1 a 5 %	186	0			
Leve > 5	95	0			
Hemofilia B	24		8.3		
Severa < 1%	13	2		2	0
Moderada 1 a 5 %	7	0			
Leve > 5	4	0			

administró terapia secuencial de esquivamiento, sin complicaciones, con buena evolución, se inició profilaxis con complejo protrombínico activado hasta la actualidad, no ha presentado nuevos episodios de sangrado.

**Discusión y Conclusiones.** En ambos casos se documentó éxito con la terapia secuencial de esquivamiento en pacientes hemofílicos con inhibidores; en uno de los ellos la suspensión del tratamiento concluyó en un desenlace fatal. Nuestros hallazgos sugieren que la terapia empleada es un tratamiento seguro y eficaz en hemofílicos con hemorragias graves, incluso mejor que el tratamiento con un agente único.

#### FOLIO OA-1004

#### DIAGNÓSTICO DE PORTADORAS DE HEMOFILIA A Y B EN POBLACIÓN MEXICANA: RESULTADOS DE ESTRATEGIA DE ANÁLISIS DE LIGAMIENTO CON MARCADORES INTRAGÉNICOS DEL FVIII Y FIX.

Bustos CA 1,2, González RIA1,2, Hernández LA2, Jaloma CA2. *Con la valiosa participación de los estudiantes de pregrado y posgrado del grupo de trabajo. 1Doctorado en Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara; 2División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS; Guadalajara, Jalisco.*

**Introducción.** El diagnóstico de portadoras se realiza a través de la identificación de la presencia de la mutación causante de los padecimientos en las mujeres familiares del afectado por línea materna, utilizando una estrategia indirecta de análisis de ligamiento con marcadores intragén-

cos de los genes del factor VIII(FVIII) y IX(FIX) para el diagnóstico de la hemofilia A y B respectivamente y que incluyen polimorfismos del tipo RFLP's y STR's.

**Objetivo.** Realizar el diagnóstico de portadoras de las hemofilias A y B para brindar asesoramiento genético a familias mexicanas con estos padecimientos.

**Material y Métodos.** Posterior a la firma de consentimiento informado, se tomó una muestra de sangre a los familiares requeridos para el estudio en tubo con EDTA para la extracción de DNA por el método de Miller. Se analizaron los siguientes polimorfismos: Gen FVIII. RFLP's en intrones 7(Alw NI) y 18 (Bcl I) analizados por PCR, digestión enzimática y electroforesis en poliacrilamida. STR's (intrones 1, 18 y 22) analizados por genescan fluorescente en una reacción de PCR-multiplex. Gen FIX: RFLP's en región promotora (Nru I, Sal I), intrón III (ins/del 50 pb), intrón IV (Taq I) y región 3' terminal (Hha I).

**Resultados.** Con 19 años de trayectoria contamos con el diagnóstico de portadoras en 531 familias con hemofilia A y 72 con hemofilia B procedentes de 25 estados del país. De 404 mujeres estudiadas de familias con HA se han diagnosticado 313, quedando 91 sin diagnóstico por la falta de informatividad de los marcadores. De 115 mujeres de HB, 91 fueron diagnosticadas y 24 no pudieron confirmarse.

**Conflicto de Interés.** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Discusión y Conclusiones.** La estrategia diagnóstica es eficiente en un 80% de los casos, aunque queda un grupo importante de mujeres por

diagnosticarse con métodos directos (secuenciación y/o búsqueda de mutaciones frecuentes) para brindar el riesgo de recurrencia preciso y que les permita acceder a procedimientos preventivos (diagnóstico prenatal y preimplantación).

#### FOLIO PA-1005

#### HEMOFILIA A CON INHIBIDOR MÁS SANGRADO INCOERCIBLE. REPORTE DE UN CASO

García Chávez .J, Vela Ojeda. J, Caballero Montes. H.

*Hospital de Especialidades "Dr. Fra-ga Mouret" Centro Médico Nacional La Raza . México*

**Introducción.** La hemofilia A es un trastorno hemorrágico genético, ligado al cromosoma X, caracterizada por deficiencia o ausencia del factor VIII. La Incidencia es de aproximadamente 1 por 5000 varones<sup>1</sup>. El riesgo de desarrollar aloanticuerpos neutralizantes IgG<sub>4</sub> (inhibidores) para el factor VIII oscila entre 25 y 30%<sup>2,3</sup> volviendo ineficaz el factor sustitutivo. De acuerdo al comportamiento existen dos tipos de inhibidores: de baja respuesta representan el 20-50% de los casos, con título por debajo de 5 unidades Bethesda (UB) y los de alta respuesta representan 20-30%. El tratamiento para hemofilia A con inhibidor debe ir enfocado a corregir los episodios hemorrágicos que ponen en riesgo la funcionalidad y en algunos casos la vida del paciente,<sup>5</sup> así como la reducción de los títulos de inhibidor mediante la terapia de tolerancia inmune.

**Material y Métodos:** *Caso Clínico.* Masculino diagnosticado con hemofilia A moderada desde los 2 meses de vida, manejado con factor

VIII. Durante la infancia se documentó inhibidor de alta respuesta, con posterior descenso en títulos. A los 17 años sufre traumatismo en miembro pélvico izquierdo presentando hematoma, tratado inicialmente con factor VIII. Debido a evolución tórpida se realiza determinación de inhibidor encontrando un título de 333 UB con 1% de actividad del factor VIII por lo que se inicia rFVIIa. Presenta eritema de la zona, hipoestesia y aumento de volumen. Valorado por ortopedia quien diagnostica pseudotumor hemofílico con afección de tejidos blandos que amerita curetaje. En el posoperatorio presenta sangrado incoercible a pesar de dosis plenas de rFVIIa en distintas modalidades (bolo e infusión continua) llegando al estado de choque hipovolemico, se decide la amputación supracondilea izquierda como única medida para salvar la vida, requiriendo cuidados intensivos. Presento sangrado abundante aun con dosis máximas de factor rVIIa (270 mcg/kg bolo cada 2 horas) ante esta situación se inicia FEIBA a 4000 UI cada 12 horas alternado con rFVIIa 270 mcg/kg de peso logrando detener el sangrado de manera exitosa. Presenta infección de herida, se realizó lavado quirúrgico, el manejo hemostático fue con FEIBA 3000 UI cada 12 horas y el rFVIIa 120 mcg/kg logrando con este esquema hemostasia y cicatrización total. Actualmente en profilaxis con rFVIIa.

**Discusión y Conclusiones.** Este caso demuestra la importancia de investigar durante el seguimiento de la hemofilia el estatus de inhibidor ya que la presencia de este complica de manera notable el manejo de los cuadros hemorrágicos en este grupo a pesar de la eficacia de los agentes de puenteo.

#### FOLIO OA-1006

#### SEGUIMIENTO DE LA PROFILAXIS SECUNDARIA EN HEMOFILIA EN VENEZUELA: ESTUDIO MULTICENTRICO

Apsara Boadas<sup>1</sup>, Ana Bastardo<sup>2</sup>, Adrian Cárdenas<sup>3</sup>, Marion Echenagucia<sup>1</sup>, Richar Figueredo<sup>4</sup>, Fernando Guevara<sup>5</sup>, Luisa Hernández<sup>1</sup>, Edith Higuerey<sup>6</sup>, Inés Lugo<sup>7</sup>, Mercedes Mijares<sup>1</sup>, Paula Pérez Díaz<sup>8</sup>, María Cristina Quevedo<sup>9</sup>, Irisluz Rojas<sup>10</sup>, Mercedes Rojas<sup>11</sup>, Juan Carlos Serrano<sup>12</sup>, Iraida Tersek<sup>13</sup>, Nayleth Torrez<sup>3</sup>, Arlette Ruiz de Sáez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Banco Municipal de Sangre DC, Caracas. <sup>2</sup>Hospital Héctor Nouel, Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar. <sup>3</sup>Hospital General IVSS Pastor Oropeza, Barquisimeto, Edo. Lara. <sup>4</sup>Hospital General Egor Nucete, San Carlos, Edo. Cojedes. <sup>5</sup>Hospital General, El Tigre, Edo. Anzoátegui. <sup>6</sup>Hospital General Manuel Núñez Tovar, Maturín, Edo. Monagas. <sup>7</sup>Hospital Pediátrico Rafael Tobías, Barcelona, Edo. Anzoátegui. <sup>8</sup>Hospital Central, Maracay, Edo. Aragua. <sup>9</sup>Hospital General José Gregorio Hernández, Trujillo, Edo. Trujillo. <sup>10</sup>Hospital General Pablo Acosta Ortiz, San Fernando, Edo. Apure. <sup>11</sup>Hospital General Santos Domínicí, Carúpano, Edo. Sucre. <sup>12</sup>Hospital Central IVSS, San Cristóbal, Edo. Táchira. <sup>13</sup>Hospital Pediátrico Niño Jesús, San Felipe, Edo. Yaracuy, Venezuela

**Introducción y Objetivo.** La profilaxis secundaria (PS) se define como el tratamiento regular continuo comenzado después del inicio de una enfermedad articular documentada, determinada por el examen físico o imágenes, y/o después de 2 o más sangrados en la misma articulación

(tobillo, rodilla o codo), se recomienda para reducir la progresión de la artropatía y discapacidad.

**Material y Métodos:** 156 pacientes controlados en 13 Centros de Tratamiento de Hemofilia de Venezuela, enrolados a partir enero/2007. Anualmente se midieron inhibidores en unidades Bethesda. El protocolo usado es de dosis escalonadas: 50UI/kg, 1 vez/semana, 30UI/kg, 2 veces/semana ó 25UI/kg, 3 veces/semana; en caso de hemartrosis o sangrados musculares se cambia la dosis y frecuencia. El tratamiento se infundió por venas periféricas.

**Resultados:** 109 pacientes con HAS, 40 HAM, 6 HBS y 1 HBM. 90% de los pacientes presentaban artropatía hemofílica (1-3 articulaciones afectadas) antes de su inclusión. Promedio edad al inicio: 16 años (2,5-58). Promedio de meses en PS hasta mayo/2013: 49(3-78). 16 % cumplen PS 1 vez/semana, 36% la tienen 2 veces/semana y 48%, 3 veces/semana. Promedio consumo anual de factores (UI/kg/año): 3.078(1.000-9.290), promedio hemartrosis en último año (21 pacientes las presentaron): 2,8(1-8). Durante PS, 4 pacientes ameritaron cirugía. 2 fueron excluidos por desarrollar inhibidores de alta respuesta, ellos tenían historia familiar de inhibidores de alta respuesta. Se excluyeron 21 por falta de adherencia, en ellos el promedio duración en PS fue 15 meses (1-53). 19% tenían serología positiva a VHC y 3% a VIH.

**Discusión y Conclusiones:** clínicamente disminuyó el número de hemartrosis, y mejoró la artropatía evidenciado como menos dolor y mejoría de la movilidad. La adherencia al régimen de PS en los adolescentes y adultos ha sido difícil. Los pacientes

en PS refirieron mejoría del dolor por artropatía y de su movilidad. Es primordial mantener una educación continua explicando la importancia de cumplir las indicaciones y llevar el registro del tratamiento por escrito.

#### FOLIO OA-1007

### EL TROMBOGRAMA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A E INHIBIDORES

Hilda Luna-Záizar<sup>1,2</sup>, Claudia Patricia Beltrán-Miranda<sup>3</sup>, <sup>4</sup>María Amparo Esparza-Flores, <sup>5</sup>Adolfina Bergés-García y <sup>6</sup>Ana Rebeca Jaloma-Cruz, <sup>1</sup>CUCEI, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. <sup>2</sup>CUCS, Doctorado en Genética Humana, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. <sup>3</sup>Departamento de Salud y Bienestar, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara, Ciudad Guzman, Jalisco. <sup>4</sup>CMNO, UMAE Pediatría, IMSS, Guadalajara, Jalisco. <sup>5</sup>Hospital General Centro Medico "La Raza", IMSS, Distrito Federal. <sup>6</sup>Centro de Investigación Biomédica de Occidente, División de Genética, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

**Introducción y Objetivo.** El ensayo de generación de trombina (EGT) es una prueba global que detecta la acción hemostática de factores procoagulantes y anticoagulantes. Se ha utilizado en pacientes con diversos trastornos de la coagulación para evaluar el riesgo trombotico o hemorrágico y su modificación por agentes terapéuticos. El objetivo fue investigar la utilidad del EGT para predecir la respuesta al tratamiento con factor FVIII (FVIII) purificado y Concentrado de Complejo Protrombínico-Activado (CCP-A) en pacientes

con hemofilia A (HA) e inhibidores de alto título.

**Material y Métodos.** Se estudiaron 189 pacientes con HA grave (FVIII:C <1%) con sospecha o inhibidores-positivos a FVIII:C procedentes de 20 estados de México. El estudio fue aprobado por los comités de ética locales y todos los participantes firmaron su consentimiento. Los inhibidores al FVIII se investigaron por el método de Nijmegen. La generación de trombina (GT) se midió por el método CAT (Hemker *et al.*, 2003) en los plasmas inhibidor-positivos incubados con los agentes terapéuticos obteniéndose los siguientes parámetros del trombograma: T<sub>inicio</sub>, Potencial endógeno de trombina (ETP), Pico, T<sub>pico</sub> y Velocidad de generación de trombina.

**Resultados** T<sub>inicio</sub>: 59 % de normalización del tiempo de inicio con FVIII 2 U/mL a diferencia del 100% de normalización con 1-2 U/mL CCPA. ETP: con FVIII respondieron 33% de inhibidores tipo I y 87% de inhibidores tipo II/III comparado con 83.7% que respondieron a 1-2 U/mL de CCPA. Pico: Solamente 10% lograron normalización del parámetro. El aumento promedio fue 23% con FVIII y 51% con CCPA. Hubo correlación entre ETP y Pico con FVIII (r=0.85) y con CCPA (r=0.55). T<sub>pico</sub>: con FVIII se acertó en el 50% de plasmas con inhibidor tipo I y 80% con inhibidor tipo II/III, pero con CCPA se acertó en el 100% de los casos. Velocidad: La velocidad promedio con FVIII fue 19.0 nM/min (9% del normal) y solo en dos casos el aumento fue >70%. Con CCPA la velocidad promedio fue 53.4 nM/min (25% del normal) y en un caso el aumento fue >100% del normal.

**Discusión y Conclusiones.** ETP fue el parámetro más útil como indicador de respuesta a los agentes terapéuticos. Cuando los plasmas se incubaron con FVIII se observó un comportamiento diferente en todos los parámetros de acuerdo al tipo de inhibidor. En aproximadamente la mitad de inhibidores tipo I se observaron T<sub>inicio</sub> mayores a los valores basales, probablemente por efecto del inhibidor, lo que no ocurrió al incubarlos con CCPA. En todos los casos la respuesta obtenida con CCPA fue mejor que con FVIII.

#### FOLIO: PA1010

### COMPORTAMIENTO CLINICO DE LOS NIÑOS CON HEMOFILIA AFILIADOS AL SEGURO POPULAR EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ DURANTE EL 2012

Castillo-Martínez\*, Velázquez-Marmolejo\*, Moreno-González\*,  
\* Hospital Infantil De Mexico. Ciudad México. México.

**Introducción y objetivo.** La Hemofilia es una enfermedad hereditaria de la sangre en la cual existe deficiencia del factor VIII (Hemofilia A) o del factor IX (Hemofilia B). En México, existen más de 4500 pacientes registrados con Hemofilia, de los cuáles sólo el 10% recibe un tratamiento adecuado. A partir del 2011 en nuestro país, el Seguro Popular (que afilia pacientes sin derecho a Seguridad Social) cubre la atención de niños con Hemofilia menores de 10 años por lo que es importante realizar un registro ya que cada vez se han diagnosticado y tratado más casos en nuestra institución.

**Material y Métodos.** En el Hospital Infantil de México, se tienen

registrados 154 niños con Hemofilia, de los cuales 80 tienen menos de 10 años. Durante el 2012, sólo 66 niños (83%) se registraron en el Seguro Popular.

**Resultados.** La edad promedio de los 66 niños fue de  $4.7 \pm 2.8$  años, el índice de Masa Corporal (IMC) promedio fue de  $16.5 \pm 2.3$ . Los estados de origen más frecuentes fueron: Estado de México 60%, Hidalgo 10%, Distrito Federal 7%, Oaxaca 6%, Puebla 5% y Tlaxcala 5%. De los pacientes analizados el 87% tienen Hemofilia A (65% grave, 18% moderada y 4% leve) y 13% Hemofilia B (6% leve y 7% moderada). El 21% de los pacientes presenta algún tipo de artropatía hemofílica clínica y solamente un paciente tiene secuelas neurológicas por hemorragia intracraneal debido a atención tardía. Sólo 5 pacientes se encuentran en profilaxis primaria con factor VIII. El 83% de los niños asisten de forma regular a la clínica de Hemofilia. El 24% de los pacientes con Hemofilia A tienen inhibidores (4% de alta respuesta y 20% de baja respuesta). Ningún paciente con Hemofilia B presentó inhibidores. De los 66 pacientes, 15 de ellos no tuvieron ningún ingreso al Hospital Infantil por sangrado. Los 51 niños restantes tuvieron 131 ingresos durante el 2012 por las siguientes razones: epistaxis 10%, gingivorragia 9%, hematuria 1%, sangrado gastrointestinal 1%, traumatismo craneoencefálico 11% (ningún sangrado intracraneal), cirugía o procedimiento dental 5%, hematomas 12% y 51% por hemartrosis (13% codo, 17% rodilla y 20% tobillo).

**Conflicto de interés.** No existen conflictos de intereses

**Discusión y conclusiones.** En el Hospital Infantil se están actualizando

datos de los pacientes con Hemofilia para poder identificar pacientes y sus necesidades para poder brindar una atención integral y un tratamiento oportuno.

#### FOLIO PA-1014

#### HEMORRAGIA INTRACRANEANA POR TEC EN PRESCOLAR CON HEMOFILIA A SEVERA. CASO CLÍNICO.

Lemos F, Boggia B, Mezzano R, Raffo C, Tiscornia A, Pisano S, Rivas G, Ferrari S, Petracchia C, Duarte M, Moller D, Inguanzo M.

*Departamento de Medicina Transfusional. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Uruguay.*

**Introducción y Objetivo:** El traumatismo encéfalo craneano (TEC) de cualquier intensidad es el más grave debido a que es el responsable del 70% de las muertes en pacientes con hemofilia severa. Puede manifestarse desde una simple cefalea, convulsiones, hasta severo compromiso de conciencia. No siempre está claro el antecedente de trauma, especialmente en los niños. Debe iniciarse la terapia de reemplazo inmediatamente y posteriormente se realizar los exámenes y traslado al centro de referencia para completar estudios. **Objetivo:** mostrar el caso clínico de un niño que sufre un traumatismo de cráneo, evolucionando gravemente requiriendo neurocirugía. La importancia de la consulta, tratamiento de reemplazo precoz y la valoración por equipo entrenado en el manejo de esta patología.

**Material y Métodos:** Trabajo descriptivo, retrospectivo, basado en el análisis de la historia clínica

**Resultados.** Preescolar de 4 años, proveniente del interior del país, con

buen crecimiento y desarrollo. Con antecedentes familiares de tío materno con hemofilia A severa y antecedentes personales de hemofilia A severa.

Ingresó por cuadro dado por decaimiento, vómitos y dolor abdominal difuso. 20 días antes presentó caída desde su cama con TEC sin pérdida de conocimiento, no recibió reposición con factor VIII, posteriormente caída de bicicleta 3 días previos al ingreso, por lo cual no consultan. Persistiendo con sintomatología digestiva consultan y se decide ingreso a sala para continuar valoración, agrega depresión de conciencia, por lo que se inicia tratamiento de reposición con factor VIII y se realiza TAC de cráneo que informa: hematoma subdural agudo fronto-temporo-parietal izquierdo. Trasladado a unidad de cuidados intensivos. Se mantiene con infusión continua de factor VIII con dosificación de 90 a 100%. A las dos horas del ingreso presenta bradicardia, desaturación, mala perfusión, pupilas simétricas intermedias. Se realiza neurocirugía de urgencia para evacuación de hematoma subdural, sin complicaciones. Buena evolución, infusión continua de factor VIII y dosificación de factor VIII mantenida por encima del 90%. Egresó en buena condición y se mantiene profilaxis trisemanal.

**Discusión y Conclusiones.** Es importante instruir a los padres y al equipo de salud de la importancia de la consulta y tratamiento precoz cuando ocurre un TEC para luego realizar los estudios diagnósticos de imagen, disminuyendo la morbimortalidad por esta complicación hemorrágica.

#### FOLIO: OA1028

#### PROFILAXIS Y DESARROLLO DE INHIBIDORES EN NIÑOS

## CON HEMOFILIA SEVERA: EXPERIENCIA DE DOS CENTROS DE REFERENCIA EN COLOMBIA

Sarmiento-Urbina\*, Linares\*\*\*, Cabrera\*, Valderrama\*, Ortiz\*, Contreras\*, Pardo\*, Ubaque\*

\* *Fundación Hospital De La Misericordia*. \*\* *Clinica Infantil Colsubsidio*. \*\*\* *Universidad Nacional*. Bogotá, Colombia

**Introducción y objetivo.** La profilaxis primaria es considerada hoy en día tratamiento estándar en pacientes con hemofilia severa (HS) en los países desarrollados. Hay evidencia de la reducción en la frecuencia de hemartrosis, prevención de aparición o progresión de la artropatía, reducción de hospitalizaciones y para algunos se considera protector para la aparición de inhibidores. En la mayoría de los países en vías de desarrollo no se utiliza de manera rutinaria por su alto costo para el sistema de salud. En Colombia desde hace 13 años se hace profilaxis en niños con hemofilia severa, inicialmente profilaxis secundaria y en los últimos años profilaxis primaria. Hay poca información específica del comportamiento de los inhibidores durante profilaxis. El objetivo de este estudio fue evaluar el desarrollo de inhibidores en un grupo de pacientes pediátricos durante la profilaxis primaria y secundaria.

**Material y Métodos.** Estudio retrospectivo de las historias clínicas de 37 niños con diagnóstico de hemofilia severa

**Resultados.** En 27% (10 niños) la profilaxis fue primaria y en 73% (27 niños) secundaria. El tiempo de profilaxis primaria y secundaria fue de 36 meses (rango 7 a 57) y 57.5 meses

(rango 7 a 122). La edad al inicio de profilaxis primaria y secundaria fue 2 años (rango 1 a 10) y 6 años (rango 3 a 14). La tasa anual de sangrados previos a inicio de profilaxis primaria y secundaria fue de 4 sangrados/año (rango 1 a 11) y 6 sangrados/año (rango 2 a 13) respectivamente. En 35/37 se conoce con qué tipo de producto se inició la profilaxis: 17/35 derivado plasmático y 18/35 recombinante. Cuatro pacientes han desarrollado inhibidores 10,8%, todos estaban en profilaxis secundaria. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de inhibidores son: tratamiento intensivo previo en 3, uno desarrolló inhibidores antes de los primeros 50 días de exposición, 2 tienen mutaciones asociadas a inhibidores, en 2 el producto inicial fue recombinante, en uno se desconoce con cual producto se inició tratamiento, en 3/4 no hubo cambio del tipo de concentrado, ninguno tiene antecedentes familiares de inhibidores, ninguno estaba en profilaxis primaria al momento de la detección de inhibidores

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** Los factores de riesgo asociados al desarrollo de inhibidores son los reportados en la literatura mundial: tratamiento intensivo previo, mutaciones de riesgo y el tiempo de desarrollo de los mismos antes de los primeros 50 días de exposición. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo inhibidor y el tipo de profilaxis

**FOLIO: PA-1029**  
**ESTUDIO MOLECULAR DE LA INVERSIÓN DE LOS INTRONES 1 Y 22 DEL FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN EN UN GRUPO**

## DE NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA A EN COLOMBIA

Linares-Ballesteros\*, Garces\*\*, Sarmiento\*\*\*, Caminos\*\*

\* *Hospital De La Misericordia/ universidad Nacional De Colombia-clinica Infantil Colsubsidio*. \*\* *Universidad Nacional de Colombia*. \*\*\* *HOSPITAL DE LA MISERICORDIA*. Bogotá, Colombia, Colombia

**Introducción y objetivo.** La Hemofilia A es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, que presenta una incidencia de 1 en 5000 -10.000 varones, lo que la convierte en unode los desórdenes más comunes de la hemostasia. La inversión del intrón 22 se considera la alteración más frecuente con una prevalencia del 45 a 50%, seguido de la inversión en el intrón 1 con una prevalencia del 0,3 al 5% de los pacientes con fenotipo severo. Realizar la búsqueda de estas alteraciones en una población de pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia en Bogotá, Colombia

**Material y Métodos.** Estudio no experimental, descriptivo, que identifico la inversión de los intrones 1 y 22 del gen del factor VIII de la coagulación. La detección de la inversión de los intrones 1 y 22 del gen del FVIII de la coagulación se realizó mediante la metodología de LD-PCR (Long Distance PCR).

**Resultados.** Se analizaron muestras de 30 pacientes con una edad media de 11 años (0.8-18 años). 77% HA severa y 23% HA moderada, todos los pacientes recibían profilaxis secundaria. 27% desarrollaron inhibidores. De los 30 pacientes a 15 se les identifico una de las dos mutaciones: 12 (40%) con inversión

del intrón 22 y 3 (10%) inversión del intrón 1. Del total de la población en la que se detectó la INV22 4/12 (33%) han desarrollado inhibidores y 1/3 con INV1 tiene inhibidores. En 15 pacientes nos e encontro ninguna de las dos mutaciones estudiadas, 3/15 tienen inhibidores (20%).

**Conflicto de interés.** Sin conflictos de interés

**Discusión y conclusiones.** Se aplica por primera vez en Colombia la técnica mencionada para estudio de mutaciones de riesgo en población pediátrica con diagnóstico de hemofilia A. Las alteraciones más frecuentes reportadas en la literatura son las identificadas en el 50% de la población estudiada es necesario ampliar este estudio para evaluar si son factor de riesgo para desarrollo de inhibidores.

#### **FOLIO: OA1030**

#### **TASA ANUAL DE SANGRADO EN NIÑOS CON HEMOFILIA EN PROFILAXIS 3 A 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN DOS CENTROS DE REFERENCIA EN COLOMBIA**

Linares-Ballesteros\*, Sarmiento\*\*, Cabrera\*\*, Ubaque\*\*, Valderrama\*\*\*,

\* *Hospital De La Misericordia/ universidad Nacional De Colombia-clínica Infantil Colsubsidio.* \*\* *HOSPITAL DE LA MISERICORDIA.* \*\*\* *CLINICA INFANTIL COLSUBSIDIO. Bogotá, Colombia.*

**Introducción y objetivo.** Los sangrados articulares recurrentes son una de las características del paciente con hemofilia severa. La profilaxis primaria es el tratamiento estándar en países desarrollados. Evaluar la tasa anual de sangrado en niños con hemofilia

severa (<2% actividad de factor) que están recibiendo profilaxis por más de 3 años. Evaluar posibles factores asociados a la tasa anual de sangrado.

**Material y Métodos.** Revisión retrospectiva cohorte anidada en dos instituciones.

**Resultados.** 26 pacientes, mediana de edad al iniciar profilaxis 5 años (RIQ 1-11), mediana de edad actual 10 años (RIQ 8 - 15). Veintiun pacientes tenían articulación blanco previo inicio de profilaxis, el promedio de articulaciones blanco fue de 1,4 (RIQ 1-4). En 5 pacientes sin articulación blanco al inicio de profilaxis, se inicia profilaxis por sangrados recurrentes en tejidos blandos n=4 y e hemorragia intracraneana n=1. Las articulaciones blanco fueron codos n=14, tobillos n=13, rodillas n=7, cadera n=2. La tasa anual de sangrado (TAS) el año anterior al inicio de profilaxis para todos los pacientes fue de: 6,2 sangrados/año (rango 2-13): 3,5 (rango 2 a 4) para pacientes en profilaxis primaria (PP) vs 6,9 en profilaxis secundaria (PS) (rango 3 a 13); TAS del último año para todos los pacientes en profilaxis fue de 1,5 (0-4), Tasa anual de hemartrosis 1.4 (0-4), no hubo ningún sangrado que amenace la vida en el último año de profilaxis. La TAS actual de todos los pacientes es 1,5 sangrados/año: en PP vs secundaria es: 1,4 (1-3) vs 1,6 (1-4). La diferencia TAS antes y después de profilaxis fue estadísticamente significativa (p = 0.0000). De pacientes en PP 2/5 no han sangrado en el último año vs 6 de 21 pacientes en PS. Mediana de tiempo en profilaxis 59 meses (38-122), mediana de tiempo de pacientes en profilaxis primaria vs secundaria 38 meses (36 - 57) vs 72 meses (36-122). Mediana de consumo

de factor de todos los pacientes 30/Kg/dosis, mediana de dosis en PP vs secundaria 30 u/kg (rango 15-45) vs 30 u/kg (rango 17-49). La mediana de consumo anual de todos los pacientes fue de 3530 U/kg/año (2262-7544)., en PP 3224 (rango 2288-3588) vs secundaria 3510 U/kg/año (rango 2236 - 7644)

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** La profilaxis primaria y secundaria permite reducir la TAS y de hemartrosis en un grupo de pacientes con articulación blanco previo al inicio de profilaxis secundaria y con dosis de profilaxis de factor dentro de los rangos establecidos por las guías internacionales.

#### **FOLIO: OA-1044**

#### **EXPERIENCIA EN EL USO DE LA PROFILAXIS PRIMARIA EN HEMOFILIA EN VENEZUELA**

Boadas-De Sanchez\*, Bastardo\*\*, Echenagucia\*, Fernandez\*, Hernandez\*, Mijares\*, Tersek\*\*\*, Ruiz De Saez\*,

\* *Banco Municipal De Sangre Dc.* \*\* *Hospital IVSS Dr. Hector Nouel J.* \*\*\* *Hospital Pediátrico Nino Jesus. Venezuela*

**Introducción y objetivo.** Profilaxis primaria (PP) es el tratamiento continuo y regular (52 semanas/año, recibiendo un mínimo de 46 semanas/tratamientos/año) en ausencia de enfermedad articular osteocondral documentada y antes o seguida inmediatamente al primer sangrado evidente en tobillo, rodilla o codo. El objetivo es evaluar el régimen de profilaxis primaria en los niños con hemofilia iniciándolo antes de los 2 años de edad.

**Material y Métodos.** Se enrolaron 57 niños con hemofilia severa o moderada (FVIII o FIX=2,5UI/dL), a partir de enero 2007. Se hizo detección de los inhibidores (Unidades Bethesda) c/3 meses y evaluación musculo-esquelética anual. Se usó el protocolo de dosis escalonada canadiense modificado. Para hemofilia A (HA): Fase 1: 50UI/kg, 1 vez/semana. Fase 2: 30UI/kg, 2 veces/semana. Fase 3: 25UI/kg, 3 veces/semana. Fase 4: Incremento 5UI/kg. Hemofilia B (HB): Fase 1: 50UI/kg, 1 vez/semana. Fase 2: 30UI/kg, 2 veces/semana. Criterios de modificación de la dosis: 1 hemartrosis ó 2 episodios hemorrágicos que afecten tejidos blandos con limitación de función. Se brindó educación a los padres acerca del régimen de profilaxis. Todas las infusiones se hicieron por venas periféricas.

**Resultados.** 43 niños con HAS, 9 HAM, 4 HBS y 1 HBM. Promedio de edad de inicio: 19 meses (7-39), promedio de duración: 25 meses (2-60), promedio de consumo de concentrados de factores anual (UI/kg/año): 2.469(857-5.143), promedio de hemartrosis en el último año: 1,7(1-5) y promedio de otros sangrados en el último año: 2,3(1-7). Hasta diciembre 2012: un paciente tuvo 1 hemorragia epidural post-traumática. Un niño tiene artropatía grado I de rodilla, 13 fueron retirados por desarrollo de inhibidores de alta respuesta y de ellos 6 pasaron a régimen de inducción a la tolerancia inmune, logrando erradicación del inhibidor en 3, ellos se enrolaron a profilaxis otra vez. 5 dejaron PP por falta de adherencia.

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** La PP usando el régimen de dosis escalonada es posible para nuestros pacientes. El

inicio temprano es necesario para minimizar el desarrollo de articulaciones “diana”. Es primordial mantener una educación continua explicando la importancia de cumplir las indicaciones y llevar el registro del tratamiento por escrito.

**FOLIO: OA1045**

#### **COMPARACION DE LA METODOLOGIA BETHESDA VS NIJMEGEN PARA LA DETECCION DE INHIBIDORES EN EL BANCO MUNICIPAL DE SANGRE DEL D.C.**

Echenagucia-Echenagucia\*, Boadas\*, Acosta\*,

\* Banco Municipal De Sangre D.c. *Venezuela*

**Introducción y objetivo.** El desarrollo de aloanticuerpos en hemofilia permanece como la complicación más significativa de esta patología, su presencia compromete la efectividad del tratamiento de remplazo y puede ser causa de mayor morbimortalidad. El ensayo Bethesda ha sido el standard de laboratorio para la cuantificación de aloanticuerpos. La modificación de Nijmegen fue introducida para mejorar la pérdida de especificidad del ensayo en el rango menor de detección de anticuerpo. La cantidad de inhibidores se mide en unidades Bethesda (UB) y se cataloga como de “título alto” (más de 5UB) o “título bajo” (menos de 5UB). Esta clasificación conlleva a implicaciones en el tratamiento, tanto en el rutinario como en el de erradicación de los mismos. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados obtenidos del método Bethesda con la técnica modificada de Nijmegen y evaluar la implementación de este último en nuestro laboratorio.

**Material y Métodos.** Muestras de plasma citratado provenientes de 137 individuos con hemofilia A fueron analizadas por ambas metodologías. FVIII fue determinado por método coagulante en una etapa en un equipo Elite Pro, plasma deficiente en FVIII y APTT SP, IL. La fuente exógena de FVIII, para el ensayo Bethesda fue preparada fresca a partir del plasma proveniente de 4 sujetos sanos; el ensayo Nijmegen fue preparado utilizando como anticoagulante para extraer la muestra citrato de Sodio con Imidazol (6,8%).

**Resultados.** Los resultados fueron divididos en 5 grupos de acuerdo al título de inhibidores por metodología Bethesda. 43 menor a 5UB (grupo I); 29 5-10UB (II); 29 10-20UB (III) 23 20-80UB y 13 más de 80UB (IV). La prueba t y la Prueba de Wilcoxon mostró diferencias significativas con un nivel de significancia de 0.05, obteniéndose valores menores con el método de Nijmegen que con el Método Bethesda. Cabe destacar en 14/137 pacientes (10%) donde la clasificación por el título de inhibidor a través de la metodología Bethesda es diferente a la de Nijmegen, cambiando de alto a bajo respondedor; 19 pacientes (12,4%) donde el título de inhibidores por método Bethesda no lo permite clasificar para beneficiarse de la terapia de erradicación, caso contrario si es tomado en cuenta la metodología de Nijmegen.

**Conflicto de interés.** NINGUNO

**Discusión y conclusiones.** Los resultados demuestran lo señalado en la literatura, que establece que la técnica de Nijmegen disminuye los falsos positivos. El emplear una fuente de FVIII exógena amortigua la garantía de estabilidad del mismo

evitando la pérdida durante el proceso de incubación; así mismo, el realizar las diluciones del plasma del paciente en plasma deficiente en factor brinda mayor especificidad al ensayo, lo cual se demuestra al observar la disminución en el título de inhibidores que se obtiene a través de la metodología Nijmegen. Los resultados observados nos llevan a tomar la decisión de incorporar el ensayo Nijmegen como método para cuantificación de los inhibidores en nuestra Institución por resultar costo-efectiva, ello a pesar de incrementar los costos.

#### **FOLIO: PA1048**

#### **SITUACIÓN ACTUAL DE LA HEMOFILIA EN CUBA**

Castillo-González\*, Martínez-Triana\*, Lavaut-Díaz\*, Cabrera-Payne\*, Rodríguez-Pérez\*, Tejeda-González\*, Baganet-Cobas\*, Lam-Díaz\*, Arencibia\*, Socarrás-Conde\*, González\*, Nuñez\*\*\*\*, Campo\*\*\*\*, Gámez\*\*\*\*\*, Nuñez\*\*\*\*\*, Alvarez\*\*\*\*\*,

\* Instituto De Hematología E Inmunología. \*\* Hospital General Comandante Pinares. \*\*\* Hospital Clínico-Quirúrgico Faustino Pérez. \*\*\*\* Hospital Clínico-Quirúrgico A Luaces. \*\*\*\*\* Hospital Pediátrico Pepe Portilla. \*\*\*\*\* Hospital Comandante Pinares. \*\*\*\*\* Hospital Luaces. \*\*\*\*\* Hospital Faustino Pérez. \*\*\*\*\* Hospital Pepe Portilla. Cuba

**Introducción y objetivo.** El Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) es el centro rector del Programa Nacional de Atención Integral al Hemofílico en el cual participa un equipo de trabajo multidisciplinario, que ofrece a los pacientes un seguimiento

continuo, se atienden las complicaciones y se les brinda un tratamiento efectivo.

**Material y Métodos.** Se realizó la recolección de los datos a través de la información del registro nacional de coagulopatías congénitas y la oficina de estadísticas de salud.

**Resultados.** En el año 2002 se creó el centro para su atención integral y multidisciplinaria, localizado en el IHI y en el año 2010 se crearon dos nuevos centros de tratamiento. Un estudio nacional de prevalencia en hemofilia demostró que cerca del 85 % de los enfermos estimados están diagnosticados. En la actualidad tenemos registrados 417 pacientes con hemofilia, 360 con HA y 57 con HB distribuidos en todas las provincias. Se realizó un estudio de mortalidad en un período de 20 años y se observó que las hemorragias fueron la primera causa de fallecimiento, seguidos por las infecciones transmitidas por las transfusiones y las enfermedades malignas. En el grupo de enfermedades infecciosas, la hepatopatía por el virus de la hepatitis C fue a que predominó. Se analizaron dos períodos en el desarrollo de este programa, al inicio y el estado actual y se observó un aumento significativo de la esperanza de vida con el avance del programa nacional y los años de vida potencial perdidos por la hemofilia disminuyeron de forma considerable.

**Conflicto de interés.** No existen conflictos de intereses.

**Discusión y conclusiones.** Las perspectivas futuras de trabajo van encaminadas a lograr la optimización del diagnóstico molecular de la hemofilia, ofrecer tratamiento profiláctico a pacientes con hemofilia severa, generalizar el tratamiento a demanda

con concentrados de factores VIII o IX, aplicar nuevas variantes de tratamiento ortopédico y rehabilitador y ofrecer orientación educativa continua a pacientes, familiares y profesionales de otras especialidades.

#### **FOLIO: PA1058**

#### **TROMBOSIS DE SENOS TRANSVERSO EN HEMOFILIA. CASO CLÍNICO.**

Lemos-García\*, Boggia\*, Mezzano\*, Raffo\*, Moller\*, Pisano\*, Rivas\*, Ferrari\*, Duarte\*, Tiscornia\*, Manzano\*, Stefano De Perdomo\*\*,

\* Centro Hospitalario Pereira Rossell. \*\* SUHT. Uruguay

**Introducción y objetivo.** La hemofilia es una enfermedad hemorrágica congénita debida a déficit de factor VIII o FIX. La morbimortalidad de estos pacientes está relacionada con las hemorragias, pero pueden asociarse eventos tromboticos. El manejo interdisciplinario con profesionales capacitados está relacionado con el estándar de vida de estos pacientes. Presentamos un caso clínico de un niño con hemofilia A severa, que sufre un traumatismo de cráneo grave y posteriormente trombosis del seno transversal.

**Material y Métodos.** Preescolar 5 años con Hemofilia A severa, en profilaxis primaria con FVIIIr. Presenta traumatismo de cráneo, al caer sobre el televisor de 29 pulgadas, pérdida de conocimiento fugaz. Ingresó con ECG 15, epistaxis y hematemesis. Se realiza taponamiento anterior con gasa con transamina, 750 UI FVIIIr (50 UI/Kg). TC cráneo, evidencia fractura de piso medio, escama del temporal derecho, cuerpo del esfenoides y peñasco del lado izquierdo (fractura

longitudinal con ocupación de celdillas y antro mastoideo), no hematomas ni hemorragias parenquimatosas. Ingres a UCIN hemodinamicamente estable, equimosis en ojo de mapache, taponamiento anterior, epistaxis detenida, pasando FVIIIr por BIC 5UI/Kg/hra. Se realiza dosificación de FVIII diariamente, manteniéndolas al 100%. Neurocirujano, plantea tratamiento médico. A las 72 hrs angioresonancia: Muestra contusión de amígdalas cerebelosas, trombosis parcial del seno transversal izquierdo. Con estos hallazgos se inicia HBPM 1mg/kg/día, con controles con anti FXa, diariamente. Día 1: 0,29-día 2: 0,28-día 3: 0,26, día 5-0,46 A los 6 días presenta epistaxis masiva, que requiere transfusión con SD, PF, CP y hemostasis en block por el ORL. Se suspende HBPM. Nuevamente en UCIN, con IOT, ARM, por 48 hrs, sin sangrado, se mantiene FVIIIr por BIC 5 UI/kg/hra, dosificaciones de FVIII entre 100% y 120%, rastreo de inhibidor negativo. A los 21 días angioresonancia: muestra resolución de la contusión y recanalización de la trombosis del seno transversal. Muy buena evolución pasa a sala de pediatría, FVIIIr en bolo cada 12 hrs, dosificaciones FVIII 50%. Continúa sin complicaciones, alta al día 30, control en policlínica a las 48 hrs, con profilaxis trisemanal a 25UI/Kg/ Dosis FVIIIr.

**Resultados.** El ORL encuentra vaso sangrante haciendo hemostasis, y taponamiento posterior. Los valores de anti FXa por debajo de 0,46, dosificaciones de FVIII del 100%. Evolucionó favorablemente sin secuelas.

**Conflicto de interés.** Negamos conflicto de interes

**Discusión y conclusiones.** El equilibrio entre trombosis y hemostasis es muy lábil y de difícil manejo en estos pacientes. Profesionales especializados favorece la toma de decisiones disminuyendo la morbimortalidad de los mismos.

**Folio: PA1067**

**VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA BASADA EN TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPa) PARA EL TAMIZAJE DE INHIBIDORES EN PACIENTES HEMOFÍLICOS.**

Portuguez Meneses MA<sup>1</sup>, Zavala M<sup>1</sup>, Bergés García A<sup>1</sup>, Arias Corona ME<sup>1</sup>, Robles Espinosa LA<sup>1</sup>

*Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza. Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. México D.F., MÉXICO.*

**Introducción:** Una de las complicaciones más temida en los pacientes con hemofilia (PCH) es el desarrollo de aloanticuerpos que neutralizan la actividad coagulante del Factor VIII o del Factor IX utilizados en la terapia de sustitución. El laboratorio clínico realiza la determinación del factor circulante y búsqueda de inhibidores, estudios indispensables en el manejo del paciente. Existen diversos métodos para la determinación de estos anticuerpos, desde los basados en la determinación del TTPa, titulaciones de anticuerpos fundamentados en la inhibición de actividad procoagulante de los factores de coagulación de los cuales la prueba de Bethesda es el más utilizado, la modificación de Nijmegen hasta la realización de pruebas de ELISA. Con variaciones en sensibilidad y especificidad, y diferencias en costo por prueba y grado de dificultad.

Con todos los métodos por encima de 0.6 UB/mL es positivo. Se clasifican baja o alta respuesta < ó > 5 UB/mL respectivamente.

**Objetivo:** Proponer una técnica, económica y fácil, basada en TTPa (Método de Kasper) como una prueba adecuada de tamizaje en la búsqueda de inhibidores.

**Material y métodos:** Se incluyeron 26 PCH A y B sin inhibidor y 8 pacientes con inhibidor. Edades de 2 a 15 años. Al primer grupo se determinó inhibidores con el método de Kasper y con el de Bethesda. Al segundo grupo se les realizó los métodos de Kasper, Bethesda y Nijmegen.

**Resultados:** En pacientes sin inhibidor el método de Kasper resultó negativo en todas las determinaciones. El método Bethesda arrojó resultados negativos excepto en un paciente con 0.7 UB/mL, valor muy cercano al punto de corte. Los pacientes con inhibidor resultaron positivos por los tres métodos. (tabla 1).

**Conclusiones:** El método de Kasper solo nos permite establecer si hay o no inhibidor, pero no si es de baja o alta respuesta. Los pacientes positivos con el método Kasper no coinciden con el título de inhibidor, por lo que siempre deberán ser confirmados con el método Bethesda y/o Nijmegen. El método de Kasper es una opción como prueba de tamizaje en laboratorios con poca infraestructura.

**Resultados.** Tabla 1

**FOLIO PA-1068**

**PROFILAXIS EN PACIENTES ADULTOS HEMOFÍLICOS CON ARTROPATIA.**

Ramirez C, Valencia G, Portilla A, Arteaga A, Arias D, Madrid M  
*IPS Especializada, Bogotá DC Colombia.*

**Tabla 1.**

Muestra	Kasper	Bethesda	Nijmegen
		UB/mL	(UB/mL)
26 muestras	Negativo	0.0	SD
27030290	Positivo	1.5	1.5
27030291	Positivo	12.3	11
27030292	Positivo	5.6	4
27030293	Positivo	9.6	5.6
27030294	Positivo	16.8	11.4
27030295	Positivo	840	789
27030296	Positivo	7.9	6.6
27030297	Positivo	25.3	26.1

**Introducción y Objetivo.** La profilaxis primaria es un manejo estándar para pacientes con hemofilia; su uso ha sido recomendado por la OMS y la FMH. La profilaxis que se inicia en la edad adulta mejora las puntuaciones ortopédicas, disminuye la frecuencia de hemartrosis, discapacidad física, y tasas de hospitalización, ausentismo laboral / escolar y tiene un impacto positivo en la calidad de vida. La profilaxis en adultos ofrece muchos retos e implica un costo elevado. La evidencia científica es limitada. Describimos una cohorte de pacientes atendidos en un centro de hemofilia en Bogotá durante un año y medio. **Objetivo:**

Describir las principales características de una cohorte de adultos hemofílicos con artropatía instaurada y que reciben profilaxis con factor.

**Material y Métodos.** Población y muestra: se trata de un estudio descriptivo y prospectivo. Se evalúan 25 pacientes adultos hemofílicos con artropatía tratados y seguidos durante 18 meses en un centro de hemofilia en Bogotá DC.

**Resultados.** Edad (promedio): 32 años (Rango: 18-63). Tipo de hemofilia: La mayoría de pacientes

tienen Hemofilia A (80% n = 20). Estado articular: todos los pacientes tienen artropatía hemofílica establecida. 32% refieren dolor articular permanente o durante la mayor parte del tiempo. Limitación física: la proporción más alta fue de 2 puntos en la escala de discapacidad. 24% están completamente discapacitados. Tipo de concentrado de factor utilizado: Factor plasmático (19 pacientes: 76%), Recombinante 5 pacientes (20%), FEIBA 1 paciente (4%). Frecuencia de infusiones (número/semana): 2.28 (2 - 3). Dosis de profilaxis (UI /kg./ Semana): 15.1 (7.8 - 23). Cumplimiento dosis prescritas: 100%. Este programa está basado en el manejo en casa por parte de las enfermeras. Hemorragias y tasas de hospitalización: El promedio del número de hemorragias anual fue de 2.5 (SD = rango). No hubo sangrados que amenazaran la vida. La mayoría de las hemorragias fueron hemartrosis. Sólo hubo dos hospitalizaciones por sangrados durante el seguimiento. Ningun paciente desarrolló inhibidores. Calidad de vida relacionada con la salud. La calidad de vida se evaluó con la encuesta SF-36. El Rol emocional, la salud mental, la función social y la vitalidad, tuvieron puntajes por encima de 70.

**Discusión y Conclusiones.** La profilaxis terciaria en adultos hemofílicos con artropatía es viable en un país en vías de desarrollo. El grado de artropatía en nuestra población es relevante; la limitación física y la percepción subjetiva del dolor son parámetros que se correlacionan con las lesiones musculoesqueléticas. Esto obliga a la intervención terapéutica; Los resultados observados permiten evidenciar bajas tasas de hemorragias

en comparación con las altas tasas de sangrados reportados por los pacientes con administración A demanda. Todos los eventos articulares podrían ser manejados en forma ambulatoria y con éxito. No se informaron eventos hemorrágicos graves u otros eventos con riesgo de la vida y la tasa de hospitalización fue muy baja (2 hospitalizaciones en 18 meses). Las dosis de la profilaxis en adultos son adaptadas de acuerdo a las características específicas de cada paciente. La dosis en nuestros pacientes son bajas en comparación con dosis confirmadas para otras series. La calidad de vida analizada con la encuesta SF-36 evidencia que la profilaxis terciaria tiene un impacto positivo principalmente en las dimensiones emocionales y sociales. Aunque su alto costo es la principal barrera para el manejo de los pacientes hemofílicos, los buenos resultados suponen una intervención costo-efectiva

#### FOLIO PA-1069

#### EVALUACION HEMATOLOGICA Y EN PORTADORAS DE HEMOFILIA

Ramirez C., Roza A., Valencia G., Portilla A., Arteaga A., Abadía R., Arias D.

*IPS Especializada, Bogota D.C., Colombia*

**Introducción y Objetivos.** Las portadoras con niveles bajos de factor presentan sangrado anormal y muchas de ellas presentan sintomatología similar a la de los hemofílicos leves. Se ha reportado una alta tasa de sangrado ginecológico anormal en portadoras (menorragia, hemorragia postparto), igualmente sangrado anormal o prolongado después de cirugía o trauma.

Esta tendencia hemorrágica puede impactar en el estado de salud y la calidad de vida de las portadoras.

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo es hacer una descripción de las condiciones ginecológicas y hematológicas en una cohorte de portadoras de hemofilia.

**Material y Métodos.** Estudiamos una cohorte de 16 portadoras obligadas (hijas de padres con hemofilia, madre de dos o más hijos con hemofilia, o madre de un hijo con hemofilia y al menos un miembro familiar afectado), evaluamos la tendencia hemorrágica utilizando el *Bleeding Score* BS y analizamos diversos parámetros ginecológicos y efectuamos una evaluación de la calidad de vida utilizando el cuestionario SF-36

**Resultados.** Edad: edad promedio 47.3 años, rango entre 22 y 60. Riesgo hemorrágico: promedio del Bleeding Score: 2.3. La mayor tendencia hemorrágica evaluada se refiere a exodoncias y equimosis. Siete (7) pacientes, 44%, tienen un Bleeding Score mayor de 4. Menorragia: En mujeres con potencial fértil la menorragia se evaluó mediante el estimativo del Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC). La puntuación promedio de esta población fue de 360; 10 de 11 pacientes 91%, tenían puntuaciones por encima de 100. Otras condiciones ginecológicas, 5 pacientes 31% tuvo hemorragia postparto, 3 requirió histerectomía por menorragias, la mitad de las pacientes tenían dismenorrea, ninguna de ellas había consultado previamente debido a menorragia. -Ninguna paciente había recibido terapia antifibrinolítica ni terapia de factor como reemplazo por menorragias. Otras evaluaciones:

el nivel promedio de factor fue 60% rango entre 26 a 134%. El nivel de ferritina promedio en mujeres premenopáusicas fue normal 38 (18 a 72), Calidad de vida: ninguna de las escalas estuvo alterada.

**Discusión y Conclusiones.** Las portadoras tienen una tendencia hemorrágica evidente. La ocurrencia de síntomas se correlaciona con los niveles de factor. La evaluación de riesgo hemorrágico muestra alteraciones en situaciones que implican retos hemostáticos. La menorragia es el principal impacto hemorrágico en nuestras pacientes. La prevalencia de menorragia fue 91%. Utilizamos el PBCA como evaluación clínica de menorragia. Las puntuaciones mayores a 100 son un buen pronosticador de pérdidas menstruales mayores a 80 ml. Otras condiciones ginecológicas fueron importantes y relevantes en el análisis adicional. Las manifestaciones clínicas impactan negativamente el estado general. Muchas de ellas no consultan ni reciben adecuados tratamientos para esta condición. Una evaluación adecuada permite la implementación de intervenciones terapéuticas para minimizar estas complicaciones. Hay muchas guías publicadas actualmente orientadas al manejo del sangrado ginecológico en las mujeres

**FOLIO: PA-1073**

**RECOMENDACIONES DE LA CUMBRE LATINOAMERICANA DE EXPERTOS EN HEMOFILIA, BOGOTÁ, NOVIEMBRE 2012: UN LLAMADO A LA ACCIÓN.**

Boadas A, Garrido C, Mijares ME, Pietrobelli TM, Pasquali K, de Sousa E, Arango YA, Bryón A, Campillo GA, Plata A, Robledo S, González AI, Montero MP, Acuña.

**Introducción y Objetivo:** Los cuidados efectivos y exitosos en hemofilia se basan en la presencia de elementos tales como: planes nacionales de hemofilia; disponibilidad de un diagnóstico preciso; un registro nacional completo y de alta calidad; manejo al paciente en centros de atención integral, multi y trans disciplinario; disponibilidad de terapia sustituta eficaz, segura y de disponibilidad en el hogar; tratamiento profiláctico; el acceso a especialistas; la atención adecuada en servicios de emergencias; el manejo adecuado de inhibidores; y la disponibilidad de educación e investigación a nivel global. El presente trabajo es un esfuerzo para caracterizar y exponer estos factores en el contexto latinoamericano y proponer un llamado a la acción en la región.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una reunión de expertos en hemofilia que representaban a los grupos clínicos, de abogacía, y sociedades de hemofilia en la región Latinoamericana en Bogotá, en Noviembre del 2012.

**Resultados:** Las barreras y desafíos más importantes identificados por el grupo de trabajo fueron: la disponibilidad inadecuada de los concentrados de FVIII y FIX, tanto derivados plasmáticos como recombinantes; la ausencia de planes nacionales integrados a los sistemas de salud; la falta de reconocimiento o registro de la hemofilia dentro de las enfermedades prioritarias en la atención por los sistemas de salud; la ausencia o lo inadecuado del manejo interdisciplinario de los pacientes afectados; y la falta de recursos invertidos en la generación de conocimiento (epidemiológico, clínico y de investigación) en la entidad.

**Discusión y Conclusiones:** Recomendaciones y llamado a la acción: El grupo de trabajo consideró que a nivel Latinoamericano es importante considerar: 1) La atención integral del paciente hemofílico como norma de manejo. 2) La transición del manejo de episodios de sangrado a la prevención de estos episodios. 3) La mejoría de la calidad de vida de los

pacientes afectados. 4) El reconocimiento temprano y completo de los afectados y la prevención (a través del uso extenso de la consejería genética) de la condición. 5) El involucramiento gubernamental a través de un plan integrado de salud, un sistema de información adecuado, y el reconocimiento de la entidad como una prioridad en salud. 6) La educación

completa, enfocada y sistematizada a todo nivel (individual, institucional y gubernamental); y 7) la creación de políticas de salud que enlacen la atención individual de calidad, permitan el desarrollo máximo del individuo afectado, promuevan el involucramiento institucional, y globalicen el reconocimiento y manejo adecuados de la enfermedad y de los afectados.

## HEMOSTASIA Y ENFERMEDADES CRONICAS

**FOLIO: PA1012**

### DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE LÍPIDOS Y HOMOCISTEÍNA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES

Gomez-Avila\*, Zavala-Hernández\*\*, Hernández-Zamora\*\*, Andrade-Cabrera\*\*, Robles-Salas\*\*, Rosales-Cruz\*, Reyes-Maldonado\*,

\* *Instituto Politécnico Nacional/ Escuela Nacional De Ciencias Biológicas.* \*\* *Instituto Nacional de Rehabilitación. Ciudad de México. México.*

**Introducción y objetivo.** El riesgo de eventos cardiovasculares (ECV) se asocia a factores predisponentes y desencadenantes, como hipertensión (HT), hipercolesterolemia (HC), tabaquismo, inactividad física, cambios en hábitos alimenticios y modificación en patrones de actividad física. Algunos de los cuales pueden verse reflejados en el perfil de lípidos (PL); la presencia de alteraciones en el PL, se asocian a diferentes patologías. Los parámetros del PL que son indicadores bioquímicos de riesgo de ECV son:

Colesterol total (CT) alto (>200 mg/dL). Colesterol-HDL (HDL-c) bajo (<40 mg/dL), Colesterol-LDL (LDL-c) alto (>100 mg/dL) y Triglicéridos (TG) altos (>150 mg/dL). Otros factores: Fibrinógeno alto (>300 mg/dL), Factores trombotogénicos aumentados (Factor V, VII y VIII), Proteína C reactiva alta (>6mg/dl). También se ha descrito a la hiperhomocisteinemia (HHCy) moderada como un factor de riesgo para ECV. Otro factor considerado como factor de riesgo cardiovascular es la HC, aunque no ha sido confirmada esta asociación o sólo la encontraron en algunas poblaciones. Estudios previos establecen la prevalencia de HHCy en población general en un 5-10%; sin embargo, en adultos mayores (AM) se desconoce, y este porcentaje podría aumentar debido a los padecimientos crónico-degenerativos que son comunes en esta población. Ya que la HHCy es el resultado de la interacción de múltiples factores metabólicos, genéticos, nutricionales, edad, sexo, entre otros. Determinar el PL y homocisteína en pacientes AM (>65 años), y su asociación con diferentes patologías.

**Material y Métodos.** A partir de muestras de sangre de 82 AM que acudieron al Laboratorio Central de Patología Clínica del INR, se determinó Hcy plasmática mediante HPLC y empleando suero, se realizó PL por el método enzimático colorimétrico (analizador automatizado Olympus AU400).

**Resultados.** Se seleccionaron 82 participantes: 52 mujeres (63.4%) y 30 hombres (36.6%). Los participantes presentaron diferentes patologías: DMT2, osteoporosis, cáncer, fracturas, insuficiencia venosa periférica, hipertensión, enfermedad vascular cerebral y dislipidemias. En la determinación de Hcy, 70 pacientes (85.4%) (41 mujeres y 29 hombres) presentaron HHCy (53 moderado, 17 intermedio y 0 severo). 12 pacientes presentaron niveles normales. 8.5% de los pacientes tuvieron HC, el 30% hipertrigliceridemia.

**Conflicto de interés.** NO

**Discusión y conclusiones.** Los niveles normales de Hcy en esta población de AM, están por encima de los niveles de referencia para población general y los lípidos, van de

normales en un 68%, hasta niveles elevados de colesterol y triglicéridos en un 32% promedio de factor fue 60% rango entre 26 a 134%. El nivel de ferritina promedio en mujeres premenopáusicas fue normal 38 (18 a 72), Calidad de vida: ninguna de las escalas estuvo alterada.

**Discusión y Conclusiones.** Las portadoras tienen una tendencia hemorrágica evidente. La ocurrencia de síntomas se correlaciona con los nive-

les de factor. La evaluación de riesgo hemorrágico muestra alteraciones en situaciones que implican retos hemostáticos. La menorragia es el principal impacto hemorrágico en nuestras pacientes. La prevalencia de menorragia fue 91%. Utilizamos el PBCA como evaluación clínica de menorragia. Las puntuaciones mayores a 100 son un buen pronosticador de pérdidas menstruales mayores a 80 ml. Otras condiciones ginecológicas fueron

importantes y relevantes en el análisis adicional. Las manifestaciones clínicas impactan negativamente el estado general. Muchas de ellas no consultan ni reciben adecuados tratamientos para esta condición. Una evaluación adecuada permite la implementación de intervenciones terapéuticas para minimizar estas complicaciones. Hay muchas guías publicadas actualmente orientadas al manejo del sangrado ginecológico en las mujeres

## PLAQUETAS

### FOLIO: PA1020 SÍNDROME DE FECHTNER. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Martínez-Villegas\*, Pérez-Casillas\*, López-Hernández\*,

\* IMSS. Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza. Ciudad de México. México

**Introducción y objetivo.** Reporte de Caso Clínico

**Material y Métodos.** Paciente femenino de 5 años de edad, producto de la primera gesta, padres no consanguíneos, sin complicaciones durante el periodo neonatal inmediato. Carga genética para DM2. Antecedentes personales patológicos se refiere conexión anómala total de venas pulmonares, catarata congénita bilateral, hipoacusia. Inicia seguimiento por hematología pediátrica por Trombocitopenia, no hemorragias, la exploración física con talla baja, microcefalia, estrabismo e implantación baja de pabellones auriculares. Dentro de su protocolo de estudio reportan:

trombocitopenia con cifras entre 40 000 – 102 000  $\mu$ L, volumen plaquetario medio >12 fl, aspirado de médula ósea con megacariocitos presentes productores de plaquetas demás líneas celulares sin alteraciones, biopsia de médula ósea normocelular con presencia de la tres líneas celulares, prueba de retracción del coagulo prolongada, tiempo de sangrado prolongado en 15", agregometría plaquetaria normal para los cuatro agonistas, frotis de sangre periférica con plaquetas gigantes e inclusiones citoplasmáticas en neutrófilos, examen general de orina con proteinuria, eritrocituria y hemoglobinuria. En el estudio familiar padres sin alteraciones en plaquetas y neutrófilos. Ante los antecedentes personales patológicos, hallazgos de laboratorio y en frotis de sangre periférica se llega a la conclusión diagnóstica de Síndrome de Fechtner.

**Resultados.** NA

**Conflicto de interés.** Ninguno

**Discusión y conclusiones.** Dentro de los desórdenes relacionados con el gen MYH9, se encuentra el

Síndrome de Fechtner. El gen está localizado en el cromosoma 22q12, codifica para la miosina no muscular IIA. Paterson et al, la describe en 1985 como una enfermedad caracterizada por macrotrombocitopenia, inclusiones citoplasmáticas en neutrófilos, sordera, nefritis, y cataratas. Las alteraciones en el gen MYH9 son mutaciones sin sentido y deleciones, con manifestaciones clínicas más graves cuando se localizan en las que codifican para las cadenas ligeras de la miosina no muscular IIA. Se reportan en el mundo 101 familias afectada con un patrón de herencia autonómico dominante. La miosina no muscular IIA se encuentra distribuida en el citoplasma de neutrófilos, monocitos, linfocitos y plaquetas, al estar defectuosa precipita y se une a proteínas en las membranas basales; las plaquetas gigantes son el resultado de una inadecuada interacción entre la membrana y sistema tubular del megacariocito impidiendo una adecuada fragmentación del citoplasma. El tratamiento solo es preventivo evitando anemia y fáрма-

cos que alteren la función plaquetaria. Cuando existe menorragia se pueden usar hormonales, y en caso de hemorragias a otro nivel desmopresina y/o antifibrinolíticos. La transfusión de concentrados plaquetarios no debe realizarse de forma rutinaria.

#### **FOLIO: PA1038**

#### **THE THROMBOCYTOPENIA OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

Hernández-Reyes\*, Ruiz Arguelles\*, Velazquez Sanchez De Cima\*, Zamora Ortiz\*, Ruiz Delgado\*,

\* *Centro De Hematología y Medicina Interna. Puebla. México*

**Introducción y objetivo.** Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver injury worldwide (1). It covers a wide spectrum of hepatic disorders ranging from simple steatosis, through steatohepatitis (steatosis with inflammation), to liver cirrhosis. The molecular and cellular mechanisms underlying hepatic injury in NAFLD are not clear. Several evidences suggest that multiple mechanisms including insulin resistance, oxidative stress, inflammation, and genetic factors interact to initiate the development of NAFLD (1). Thrombocytopenia has been described in some cases of NAFLD (2-4), but its prevalence and salient features have not been described. Currently, the diagnosis of NAFLD requires liver biopsy, an invasive procedure not free from potential complications; however, several non-invasive diagnostic strategies have been proposed as potential diagnostic alternatives, each with different sensitivities and accuracies (5-7). Among the noninvasive

alternatives to liver biopsy, several studies have demonstrated the predictive value and a better benefit-to-risk ratio than biopsy of combinations of simple serum biochemical markers.

**Material y Métodos.** In 119 consecutive patients (26 studied because abnormal liver function tests and 93 studied because of thrombocytopenia – less than  $100 \times 10^9/L$  platelets –), the coexistence of NAFLD and thrombocytopenia was searched. The diagnosis of NAFLD relied in non-invasive diagnostic strategies employing combinations of simple serum biochemical markers.

**Resultados.** Five patients with NAFLD and thrombocytopenia were identified. All of them were overweight: their median platelet count was  $72 \times 10^9/L$ , (range 45 to 99), whereas median platelet volume was normal at 9 fl (range 8.8 to 11.6). Two patients had abnormally high levels of transferases whereas three had increased gamma glutamyl transpeptidase. Two displayed both decreased haptoglobin levels and increased bilirubin, consonant with a mild degree of hemolysis, the haemoglobin levels being normal in both. Patients were followed for periods of 1 to 27 months (median 9). Without any specific treatment, the platelet remained relatively stable and no patient had less than  $40 \times 10^9/L$  platelets along the observation.

**Discusión y conclusiones** There is very little information about thrombocytopenia in NAFLD: in a retrospective analysis of a series of patients with metabolic syndrome, Dasanu et al. documented the presence of persistent moderate thrombocytopenia in patients with NAFLD (3). We have now explored additional

features of the thrombocytopenia in NAFLD, the salient features of our findings being: a) Thrombocytopenia presented in less than half patients with NAFLD, all of them being overweight, b) It was mild, usually above  $40 \times 10^9/L$  and was not associated to mucocutaneous bleeding, c) It did not require treatment. A drawback of this study is that it relies in the definition of NAFLD by means of non-invasive diagnostic strategies employing combinations of simple serum biochemical markers (5), when the diagnosis of NAFLD requires ideally a liver biopsy. Additional studies are needed to further define features of the thrombocytopenia of NAFLD, as well as its mechanisms. NAFLD should be considered as a cause of mild thrombocytopenia.

Thrombocytopenia presented in less than half patients with NAFLD, all of them being overweight; it was mild, usually above  $40 \times 10^9/L$  and was not associated to mucocutaneous bleeding and it did not require treatment. NAFLD should be considered as a cause of thrombocytopenia.

#### **FOLIO: PA1055**

#### **EL TROMBOPAG Y DOSIS ALTAS DE DEXAMETASONA EN EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA AGUDA**

Herrera-Rojas\*, Gomez-Almaguer\*\*, Pequeño-Luevano\*\*, Gómez-De León\*\*,

\* *Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"/UANL.* \*\* *Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"/UANL. México*

**Introducción y objetivo.** El tratamiento de primera línea de la

trombocitopenia inmune primaria (TIP) en adultos, se basa en prednisona o dexametasona, en ocasiones se utiliza inmunoglobulina humana intravenosa. El rituximab, esplenectomía, eltrombopag y romiplostim se reservan usualmente para pacientes con TIP crónica. Existe evidencia de que eltrombopag puede influir en la regulación de los linfocitos T y por ello tener un mecanismo extra a la estimulación de la producción de plaquetas para influir en el resultado de pacientes con TIP. En el presente estudio se describe el resultado preliminar de la combinación dexametasona/eltrombopag en pacientes con TIP aguda.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio prospectivo, fase 2, en el que los pacientes de cualquier sexo y mayores de 18 años, con diagnóstico reciente de TIP con menos de 30 mil plaquetas al inicio del protocolo y sin tratamiento previo, recibieran

manejo ambulatorio con 40 mg de dexametasona vía oral al día por 4 días consecutivos (días 1 al 4), al día 5 se agregó eltrombopag 50 mg vía oral diarios por 28 días consecutivos y se suspendió el tratamiento al día 29. Los pacientes se citaron cada semana a vigilancia. La respuesta completa se definió como plaquetas mayores a 100 000/mL y respuesta parcial como plaquetas mayores a 30 000/mL.

**Resultados.** Hasta el momento actual se han incluido 8 pacientes, 5 mujeres y 3 hombres, con mediana de edad de 49 años, la mediana de plaquetas al inicio del tratamiento fue de 11 000 plaquetas/ml (2,000-27,000/mL), al término del esteroide fue de 146 000 /ml (15,000-205,000/mL) y al término del eltrombopag de 421 000/ml (71,000-460,000/mL). El 37.5 % (3) de los pacientes presentaron remisión completa posterior al tratamiento con dexametasona y el 62.5% (5) presentaron remisión parcial. El

86% (6) de los pacientes presentaron remisión completa al término del tratamiento con eltrombopag y el 14% (1) presentaron remisión parcial. Al mes de la suspensión del eltrombopag la mediana de plaquetas fue de 91 000/mL, 3 presentaron remisión parcial, 2 remisión completa y dos pacientes recayeron (28%). Solo 4 pacientes llevan seguimiento mayor a cuatro meses, 2 continúan con remisión parcial y dos con remisión completa, la mediana de plaquetas durante el seguimiento es de 89 000/mL (40,000-200,000/mL).

**Conflicto de interés.** El autor declara no tener conflicto de interés

**Discusión y conclusiones.** El tratamiento ambulatorio con dexametasona y eltrombopag vía oral, ofrece una alternativa eficiente en el tratamiento de primera línea de la TIP. Puede ser una opción útil, rápida y económica para el tratamiento de estos pacientes.

## SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO Y ANTICOAGULANTE LUPICO

### FOLIO PA-1019

#### INHIBIDOR LUPICO (IL) EN PACIENTES SIN SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO (SAF)

Remotti Lucia, Grosso Silvia H, Ingratti Marcelo, Vera Morandini Maria P, Woods Adriana I, Sánchez-Luceros Analía, Meschengieser Susana S, Lazzari Maria A, Blanco Alicia N. *Departamento de Hemostasia y Trombosis, IHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.*

**Introducción y Objetivo.** El inhibidor lúpico (IL) es uno de los criterios

de laboratorio para Síndrome Antifosfolipídico (SAF). Sin embargo, el IL puede estar asociado a otras situaciones clínicas como por ejemplo, síntomas de sangrado. Presentamos a continuación un análisis retrospectivo (Junio 2012-Junio 2013) de pacientes con IL no asociado a SAF.

**Material y Métodos.** Durante el período mencionado se analizaron 1005 pacientes. De los de pacientes estudiados, 764 (76,0%) tenían criterios clínicos de SAF; los 241 (24,0%) restantes no reunían criterios clínicos de SAF. Se detectó IL positivo, según

los criterios establecidos en las guías de la ISTH, en el 27,2% (208/764) de los pacientes con criterios clínicos de SAF y en el 43,6% (105/241) de los pacientes sin criterios de SAF, en los cuales, la presencia de IL fue un hallazgo.

**Resultados.** El 33,3% de los pacientes con IL, no asociado a SAF (35/105) tenía síntomas de sangrado como epistaxis, gingivorragia, equimosis y/o hematomas espontáneos. El resto de los pacientes eran asintomáticos (23/105:21,9%) o presentaban otras situaciones clínicas (47/105:44,8%) entre las que podemos

mencionar insuficiencia renal crónica, hepatopatía, enfermedades hematológicas o desordenes autoinmunes, infecciones, infertilidad, entre otras.

Los pacientes con síntomas de sangrado mostraron alteraciones plaquetarias (n=7), bajo VWF:RCO (no detectable 50UI/dL) y/o VWF:Ag (9-50 UI/dL) (n=5); disminución de factores (fibrinógeno, V, VIII, X, XI) (n=6) o inhibidor a-FV (n=1); otros pacientes tuvieron fenotipos de laboratorio normales (n=21). De los

cuatro pacientes con VWF:RCo no detectable, un paciente era portador de enfermedad de von Willebrand severa. Los tres restantes mostraron efecto inhibitorio contra el VWF:RCo. En los casos adquiridos (AVWS) el defecto estuvo asociado con MGUS, MGUS y anticuerpos asociados a plaquetas o Macroglobulinemia de Waldstrom y niveles bajos de FV, FX y FXI. El paciente con inhibidor a-FV tenía mieloma múltiple y había sido referido como portador de inhibidor a-FVIII.

**Conclusiones.** Estos resultados muestran que el IL puede estar presente en pacientes con síntomas de sangrado como una coexistencia. Debe realizarse un análisis cuidadoso de los datos de laboratorio y de los antecedentes clínicos, a fin de lograr un diagnóstico correcto. El hallazgo de IL positivo fue más frecuente en los pacientes estudiados que no reunían criterios clínicos de SAF que en los pacientes con criterio clínico de SAF.

## SINDROMES CORONARIOS

### FOLIO: PA1015

#### ESTUDIO DEL FACTOR VON WILLEBRAND EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

López-Castañeda\*, Godínez-Hernández\*, Gutierrez-Castellanos\*, Areán-Martínez\*, Viveros-Sandoval\*,

\* *Universidad Michoacana De San Nicolás De Hidalgo. Morelia, Michoacán. México*

**Introducción y objetivo.** El FvW es una glicoproteína multimérica, sintetizada en endotelio vascular y plaquetas, desempeña un papel fundamental en los procesos de adhesión y agregación plaquetaria. La estructura multimérica es clave para el desempeño hemostático de la proteína. Los pacientes con niveles elevados de FvW tienen una mayor incidencia de eventos cardiacos adversos. El SCA presenta una elevada prevalencia en nuestro país. Niveles plasmáticos elevados del FvW representan un riesgo

mayor para el desarrollo de eventos adversos. Nuestro estudio analiza la existencia de diferencias en la estructura multimérica del FvW que predispongan a un estado protrombótico condicionado por concentraciones elevadas del FvW y la presencia de multímeros de elevado peso molecular del mismo en pacientes con SCA. Estudiar el patrón electroforético de los multímeros y las concentraciones plasmáticas del FvW en pacientes con SCA.

**Material y Métodos.** De cada paciente se obtuvieron 10 ml de sangre por punción arterial, se les realizó estudio de la concentración del FvW mediante ELISA. Se estandarizó la metodología para el análisis de los multímeros del FvW por inmunoelectrotransferencia en geles de agarosa-SDS y su posterior detección mediante Western Blot con anti-FvW y la reproducción una metodología en geles mixtos de poliacrilamida/agarosa (SDS-PAGE) así como un análisis comparativo de ambas metodologías

para el estudio de los multímeros del FvW.

**Resultados.** Se incluyeron 30 pacientes, 26 hombres (86.6%) y 4 mujeres (13.33%), con un promedio de edad de 61 ±10.3 años. Los diagnósticos establecidos después de la Intervención Coronaria Percutánea (ICP) fueron: 19 (63.3%) con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio (IAM) y 11 (36.6%) con diagnóstico de Angor Inestable (AI). Se realizaron varios corrimientos con muestras de pacientes isquémicos en los cuales se aprecia una diferencia en las características de los MAPM entre pacientes sanos y pacientes con Cardiopatía isquémica.

**Conflicto de interés.** El grupo de trabajo declara no tener conflicto de interés.

**Discusión y conclusiones.** La electroforesis vertical en geles de agarosa-SDS y la transferencia en condiciones semi-seco, ofrece excelentes resultados para la detección de multímeros de elevado peso mo-

lecular. El estudio de la estructura multimérica del FvW en patologías protrombóticas puede ser útil para identificar pacientes en riesgo.

**FOLIO: 0A1017**

**ESTUDIO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ISQUÉMICA.**

Rentería-Pompa\*, Areán-Martínez\*\*, Gutiérrez-Castellanos\*, Viveros-Sandoval\*,

\* *Universidad Michoacana De San Nicolás De Hidalgo.* \*\* *Servicio de Cardiología y Hemodinamia, Hospital General "Dr Miguel Silva."* *Morelia, Mich. México*

**Introducción y objetivo.** La cardiopatía isquémica es la enfermedad miocárdica consecutiva a isquemia por el déficit del riego coronario, siendo el sustrato fisiopatológico la aterosclerosis coronaria, así como la aterotrombosis secundaria. Las células progenitoras endoteliales participan en la neoangiogénesis y el rejuvenecimiento del endotelio, además de que hay una estrecha interacción entre dichas células y los factores de riesgo cardiovascular, por lo que es de suma importancia el estudio de estas células como un nuevo marcador diagnóstico y pronóstico en esta patología. El objetivo de este trabajo es correlacionar la cantidad de células progenitoras endoteliales circulantes con las características clínicas de pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica.

**Material y Métodos.** Se cuantificaron células progenitoras endoteliales en pacientes con Enfermedad cardiovascular isquémica, mediante

citometría de flujo. Se determinaron Proteína C Reactiva y perfil de lípidos, que se correlacionaron con parámetros clínicos.

**Resultados.** Se incluyeron 30 Pacientes con cardiopatía isquémica: 6 con angina estable, 16 con IAMSEST y 13 con IAMCEST, además de 7 sujetos sanos. Se midió a la cantidad de células progenitoras endoteliales, en el grupo control se encontró una mediana de 0.0211, DE 0.0090, en el grupo de pacientes con angina estable una mediana de 0.0120, DE 0.0069, en los pacientes con IAMSEST: mediana de 0.0167, DE 0.0155 y para el grupo de IAMCEST mediana de 0.0225, DE 0.0160. Se observó una menor cantidad de CPE en pacientes con cardiopatía isquémica en comparación con los sujetos sanos, siendo menor la cantidad en pacientes con angina estable en relación con los pacientes con IAMSEST e IAMCEST, se observó además que los pacientes que padecen DM presentan menor cantidad de CPE a comparación de los pacientes con cardiopatía isquémica que no son diabéticos. En relación al tiempo de evolución se observó que los pacientes con más de 3 años de evolución presentan un descenso en la cantidad de CPE, mientras que en cuanto al riesgo cardiovascular de Framingham se observó que la cantidad de CPE es inversamente proporcional al grado de riesgo, encontrando que los pacientes con alto riesgo cardiovascular presentan menor número de CPE.

**Conflicto de interés.** Ninguno.

**Discusión y conclusiones.** Las células progenitoras endoteliales se encuentran disminuidas en paciente con cardiopatía isquémica con mayor tiempo de evolución y con mayor riesgo cardiovascular según Framingham.

**FOLIO: PA-1072**

**COMPLEJOS TROMBINA-ANTITROMBINA Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE.**

Valente-Acosta B<sup>a,b</sup>, Baños-González MA<sup>b</sup>, Peña-Duque MA<sup>b</sup>, Martínez-Ríos MA<sup>b</sup>, Quintanar-Trejo L<sup>b</sup>, Cruz-Robles D<sup>b</sup>, Cardoso-Saldaña G<sup>b</sup>, de la Peña-Díaz A<sup>b,c</sup>

a) *The American British Cowdray Medical Center, Departamento de Medicina Interna, b) Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Grupo Genética Intervencionista, c) Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Farmacología. México*

**Introducción y Objetivo.** La trombina es una molécula clave en la progresión de aterosclerosis. Existe evidencia clínica que la generación de trombina aumenta en la aterosclerosis, pero su papel como factor de riesgo en la progresión de la aterosclerosis coronaria no se ha probado en pacientes con enfermedad coronaria estable. **Objetivo,** Evaluar la relación entre los niveles de complejos trombina-antitrombina (TAT), como marcador de generación de trombina, en pacientes con enfermedad coronaria estable y su pronóstico cardiovascular a largo plazo.

**Material y Métodos.** Se incluyeron 47 pacientes con angina estable, con evidencia de enfermedad coronaria significativa demostrada por angiografía. Se determinó la concentración de TAT, y se siguieron por 50 meses para evaluar la incidencia de eventos cardiovasculares mayores.

**Análisis estadístico:** Se dividió a los pacientes en terciles dependiendo de sus niveles de TAT, comparando el primer tercil contra el segundo y

tercer tercil. Evaluando la incidencia de evento cardiovascular a través de curvas de Kaplan-Meier. Comparando los grupos con el test de log-rank para supervivencia. Posteriormente se realizó una regresión de cox para eliminar variables confusoras y determinar el riesgo relativo.

**Resultados.** Ocurrieron más eventos cardiovasculares en los pacientes dentro del segundo y tercer tercil 30% comparado con 5.9% del primer tercil,  $p=0.041$ . En la regresión de cox se mostró que los pacientes en la tercil 2 y 3 tienen un OR de 10.91,  $p=0.040$ , por lo que

es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares.

**Discusión y Conclusiones.** La concentración de TAT elevado en pacientes con enfermedad coronaria estable, predice el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

**Tabla.** Características clínica de los pacientes incluidos en el seguimiento

Variables	1 <sup>st</sup> Tertile n=17	2 <sup>nd</sup> Tertile n=16	3 <sup>rd</sup> Tertile n=14	p
Age (SD)	59.41±10.33	58.94±11.11	64.81±9.44	NS
Sex (M/F)	15/2	16/0	14/0	NS
BMI Kg/m <sup>2</sup>	27.15±3.21	26.46±2.61	26.33±3.2	NS
DM2, n (%)	9 (52.9)	6 (37.5)	6 (42.9)	NS
Hypertension, n (%)	8 (47.1)	12 (75)	7 (50)	NS
Smokers, n (%)	2 (11.8)	1 (6.3)	5 (35.7)	NS
Past smokers, n (%)	4 (23.5)	7 (43.8)	3 (21.4)	NS
Dyslipidemia, n (%)	9 (52.9)	9 (56.3)	7 (53.2)	NS
Aspirin, n (%)	14 (82.4)	13 (81.2)	10 (71.4)	NS
Statins, n (%)	16 (94.1)	16 (100)	13 (92.9)	NS
Beta blockers, n (%)	13 (76.5)	11 (68.9)	11 (78.6)	NS
Two-vessel disease, n (%)	5 (29.4)	7 (43.8)	5 (35.7)	NS
Three-vessel disease, n (%)	12 (70.6)	9 (56.3)	9 (64.3)	NS

## TROMBOFILIA ADQUIRIDA

### FOLIO OA-1032

#### LA VARIANTE TROMBÓTICA DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA ES MENOS FRECUENTE EN MEXICO.

González-Ramírez MP, Martagón-Herrera NA, Hernández-Reyes J, Rosales-Durón AD, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ.

*Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz de Puebla, Universidad del Valle de México. Campus Villahermosa, Universidad de las Américas Puebla, Universi-*

*dad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Universidad de Sonora. Campus Hermosillo, Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica RUIZ. Puebla, México*

**Introducción y Objetivo.** La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad hematológica caracterizada por anemia hemolítica, trombofilia, y disfunción de la médula ósea. La HPN es una enfermedad crónica, mediada por el complemento que causa hemólisis intravascular y se manifiesta con anemia, hemoglobi-nuria y fatiga. **Objetivo:** Analizar la

incidencia de la variante trombótica de HPN en México.

**Material y métodos:** Entre 1984 y 2013 se identificaron 31 pacientes con HPN (20 mujeres) con una mediana de 39 años, rango de 5 a 88 años. Los pacientes fueron seguidos durante los periodos de 0,5 a 221 meses, con una mediana 46 meses.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes (97%) presentaron citopenias en sangre periférica, 35% tuvieron un episodio trombótico y 13% se presentaron como anemia hemolítica. Ningún evento trombótico fue fatal.

En el grupo de pacientes con citopenia, 4 tuvieron hemólisis y destrucción continua de hematíes sin presentar episodios paroxísticos, estos fueron incluidos en la variante hemolítica. La anemia se registró en 30 individuos, los niveles de hemoglobina promedio fueron de 8,5 g/dl (rango 3,7 a 12,8 g/dL). La leucopenia se encontró en 18 pacientes con una mediana del conteo de glóbulos blancos  $3.3 \times 10^9/L$  (rango 1.6 a  $10.8^9/L$ ), la trombocitopenia se presentó en 18 sujetos con una mediana en el conteo de plaquetas de  $67 \times 10^9/L$ , (rango de 6 a 546) y la pancitopenia se reportó en 15 pacientes. En 12 pacientes con hemoglobinuria se encontraron valores disminuidos de haptoglobina libre y aumento de los niveles de deshidrogenasa láctica en 4 pacientes.

**Discusión y Conclusiones:** La variante trombótica representa el 35% de las formas clínicas de HPN en México. La variante citopenica es considerablemente más común que la variante hemolítica de la enfermedad, lo que es particularmente relevante, dado que sólo las variantes hemolíticas de HPN son las que muestran una

buena respuesta a la terapia inhibidora de la activación del complemento, el cual es empleada hoy en día como tratamiento de elección para esta enfermedad.

#### FOLIO PA-1033

#### INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL PLASMINOGENO-1 Y HbA1c EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN ESSALUD 2012

Iparraquirre LH<sup>1</sup>; Carrión RJ<sup>2</sup>; De las Casas PI<sup>2</sup>. *Médico Jefe de Servicio de Hematología del Departamento de Patología Clínica del HNGAI Médico Asistente Servicio de Endocrinología del HNGAI. Lima Perú.*

**Introducción y Objetivo:** Evaluar la asociación entre el Inhibidor del activador del Plasminógeno-1 (PAI-1) y marcadores de daño al endotelio con la progresión de pacientes diabéticos tipo II evaluada con HbA 1c en el Hos-

<sup>1</sup> Médico Jefe de Servicio de Hematología del Departamento de Patología Clínica del HNGAI

pital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud 2012

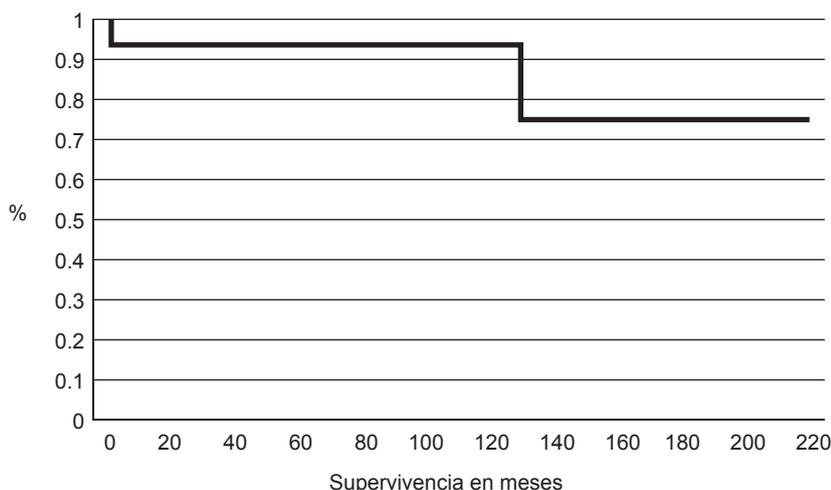
**Materiales y métodos:** Este estudio es descriptivo y de corte transversal, se seleccionó la información 632 pacientes, 263 varones y 369 mujeres ( $\geq 18$  años) con diagnóstico de diabetes tipo II, se analizó los siguientes marcadores PAI -1, tPA, fibrinógeno y homocisteína. La condición de la diabetes tipo II se evaluó con la HbA 1c, considerándose paciente no controlado con valores de Hb1c  $>5,9\%$ .

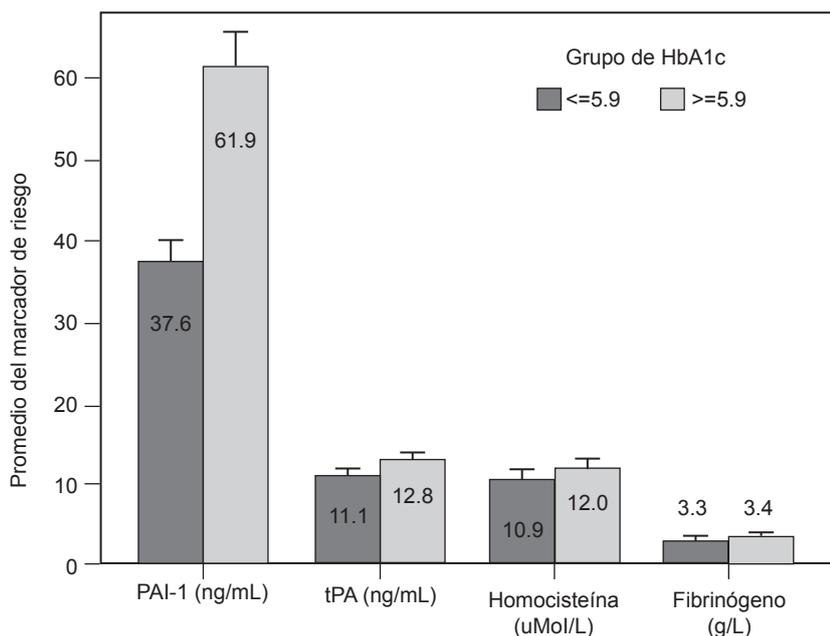
**Resultados:** El grupo de pacientes diabéticos tipo II no controlados (HbA1c  $>5,9\%$ ) tienen 3,9 (Odd Ratio) veces más riesgo de presentar niveles elevados de PAI-1 en relación a los pacientes controlados, 1,6 veces más riesgo de presentar niveles elevados de fibrinógeno y 1,5 veces más riesgo de tener tPA elevado, no se observó asociación entre los niveles de homocisteína en pacientes diabéticos no controlados, estimado con el modelo de regresión logística. Según el coeficiente de correlación de Pearson el PAI-1 correlacionó significativamente ( $p < 0,001$ ) con la HbA 1c  $r=0,429$  además de correlacionar con todos los marcadores de daño de endotelio evaluados, como homocisteína  $r=0,265$ , tPA  $r=0,233$  y fibrinógeno  $r=0,139$ .

**Discusión y Conclusiones:** Los pacientes diabéticos tipo 2 no controlados presentan un incremento marcado del Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (OR=3,9) así como una correlación con todos los marcadores de riesgo vascular evaluados.

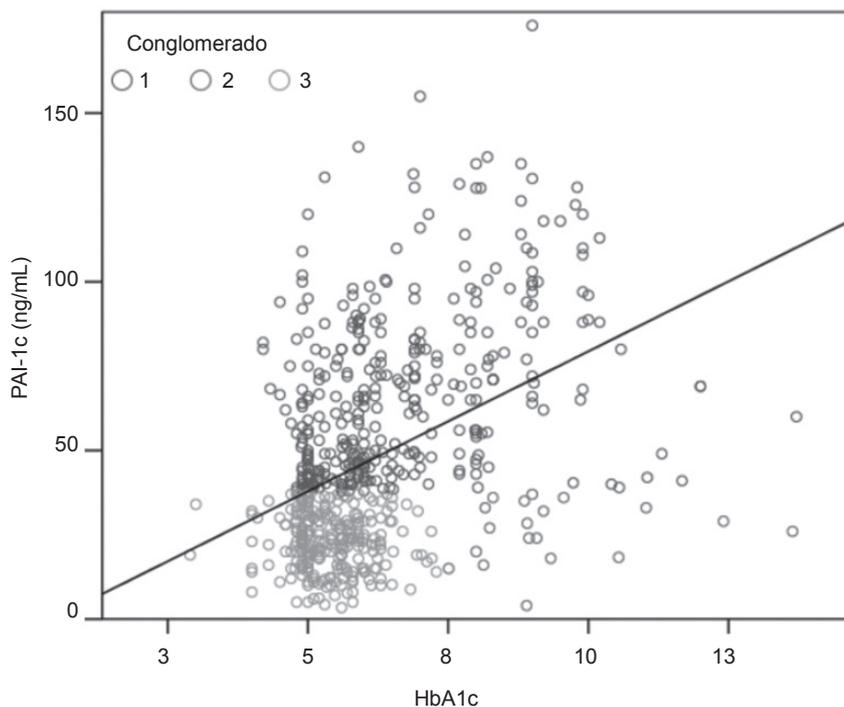
#### FOLIO: OA1035

#### HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA EN





**Figura 1.** Prevalencia de los marcadores de daño al endotelio según control de la HbA1c.\*  
\* R de Pearson = 0,429, p valor<0.001



**Figura 2.** Correlación entre los marcadores de daño al endotelio: PAI-1c y la HbA1c.\*

**PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, ASOCIACIÓN DEL TAMAÑO DE LA CLONA CON EL RIESGO DE EVENTOS TROMBÓTICOS Y LA AC**

Scherling-Ocampo\*, López-Karpovitch\*\*,

\* Universidad Nacional Autónoma De México. \*\* INSTITUTO NACIONAL DE NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN. Ciudad de México, México

**Introducción y objetivo.** El tromboembolismo (TE) es la complicación más temida de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), ya que es la causa principal de las muertes asociadas a la enfermedad. La etiología de la trombosis en HPN aún no está del todo dilucidada. Se ha demostrado un incremento en el riesgo de trombosis en pacientes HPN con clonas de gran tamaño (arriba del 50%). Asimismo, se ha encontrado un incremento en la actividad procoagulante y fibrinolítica en pacientes con HPN. Pese a lo anteriormente comentado, los pacientes con diagnóstico de HPN reportados en México no presentan una elevada tasa de trombosis como lo reportado en la literatura internacional. Con lo anterior, se decidió valorar la prevalencia de trombosis en pacientes con diagnóstico de HPN, sus características clínicas, el estado trombótico, fibrinolítico y estudiar la posible relación con el tamaño de la clona. El objetivo principal del estudio era valorar si los pacientes con clonas granulocíticas HPN mayores 50% presentan una incidencia mayor de eventos trombóticos.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio observacional transversal

descriptivo. Se ingresaron al estudio un total de 40 pacientes diagnosticados en nuestro servicio de enero 2000 a diciembre 2010.

**Resultados.** De los 40 pacientes, 25 presentaron el fenotipo clásico de la enfermedad y los 15 restantes el asociado a síndrome de falla medular. Sólo 18/40 continuaban en seguimiento. De los 18 pacientes en seguimiento, sólo en 12 se pudieron determinar los niveles de factores procoagulantes, anticoagulantes y del perfil fibrinolítico. Sólo 3 pacientes presentaron elevación de los niveles séricos de Factor de von Willebrand antigénico y del cofactor de ristocetina. Por otra parte, 3 pacientes distintos presentaron disminución en los niveles séricos de proteína S de manera significativa. Ninguno de ellos presentó trombosis durante el seguimiento de su padecimiento.

**Conflicto de interés.** No existe conflicto alguno de interés

**Discusión y conclusiones.** De los 50 pacientes atendidos por nuestro servicio, sólo 3 presentaron trombosis en el curso de su enfermedad. De estos 3 (6%) pacientes mencionados, dos de ellos fueron excluidos por: no contar con medición cuantitativa del tamaño de clona y otro por estar bajo tratamiento con eculizumab. Con lo anterior se muestra que los pacientes de población mexicana presentan una incidencia de trombosis mucho menor a los estudios internacionales, pese a presentar tamaño de clona de granulocitos mayor al 50%.

#### FOLIO PA1062

#### POLIMORFISMO 4G/5G DEL GEN DE PAI-1 Y ACTIVIDAD FIBRINOLITICA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON ELEVADO RIESGO METABOLICO

Córdova Pérez N.<sup>1,2</sup>, Basurto Acevedo L.<sup>1</sup>, Saucedo García R.<sup>1</sup>, Vázquez Martínez AL.<sup>1</sup>, Vega García S.<sup>1</sup>, Díaz Martínez A.<sup>1</sup>, Lara Ayala E.<sup>1</sup>, Zárate Treviño A.<sup>1</sup>, Halley Castillo E.<sup>2</sup>, Aranza Doniz C.<sup>2</sup>, O'Shea Cuevas G.<sup>2</sup>, Zavala Hernández C.<sup>3</sup>, Reyes Maldonado E.<sup>3</sup>, Martínez – Murillo C.<sup>4,5</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endócrinas, CMN IMSS, <sup>2</sup>Comisión Nacional de Protección en Salud, Seguro Médico Siglo XXI, <sup>3</sup>Escuela Nacional en Ciencias Biológicas, IPN, <sup>4</sup>Banco de Central de Sangre, CMN, IMSS, <sup>5</sup>Servicio de Hematología, Hospital General de México SS.

**Introducción y Objetivo.** El síndrome metabólico (SM) se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y su incidencia aumenta considerablemente en la menopausia. Durante esta etapa los cambios hormonales y en la composición corporal contribuyen a alteraciones en las proteínas de la hemostasia, que incluyen al inhibidor del activador del plasminógeno tipo-1 (PAI-1). Los polimorfismos 4G/5G del gen de PAI-1, están relacionados con la concentración plasmática y actividad de

la proteína. **Objetivo.** Determinar la relación del polimorfismo 4G/5G del gen de PAI-1 con la concentración de la proteína en mujeres menopáusicas con SM.

**Material y Métodos.** Estudio transversal comparativo que incluyó 270 mujeres de 45 a 60 años. Las mujeres posmenopáusicas no recibían terapia hormonal. Se establecieron 2 grupos de estudio, pacientes con y sin diagnóstico de SM. Las concentraciones de PAI-1 se midieron por ELISA y la genotipificación del polimorfismo por restricción enzimática.

**Resultados.** Del total de participantes, 95 se encontraron en etapa premenopáusica y 175 en postmenopáusica. El 39% de las participantes tenían diagnóstico de SM. La concentración de PAI-1 en mujeres con diagnóstico de SM fue superior, tanto en las premenopáusicas ( $35.4 \pm 16.5$  vs  $25.1 \pm 20.5$  ng/mL,  $p=0.04$ ), como en las postmenopáusicas ( $31.3 \pm 21.3$  vs  $26.8 \pm 24.2$ ,  $p=0.05$ ). Las participantes homocigotas a 4G/4G presentaron mayor concentración de la proteína, en comparación a las participantes con alelo 5G/5G ( $44.9 \pm 33.6$  vs  $25.3 \pm 20.1$  ng/mL,  $p=0.035$ ).

**Discusión y Conclusiones.** Las mujeres con SM, tanto en etapa pre como postmenopáusica mostraron mayor concentración de PAI-1. La presencia del alelo 4G se relacionó al incremento de PAI-1. Lo anterior sugiere que las mujeres postmenopáusicas con SM y homocigotas a 4G presentan mayor riesgo trombótico.

## TROMBOFILIA HEREDITARIA

### FOLIO: PA1021

#### ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO HEREDADOS Y ADQUIRIDOS EN EL DESARROLLO DE LA TROMBOSIS EN PACIENTES MESTIZOS MEXICANOS

Zavala-Hernández\*, Martínez-Murillo\*\*, Hernández-Zamora\*, Majluf-Cruz\*\*\*\*, Vela-Ojeda\*\*\*\*\*, García-Chavez\*\*\*\*, Tellez-Gastelum\*\*, Reyes-Maldonado\*\*\*\*\*,

\* Instituto Nacional De Rehabilitación/instituto Politecnico Nacional. \*\* INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION. \*\*\* HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO/ INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. \*\*\*\* INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. \*\*\*\*\* INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL/INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, \*\*\*\*\* ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL. Ciudad de México. México

**Introducción y objetivo.** Por su origen, las trombofilias pueden ser hereditarias o adquiridas. En menos de la mitad de pacientes con cuadros recurrentes de trombosis pueden detectarse anomalías en los mecanismos de regulación de la hemostasia y en algunos de ellos asociados a causas adquiridas. Por lo que en este trabajo nuestro objetivo es buscar las causas hereditarias y adquiridas y su asociación en pacientes mexicanos con trombosis.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, en el cual se

incluyeron 200 pacientes con diagnóstico de trombofilia primaria y 100 sujetos sanos, se les realizó historia clínica, se investigaron los factores de riesgo y finalmente se les realizó un estudio bioquímico (PC, PS, RPCA, AT y Plg) y un estudio molecular por RFLPs (MTHFR 677, FV Leiden y PT 20210).

**Resultados.** Encontramos diferencia significativa entre los dos grupos estudiados en la PC, PS ( $p < 0,001$ ) y la RPCA ( $p = 0,027$ ). Un paciente deficiente para PC (0,65%), uno para PS (0,65%), 4 para RPCA (2%), 4 de AT (2,04%). Para el Plg fueron 5 pacientes con la deficiencia (2,55%), 4 para la mutación de la protrombina G20210A y 130 con alteración de la MTHFR C677T (65%). El 35% de los casos presentaba factores de riesgo adquiridos, de los cuales se asociaron: el tabaquismo-AT ( $p = 0,025$ ) tabaquismo-PC ( $p = 0,005$ ); la obesidad-Plg ( $p = 0,001$ ); alcoholismo-tabaquismo-PS ( $p = 0,061$ ); RPCA ( $p = 0,032$ ); deficiencia de AT (0.024); tabaquismo-alcoholismo ( $p = 0,047$ ).

**Conflicto de interés.** No existe conflicto de interés entre las partes involucradas

**Discusión y conclusiones.** No se encontró la presencia de la mutación Leiden del factor V por lo que no se correlacionó con la RPCA. La frecuencia obtenida para PC, PS y RPCA, es menor a la informada en población caucásica. La frecuencia para AT, Plg y PT20210 no difiere de la informada en población caucásica. El polimorfismo MTHFR C677T se encontró con predominio heterocigoto (58.5%), difiriendo de lo informado

en la población caucásica (17%); y no asociándose con factores de riesgo adquiridos por lo que se le consideró como factor de riesgo independiente. Los factores de riesgo secundarios en asociación con los factores genéticos, son causa importante para el desarrollo de trombosis; en este trabajo en el 26.5% de los pacientes estudiados no se conoce aún la causa que origina la trombosis

### FOLIO: OA1034

#### PRIMARY THROMBOPHILIA IN MÉXICO: A PROSPECTIVE STUDY OF THE TREATMENT OF THE STICKY PLATELET SYNDROME

Hernández-Reyes\*, Ruiz Arguelles\*, Velazquez Sanchez De Cima\*, Zamora Ortiz\*, Ruiz Delgado\*,  
\* Centro De Hematología Y Medicina Interna. Puebla, México

**Introducción y Objetivo:** The sticky platelet syndrome (SPS) is a common cause of thrombosis. There are no prospective studies concerning treatment.

**Objective:** To analyze changes in platelet hyperaggregability of SPS patients given antiplatelet drugs and to assess its association with re-thrombosis.

**Material y Métodos.** Fifty-five patients with a history of thrombosis and SPS phenotype were prospectively studied, before and after treatment with aspirin and / or clopidogrel.

**Resultados.** Patients were followed for 1 to 129 months, median 13. Forty received aspirin, 13 aspirin + clopidogrel and 2 only clopidogrel.

The platelet aggregation response to adenosine diphosphate and epinephrine significantly diminished after treatment and only two developed another thrombosis, 52 and 259 months after starting therapy, the freedom from rethrombosis rate of the patients being 96.4% at 279 months.

**Discusión y conclusiones.** The sticky platelet syndrome (SPS) was first described in 1983; however, not until later did its prevalence receive significant recognition in the medical literature (2-33). The SPS is a rather common cause of arterial and venous thrombosis (2-6), and it accounts for about 20% of otherwise unexplained arterial and 13% of unexplained venous thrombotic events. Three forms of the SPS have been identified: Type I is marked by platelet hyperaggregability with both adenosin-diphosphate (ADP) and epinephrine, whereas type II evidences hyperaggregability only with epinephrine and type III only with ADP. The platelet abnormality seems to be congenital and the precise nature of the defect is currently unknown; it has been supposed that glycoprotein receptors on the platelet surface membrane may be involved, its abnormality leading into platelet hyperfunction. Up to now, no molecular substrate to explain the platelet hyperaggregability has been found in the SPS phenotype, this being the reason why only few research groups have accepted this entity as a true thrombophilic condition. By using antiplatelet drugs the platelet hyperreactivity of patients with the SPS phenotype was reverted; this translated into a substantial decrease of the re-thrombosis rate.

**FOLIO: OA1052**

**COAGULATION FACTOR XIII TYR204PHE GENE VARIATION AND THE RISK OF ISCHEMIC STROKE**

Landau\*, Ribeiro\*, Renne\*, Vassallo\*, Vassalo\*, Campanate\*, Zalis\*, Spector\*, Gadelha\*,  
\* *Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Brasil*

**Introducción y objetivo.** The presence of gene variant Tyr204Phe in subunit A1 of the coagulation factor XIII (Tyr204Phe factor XIII) was reported to be strongly associated with ischemic stroke (IS). This risk was further increased in contraceptives users. These findings, however, have never been confirmed in other studies. Aims: To investigate the Tyr204Phe factor XIII variant as a risk factor in a case-control study of IS Brazilian patients.

**Material y Métodos** 220 IS patients referred to our service and 220 controls without IS history and not genetically related to the patients were included. Exclusion criteria were transient ischemic attack, cardioembolic events, malignancy or chronic diseases. All cases were tested for Tyr204Phe factor XIII variant by polymerase chain reactions with fluorescent allele-specific oligonucleotide probes. Other IS risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, obesity and oral contraceptive use were also recorded.

**Resultados.** FXIII Tyr204Phe variant was found in heterozygosis in 5 patients (2%) and in 8 controls (3.6%) with an odds ratio (OR) of 0.6 (95% confidence interval 0.2-1.9), P=0.4. The homozygous form (Phe204Phe) was not found neither in IS patients

nor in controls subjects. Also, no evidence for a thrombotic risk related with the presence of the FXIII Tyr204Phe variant was observed in regard to gender, age (<50 years), race and estrogen use, when comparing IS patients to controls. Other risk factors were significantly more prevalent in IS patients than in controls, such as hypertension (OR 4.3), diabetes mellitus (OR 3.4) dyslipidemia (OR 1.7), and smoking (OR 1.9). However, obesity (OR 0.9) and oral contraceptive use (OR 1.2) were not associated with a higher risk.

**Conflicto de interés.** No conflict of interest.

**Discusión y conclusiones.** The presence of Tyr204Phe factor XIII variant was not a risk factor for IS in this population. The role of the Tyr204Phe variant as a risk for IS requires further study.

**FOLIO: OA1053**

**PROTHROMBIN G20210A AND ORAL CONTRACEPTIVES ARE RISK FACTORS FOR CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS**

Landau\*, Ribeiro\*, Vassallo\*, Campanate\*, Biasoli\*, Spector\*, Gadelha\*,  
\* *Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Brasil*

**Introducción y objetivo.** Prothrombin variant G20210A (PT G20210A) and the use of oral contraceptives (OC) are major risk factors for cerebral venous thrombosis (CVT). A synergism between these factors has also been reported. However, the role of factor V Leiden (FV Leiden) and PT G20210A as independent risk factors for CVT according to gender and the intensity of the synergism with OC

remain controversial Aims: This study aimed to evaluate the association between FV Leiden and PT G20210A with CVT in each gender and also the interaction with oral contraceptives.

**Material y Métodos.** 91 patients (73 women and 18 men) diagnosed with CVT were studied and compared to a control group of 284 individuals with no history of thrombosis. Cases and controls were tested for the presence of FV Leiden and PT G20210A.

**Resultados.** The presence of PT G20210A in women using OC were associated with a high risk of CVT (OR, 45, CI 95%, 5-346) and also with VTE (OR, 14, CI 95%, 2-115).

**Conflicto de interés.** No conflict of interest.

**Discusión y conclusiones.** Our results confirm that PT G20210A is an independent risk factor for CVT, with a much higher risk than that observed in patients with VTE. The risk was similar in men and women. The association of PT G20210A with OC use had a strong synergistic effect; FV Leiden was not a risk factor for CVT.

#### FOLIO PA1059

**TROMBOSIS VENOSA EN SITIO INUSUAL: a propósito de un caso.** Pierri S. Muxí P.

*Unidad de Hematología- Medicina Personalizada- Hospital Británico. J. C. Bagattini. Centro de tratamiento intensivo. Hospital Británico.*

**Introducción:** la trombosis a nivel de las venas esplánicas constituye un sitio inusual de manifestación de la enfermedad tromboembólica venosa. Dentro de sus posibles etiologías se deben plantear: existencia de un estado trombofílico, 1° manifestación de un síndrome mieloproliferativo

crónico(SMPc), expresión de hemoglobinuria paroxística nocturna(HPN).

**Material y métodos:** 53 años, sexo masculino, enolista, fumador intenso. Ingresó por cuadro de 2- 3 días de evolución dado por dolor abdominal, diarrea, náuseas y distensión abdominal. Se realizó tomografía axial computarizada(TAC) de abdomen que informa distensión de asas delgadas y presencia de líquido libre en cavidad abdominal. Con el planteo diagnóstico de oclusión intestinal, se realizó fibrolaparoscopia(FLC), hallando enteritis segmentaria que compromete 60 cm del yeyuno, pero no requiere resección. Dentro de las 24 horas de la FLC, se realizó TAC de abdomen y eco doppler de pedículo hepático, constatándose trombosis oclusiva total de la vena porta en su sector distal, de ambas ramas, con extensión al confluente espleno portal y mesentérica superior.

Se solicitan exámenes para valoración de trombofilia, realizándose: dosificación de FVIII, lipoproteína(a), PAI, antitrombina, proteína C y S, hallando descenso de esta última. Se estudiaron FVLEIDEN, FII20210A y MTHFR no hallando mutaciones. Anticuerpos anticardiolipina, anti- $\beta$ 2glicoproteína 1 e inhibidor lúpico negativos. En la evolución del episodio trombótico y bajo tratamiento con HBPM se reiteró la dosificación de proteína S siendo normal. Se realizó inmunofenotipo en sangre periférica con búsqueda de CD55 y CD59 para evaluar HPN, y fue negativo. Se estudiaron los rearrreglos moleculares BCR-ABL y JAK2V617F, siendo este último positivo. Se realizó una biopsia de médula ósea(BMO) destacando: hiperplasia de la serie megacariocítica con megacariocitos atípicos y fibrosis reticulínica

focal grado I. De los hemogramas se destaca desde 2011 a 2013 hematimetría normal con ascenso progresivo en el recuento plaquetario que varió de 230.000/mm<sup>3</sup> al debut, a 365.000/mm<sup>3</sup> en último control en abril/13. Siguiendo los criterios diagnósticos de la OMS- 2008, el paciente cumpliría con 3 de los criterios mayores que son: BMO compatible, ausencia de criterios para el diagnóstico de otro SMP, síndrome mielodisplásico u otra neoplasia mielóide, demostración de la mutación JAK2. El recuento plaquetario no es en este momento el que exige la OMS para el diagnóstico(450.000/mm<sup>3</sup>) pero podría presentarlo en la evolución.

**Discusión y Conclusiones:** la trombosis venosa en un sitio inusual puede ser la 1° manifestación de un síndrome mieloproliferativo crónico y puede preceder en años el diagnóstico del mismo.

#### FOLIO PA-1060

**TROMBOSIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS VENEZOLANOS**

Mijares ME<sup>1</sup>, Zavahra M<sup>2</sup>, Torres A<sup>1</sup> Pachano S<sup>2</sup>, María E. Rivero<sup>3</sup>, Ap-sara Boadas<sup>1</sup>, Arlette Ruiz-Sáez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico Especialista II, Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Médica Adjunta Servicio de Hematología, Hospital de Niños José Manuel de Los Ríos. Caracas, Venezuela. <sup>3</sup>Jefa del Servicio de Hematología del Hospital de Niños José Manuel de Los Ríos, Caracas, Venezuela. <sup>4</sup>Jefa de Investigación y Docencia, Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela.

**Introducción y Objetivos:** Las trombosis en la edad pediátrica no son tan frecuentes como en el adulto

pero deben ser estudiadas y tratadas. **Objetivo:** Evaluar las trombosis presentadas en menores de 18 años en una cohorte de pacientes venezolanos que fueron evaluados entre agosto 1993 y agosto 2013 en el servicio de hematología del hospital de niños José Manuel de Los Ríos y el Banco Municipal de Sangre del Distrito Capital, Caracas, Venezuela.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, se evaluaron historias de 74 pacientes pediátricos que presentaron trombosis. Evaluamos sexo, edad, sitio de la trombosis, antecedentes familiares, presencia de factores congénitos y adquiridos de riesgo trombótico.

**Resultados:** Se evaluaron 74 pacientes menores de 18 años con edades comprendidas entre 1 mes y 17 años, mediana 9 años, que presentaron trombosis, 47(64%) de sexo masculino, 49(66%) presentaron Trombosis Venosa Profunda. Solo 6(8%) tenían antecedentes familiares de enfermedad trombótica. En 47(64%) se detectaron condiciones congénitas o adquiridas como que predisponen a enfermedades trombóticas como: trauma, sepsis, neoplasias, insuficiencia renal, colagenopatías, malformaciones anatómicas, cardiopatías, hipertensión pulmonar, ingesta de anticonceptivos, obesidad y presencia de catéteres. En 37(50%) pacientes se realizaron pruebas de laboratorio evaluando presencia de factores congénitos o adquiridos de riesgo trombótico, con los siguientes hallazgos: 7/19(37%) tenían déficit de Proteína C, dos de ellos presentaron clínica de púrpura fulminans en período neonatal; 6/18(33%) tenían déficit de Proteína S; 2/25(8%) tenían déficit de Antitrombina III; 3/26(12%)

tenían mutación heterocigota para FV Leiden; 1/26(4%) presentaba mutación heterocigota del gen de Protrombina; 8/28(29%) tenían niveles elevados de anticardiolipinas IgM y 3/28(11%) de IgG; 3/18(17%) tenían niveles elevados de anti $\beta$ 2glicoproteína IgM e IgG y 9/25(36%) tenían presencia de Inhibidor Lúpico. Solo 2 pacientes tenían los 3 marcadores de antifosfolípidos positivos. 4/20(20%) presentaban hiperhomocisteinemia, En 14 se realizó determinación de fibrinógeno con un promedio de  $3,28 \pm 0,85$  g/L (rango 1,5-4,5) y en 18 se determinó Factor VIII con un promedio de  $136,88 \pm 35,69$  % (rango 74-212).

#### FOLIO PA-1066

#### RELACIÓN ENTRE LA MUTACIÓN DEL FVL Y RESISTENCIA A LA PC ACTIVADA-FV.

Rosenfeld MF, Trueba GR, Coeto BG, Bouchán VP, Baptista GH. *Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología. México D.F., baptista@infosel.net.mx*

**Introducción y Objetivo.** La resistencia la proteína C activada (PCA) puede darse por dos mecanismos: la mutación del FV Leiden y las formas adquiridas, siendo ésta la más común en nuestro medio. **Objetivo**

Evaluar la relación entre el estudio coagulométrico de la RPCA-FV y el

estudio genotípico del factor V de Leiden.

**Material y métodos.** A partir de la población de pacientes atendidos en nuestro laboratorio y de sus familias, se integraron cinco grupos de estudio: control (familiares o pacientes sin enfermedad tromboembólica o autoinmune); pacientes con autoinmunidad, pacientes con preeclampsia (PE), pérdida gestacional recurrente (PGR), síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) y sujetos con evaluación de trombofilia familiar (TF). La RPCA se determinó por método coagulométrico, con la técnica modificada con FV. La mutación de FV Leiden se realizó mediante PCR-tiempo real.

**Resultados.** Se incluyeron 808 sujetos, 26 casos portadores del FV Leiden y 40 casos con RPCA. La distribución por grupos de estudio

La exposición al FVL aumentó el riesgo de trombosis con OR 3.9 (IC 95 % 1.6-9.7), la RPCA 4.2 (2.0-8.9) y la combinación de ambos 4.9 (1.9-12.3)

#### Discusión y Conclusiones.

La RPCA se observa con mayor frecuencia en los pacientes con autoinmunidad. SAAF y en el estudio familiar de trombofilia. El FVL y la combinación de ambos ocurrió en el grupo de estudio familiar de trombofilia. La exposición a la RPCA resulta en mayor riesgo de trombosis.

Grupo de estudio	RPCA positivo (%)	FVL (%)	RPCA+FVL (%)	FVL sin RPCA (%)
Autoinmunidad (28)	14.3	0.0	0.0	0.0
Control (438)	1.6	0.2	0.2	0.0
PGR (69)	2.9	2.9	1.4	1.4
PE (89)	2.2	1.1	0.0	1.1
SAAF (12)	16.7	0.0	0.0	0.0
TF (172)	13.4	12.8	12.2	0.6

# Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto debe enviarse por correo electrónico a la atención del Editor: [gruiz1@clinaruiz.com](mailto:gruiz1@clinaruiz.com).
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: autores, descripciones, dirección para envío de correspondencia al editor
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 hojas, de los *casos clínicos* 8 hojas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán 15 hojas.  
Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números en superíndice.
4. Todo el material gráfico (cuadros, figuras y fotografías) deberá ser de calidad (nitidez y enfoque) para que su reproducción sea excelente. Se recomienda incluir todo tipo de ilustración enseguida de las referencias bibliográficas.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo archivo del texto.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. Resumen no mayor de 250 palabras, y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resulta dos y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionarán de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. Abstract. Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. Texto. Deberá contener antecedentes, material y métodos, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
  - a) Introducción. Expresa brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
  - b) Material y método. Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente

modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.

- c) Resultados. Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
  - d) Discusión. Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
  - e) Referencias. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial. La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:  
Torres BG, García RE, Robles DG y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.  
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma: Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.  
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
11. Transmisión de los derechos de autor. Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfieren todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

**Revista de Hematología** se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: [gruiz1@clinaruiz.com](mailto:gruiz1@clinaruiz.com)

# Author requirements

Manuscripts should be made following recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (N Engl J Med 1997;336:309-15) and adjusted to the following guidelines:

1. The document printed in letter size (21 × 27 cm) sheets must be delivered, using double-spacing, along with its with corresponding computer disk data and indicating the article's title on the label, leading author's name and computer program with version. (e.g., Estrogen and climaterium. Guillermo Martínez. Word 6.0).  
Sections are ordered in the following form: page title, structured abstract, summary, introduction, materials and methods, results, discussion, references, tables and captions.
3. The maximum extension of originals will be 15 pages, for clinical cases 8 pages, and four for figures or tables. Reviews will not exceed 15 pages.  
The first page will contain the full title of the article, not exceeding 85 characters, the names of the authors, services or departments and institution(s) they belong to and the leading author's address. If all the authors belong to different services of the same institution, their name will be mentioned only once at the end. Authors identification should be done superscript Arabic numbers.
4. For identification, each page of the article should have, on the upper left corner, the initial of the name and last name of the leading author, and on the upper right corner, the consecutive page number.
5. All graphic material should be sent in slides, black-and-white, sharp and clearly defined. In the slide frame write in ink the code word to identify the article, the figure number, last name of the leading author and with an arrow the top part of the figure will be marked. If the slide includes material formerly published, it should come with the written authorization of the copyright holder.
6. Graphs, drawings and other illustrations should be professionally drawn or made by computer and attached in the same disk the text writing is, on the label written the program used.
7. Tables (and non-charts) should be numbered with Arabic numbers. Each should have a brief title; the footnotes will include explanatory notes to clarify abbreviations poorly known. Do not use horizontal or vertical inner lines. All tables should be quoted in the text.
8. Type of articles: the journal publishes original articles in the area of clinical or laboratory research, editorials, review articles, biotechnology, case communications and letters to the editor. Articles are received in Spanish and English languages.
9. Summary. The second page will include a summary, no longer than 250 words and will be structured in background, materials and methods, results and conclusions. Following this structure, purposes, basic proceedings, methodology, main outcomes (hard data and statistical significance), and most relevant conclusions. At the end of the summary there will be 3 to 10 keywords or sentences. Following this, an abstract written in English will be provided.
10. Abstract. This is the right translation of the summary to English.
11. Text. Text should contain introduction, materials and methods, results and discussion, if this is an experimental or observational article. Other articles, like case communications, review articles and editorials will not use this format.
  - a) Introduction. Briefly express the purpose of the article. Summarize the logic grounds of the study or observation. Quote only strictly pertinent references, without making a extensive review of the topic. Do not include data or conclusions of the job you are making known.

- b) Materials and methods. Describe clearly in the selection the way you selected the observed subjects or those who participated in the experiments (patients or laboratory animals, including controls) Identify methods, devices (name and address of the manufacturer in parentheses) and detailed procedures for others to reproduce the results. Briefly explain formerly published methods which are not widely known, describe new or substantially modified methods manifesting the reasons why you used them and assessing their limitations. Identify every single medication and chemical product used, with generic name, dose and route of administration.
  - c) Results. Present them following in a logical sequence. Do not repeat data from tables or figures within the text; just emphasize or summarize the pertinent observations.
  - d) Discussion. Emphasize new and important aspects of the study. Do not repeat details in the data or other information previously mentioned in other sections. Explain the meaning of the results and their limitations, including their consequences for future research. Establish the connection of the conclusions with the study objectives and refrain from making general statements and making conclusions without support. Suggest a new hypothesis when it is justified.
  - e) References. Number the references consecutively following the appearance order in the text (identify the references within the text with superscript numbers without parentheses). When the text needs punctuation, the reference will be annotated after the pertinent signs. To refer the name of a journal use abbreviations listed every year in the January number of the Index Medicus. The term "personal communication" should not be used. On the other hand it is allowed to use the expression "in press" when it refers to an already accepted text by some journal, but when the information comes from texts sent to a journal which has not accepted it yet, it should be referred to as "non-published observations". All authors should be mentioned when there are six or less, when there are more, add the words and cols. (in the case of national authors) or et al. (if foreigners). If the cited article is located in a supplement add suppl X between the volume and the initial page.
- In the case of a journal, bibliographic citations will be ordered in this way:  
Torres BG, García RE, Robles DG et al. Late complications of diabetes mellitus of pancreatic origin. *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57:226-228  
In the case of books or monographs, reference will be:  
Hernández RF. *Anatomy manual*. 2nd edition. Mexico: Méndez Cervantes, 1991; 120-129.
- In the case of a book chapter, indicate the author(s) in the chapter, the name of the chapter, city of the publishing house, the book's editor year and pages.
12. Transfer-of-copyright. Along with the manuscript, deliver a letter signed by all the authors, with the following paragraph: "The undersigned author(s) transfer all copyrights to the journal, which will be the holder of all submitted material for publication". This transfer will be valid only in the case that the journal publishes the paper. No material can be reproduced without the journal's authorization.
  13. We recommend to include citations from Mexican or Latin American authors in the bibliographic references.

**Hematologia** reserves the right to make changes or include modifications in the study in order of better understanding of such, without modifying its content. Articles and all mailing relating with this publication should be addressed to the following e-mail: [gruiz1@clinicaruiz.com](mailto:gruiz1@clinicaruiz.com)