

CONGRESO

**CAHT
2021**

**XIV Congreso Argentino de
Hemostasia y Trombosis
V Curso Educativo de la ISTH**

6 al 9 de abril de 2021
LIBRO DE RESÚMENES
EDICIÓN VIRTUAL



GRUPO CAHT

GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO
DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

www.grupocaht.com

ISTH[®]

International Society on
Thrombosis and Haemostasis

COMISION DIRECTIVA

Presidente	Roberto Pozner
Coordinadores Asociados	Carla Giumelli Miguel Castro Ríos
Tesorera	Laura Vrdoljak
Vocales	Susana Meschengieser Ana Glembotsky María Mercedes Zirpoli Luis Aversa (suplente) Eliana Annetta (suplente)
Revisores de Cuenta	Ludmila Elhelou Patricia Do Nascimento Emanuel Sueldo (suplente)

COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinadora	Mirta Schattner
Miembros	María Esther Aris Cancela José Ceresetto Ludmila Elhelou Soledad Molnar Dolores Puente Ricardo Forastiero Marta Martinuzzo Graciela Pieroni

Diseño Gráfico Laura Sus

Palabras del Dr. Roberto Pozner
Presidente del Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis

Estimados socios y colegas,

Desde la constitución como sociedad científica el 10 de octubre de 1978, el Grupo CAHT viene desarrollando un conjunto de actividades relacionadas con la actualización permanente en temas de Hemostasia y Trombosis a nivel Nacional. A lo largo de tiempo, se ha logrado la realización de 13 Congresos los cuales han sido cada vez más enriquecedores y participativos. En esta ocasión, trabajamos denodadamente para que la virtualidad no sea más que una oportunidad para participar desde todas las ciudades, y poder ampliar las temáticas y perspectivas, en un ambiente cálido y productivo, una característica distintiva de nuestros encuentros.

En nombre de la Comisión Directiva, me complace poner a su disposición este Libro de Resúmenes, que reúne toda la actividad científica presentada como ePoster y Comunicación Oral en el Congreso. Esta publicación tiene como fin mantener vigente la tradición de recordar, buscar, revisar, releer o tener siempre a mano los trabajos presentados en el Congreso, en formato de libro. Si bien la tecnología nos va transformando, incluso en la manera de leer los abstracts de un Congreso, nos parece interesante tener este material en PDF y ordenado, por eso se los brindamos. De todos modos, tanto los ePosters, como las presentaciones de todo el Congreso y Educativo, van a estar disponibles para todos nuestros socios y asistentes al Congreso, en la plataforma virtual por algunos meses, para luego transformarse en un repositorio de consulta permanente de los socios del CAHT.

Una vez más, la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) nos acompaña en la organización del Curso Educativo, en su 5ª Edición, el cual ratifica nuestro compromiso con la ciencia y educación mediante un programa muy destacado.

Espero que este material sea provechoso y que nos sigamos reencontrando en todas nuestras actividades, o bien en el próximo Congreso.

Cordialmente,

Dr. Roberto Pozner

CONGRESO

**CAHT
2021**

**XIV CONGRESO ARGENTINO
DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS**

**V CURSO EDUCACIONAL
DE LA ISTH**

6 al 9 de abril de 2021

Programa	7
Comunicaciones Orales	11
E-Posters	19

MARTES 6 DE ABRIL		
	AUDITORIO 1	AUDITORIO 2
16:00 16:55	<p>EL PODER DE LAS PLAQUETAS</p> <p>Coordinadoras: Paula Heller y Rosana Marta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antitrombótico en pacientes trombocitopénicos. Verónica Cortés • Las plaquetas como deliveries de drogas. Mortimer Poncz • Preguntas 	<p>DOACs: PRESENTE Y FUTURO</p> <p>Coordinadores: Hugo Ferro y Virginia Canónico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso clínico en trombosis arterial periférica. Jose Luis Fedele • Trombosis en sitios inusuales. Andrea Rossi • DOACs en el tratamiento de tromboembolismo venoso asociado a SARS-CoV-2. Cecilia Ferrero • Preguntas
16:55 17:00	INTERVALO	
17:00 17:45	<p>SIMPOSIO SATÉLITE 1 - NOVARTIS PTI 2° LÍNEA: "MÁS ALLÁ DE LOS CORTICOIDES"</p> <p>Coordinadora: Laura Bullorsky</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disertante: Drew Provan • Preguntas 	<p>SIMPOSIO SATÉLITE 2 - ROCHE PHARMA ELEVANDO EL STANDARD DE TRATAMIENTO EN HEMOFILIA A</p> <p>Coordinadora: Alejandra Baques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disertante: Ramiro Núñez • Preguntas
17:45 18:00	INTERVALO	
18:00 18:55	<p>MANEJO PERIOPERATORIO EN COAGULOPATÍAS</p> <p>Coordinadoras: María Williams y María Alejandra Cédola</p> <ul style="list-style-type: none"> • Von Willebrand (VWD) adultos y embarazadas. Patricia Casals • Coagulopatías congénitas raras, no hemofilia, adultos y embarazadas. Lucila Romero • Comentarios Florencia Tisi Baña • Preguntas 	<p>HEMOSTASIA Y TROMBOSIS EN PACIENTES CON COVID-19</p> <p>Coordinadores: Carla Giunelli y Jorge Korin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Experiencia del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". México. Adriana Torres Machorro • Experiencia con Heparina inhalatoria en pacientes con COVID-19. Alicia Vilaseca • Profilaxis antitrombótica en pacientes con COVID-19 internados en unidad de cuidados intensivos. María Esther Aris Cancela • Preguntas
18:55 19:00	INTERVALO	
19:00 19:55	<p>SIMPOSIOS DE LOS GRUPOS DE TRABAJO HEMOSTASIA Y TROMBOSIS EN LA MUJER</p> <p>Coordinadoras: Diana Penchasky y Silvana Babini</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actualización aspectos hematológicos de la hemorragia post-parto. Carlos Fondevila • Alteraciones del laboratorio de HyT en preeclampsia. Gabriela Mainetti • Aspectos hematológicos de la preeclampsia: aspirina, heparina, ¿ambos? Beatriz Grand • Preguntas 	<p>PEDIATRÍA</p> <p>Coordinadores: Fernanda González y Julio Trentadue</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y dispositivo de asistencia ventricular (VAD). Carolina Cervio • Trombosis en sitios inusuales. Alejandra Costa • Síndrome post-trombótico. Graciela Schwalb • Preguntas
19:55 20:00	INTERVALO	
20:00 20:30	<p>CONFERENCIA ROUVIER</p> <p>Coordinadoras: Lucía Kordich y Alejandra Scazzola</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Asociación entre el Síndrome antifosfolípido y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica? Marta Martinuzzo 	

MIÉRCOLES 7 DE ABRIL

AUDITORIO 1

AUDITORIO 2

16:00

16:55

**SIMPOSIO CONJUNTO SAH-CAHT
DESAFÍOS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA**

Coordinadoras: **Silvina Golglid y María del Carmen Gallo**

- Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) **Daniel Fassi**
- Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT). **Analía Sánchez Luceros**
- Manejo quirúrgico del paciente trombocitopénico. **Verónica Cortés**
- Preguntas

16:55

17:00

INTERVALO

17:00

17:45

**SIMPOSIO SATÉLITE 3 - TAKEDA
PROFILAXIS PERSONALIZADA: EL CAMINO HACIA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA A**

Coordinador: **Raúl Bordone**

- Disertante: **Raúl Bordone**
- Disertante: **Teresa Adriana Linares Ballesteros**
- Preguntas

17:45

18:00

INTERVALO

18:00

18:55

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA (HIT)

Coordinadoras: **Cecilia Colorio y Mercedes Zirpoli**

- HIT en el laboratorio. **Claudio Rosa**
- HIT: tratamiento y realidad argentina. Casos clínicos. **Paulo Colimodio**
- Preguntas

**¿QUÉ PUEDE APORTAR EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR
EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA?**

Coordinadores: **Aldo Tabares y David Verón**

- Trombólisis por catéter en TEP, ¿cuándo? **Pablo Spaletra**
- Manejo endovascular de la trombosis iliofemoral en adultos. **Oscar Gural**
- Preguntas

18:55

19:00

INTERVALO

19:00

20:30

COMUNICACIONES ORALES A PREMIO

Jurados: **Jorge Korin - Irene Quintana - Alejandra Scazzioti**

- CO1: Tromboembolismo venoso (TEV) en niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad (BSA-AC): factores de riesgo y prevalencia en un único centro - **Carolina Cervio**
- CO2: Hemofilia adquirida en Argentina: estudio multicéntrico de la vida real - **Fernando Chullbert**
- CO3: Utilidad del ADN libre en plasma como marcador de riesgo trombótico en neoplasias mieloproliferativas crónicas - **Geraldine De Luca**
- CO4: Prevalencia de anticoagulante lúpico en pacientes con neumonía por COVID19 - **Sofía Rivarola**
- CO5: Detección fluorométrica de nitroxilo (HNO) producido por plaquetas humanas - **Yvan Doctorovich**
- CO6: Efecto antiinflamatorio de nanovesículas arqueolípicas sobre células endoteliales humanas - **Nancy Lorena Charó**

JUEVES 8 DE ABRIL		
	AUDITORIO 1	AUDITORIO 2
16:00 16:55	SANGRADO EN CUIDADOS CRÍTICOS Coordinadores: Dardo Riveros e Inés Marcone <ul style="list-style-type: none"> ROTEM/TEG en UTI correlación con parámetros de laboratorio clásicos. Marina López ROTEM/TEG en UTI. ¿Cuándo sí, cuándo no? Alicia Vilaseca Valores hemostáticos seguros para procedimientos invasivos en el paciente crítico. Daniela Mezzarobba Preguntas 	SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO (SAF) Coordinadores: Carina Gumpel y Ricardo Forastiero <ul style="list-style-type: none"> Evaluación crítica 2020 de los ensayos aPS/PT y aBeta2GPI-Dominio 1. Laura Fornasiero Visión del Reumatólogo: Definición y tratamiento del SAF refractario. Paula Alba Visión del Hematólogo: ¿SAF seronegativo, existe? Beatriz Grand Preguntas
16:55 17:00	INTERVALO	
17:00 17:45	SIMPOSIO SATÉLITE 4 - AMGEN COMO ELEGIR LA MEJOR SECUENCIA DE TRATAMIENTO EN TPI Coordinadora: Alicia Enrico <ul style="list-style-type: none"> Disertante: María Luisa Lozano Preguntas 	 SIMPOSIO SATÉLITE 5 - CSL BEHRING TRATAMIENTO HEMOFILIA A & B. UPDATE "EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL" Presenta: Alejandra Baques <ul style="list-style-type: none"> rFVIII SC (Afstyla®) Martin Oliveri rFIX-FP (Idelvion®) Martin Oliveri
17:45 18:00	INTERVALO	
18:00 18:55	SIMPOSIO GRUPO DE TRABAJO DE LABORATORIO "EL DESAFÍO DEL DIAGNÓSTICO EN LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (VWD)" Coordinadores: Alicia Blanco y Hugo Guglielmo <ul style="list-style-type: none"> Marcadores de la actividad del VWF: unión a GPIb y a colágeno. Estado actual y perspectivas. Fabiana Alberto ¿Qué otras pruebas contribuyen al diagnóstico y clasificación de la VWD? Juan Pablo Frontroth La mirada clínica en la interpretación de los estudios de laboratorio. Analía Sánchez Luceros Preguntas 	SIMPOSIO GRUPO DE TRABAJO CARDIOLOGÍA EN HEMOSTASIA Y TROMBOSIS "ANTIAGREGACIÓN: ENTRE LA TROMBOSIS Y EL SANGRADO" Coordinadores: Javier Guetta y Estela Susana Viñuales <ul style="list-style-type: none"> Antiagregación en diferentes escenarios del paciente asintomático. Ignacio Bluro Paciente con enfermedades hemorragíparas. Carla Giumelli Terapia puente en paciente con angioplastia (ATC) previa frente a procedimientos invasivos. Carlos Fava Preguntas
18:55 19:00	INTERVALO	
19:00 20:00	 CÁNCER Y TROMBOSIS Coordinadores: José Ceresetto y Pablo Raña <ul style="list-style-type: none"> ¿La trombosis revela cáncer? Alejandra Marti Actualización de los mecanismos involucrados en la trombosis asociada a cáncer. Alberto Maneyro Avances en el tratamiento de TEV en cáncer. Jeffrey Weitz Preguntas 	

VIERNES 9 DE ABRIL

AUDITORIO 1

14:00
14:45

**SIMPOSIO SATÉLITE 6 - BIOMARIN
TERAPIA GÉNICA EN HEMOFILIA**

Coordinadora: **Daniela Neme**

- Disertante: **María Eva Mingot Castellano**
- Preguntas

14:45
15:00

INTERVALO

15:00
15:45

**SIMPOSIO SATÉLITE 7 - NOVONORDISK
PERSONALIZANDO LA HEMOFILIA ADQUIRIDA: CASOS CLÍNICOS**

Coordinadora: **Diana Penchasky**

- Presentación de casos clínicos: **María Eva Mingot Castellano**
- Preguntas

15:45
16:00

INTERVALO

V CURSO EDUCACIONAL DE LA ISTH

16:00
16:55



CONFERENCIA EDUCACIONAL 1

Coordinadora: **Mirta Schattner**

- Trombocitopenia inducida por Heparina y Sepsis: los dos lados de una misma moneda. **Mortimer Poncz**
- Preguntas

16:55
17:00

INTERVALO

17:00
17:55



CONFERENCIA EDUCACIONAL 2

Coordinadora: **Gabriela Sciuccati**

- Prevención y manejo de trombosis venosa en niños internados. **Leslie Raffini**

17:55
18:00

INTERVALO

18:00
18:55



CONFERENCIA EDUCACIONAL 3

Coordinadores: **María Esther Aris Cancela** y **Luis Aversa**

- Tratamiento antitrombótico: presente y futuro en pacientes pediátricos. **Leslie Raffini**
- Vías de inhibición. **Jeffrey Weitz**
- Preguntas

18:55
19:00

INTERVALO

19:00
19:55



CONFERENCIA EDUCACIONAL 4

Coordinadores: **Soledad Molnar** y **Jorge Korin**

- Duración óptima del tratamiento del tromboembolismo venoso. **Jeffrey Weitz**
- Preguntas

19:55
20:00

INTERVALO

20:00
20:30

ENTREGA DE PREMIOS Y CIERRE DEL CONGRESO

COMUNICACIONES ORALES

- C01** Tromboembolismo venoso (TEV) en niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad (BSA-AC): factores de riesgo y prevalencia en un único centro.
- C02** Hemofilia adquirida en Argentina: estudio multicéntrico de la vida real.
- C03** Utilidad del ADN libre en plasma como marcador de riesgo trombótico en neoplasias mieloproliferativas crónicas.
- C04** Prevalencia de anticoagulante lúpico en pacientes con neumonía por COVID-19.
- C05** Detección fluorométrica de nitroxilo (HNO) producido por plaquetas humanas.
- C06** Efecto antiinflamatorio de nanovesículas arqueolipídicas sobre células endoteliales humanas.



Tromboembolismo venoso (TEV) en niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad (BSA-AC): factores de riesgo y prevalencia en un único centro

Cervio C.¹, Annetta E¹, Hepner M¹, Pieroni G¹, Bianco B¹, Frontroth JP¹, Smigliani A¹, Pérez MG², Ruvinsky S², Sciuccati G¹.

¹Servicio de Hematología - ²Servicio de Epidemiología e Infectología. Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina.

Los factores de riesgo protrombótico hereditarios y adquiridos en niños previamente sanos (NPS) con TEV asociados a BSA-AC han sido escasamente investigados.

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados con TEV en una cohorte de NPS con BSA-AC y evaluar su prevalencia en un único centro pediátrico de alta complejidad. Describir las características clínicas, los hallazgos de laboratorio y la evolución de la cohorte con BSA-AC y TEV.

Los NPS con BSA-AC son registrados en forma consecutiva por el sistema de vigilancia epidemiológica del hospital. Los NPS con BSA-AC y TEV confirmado se registraron prospectivamente desde enero-2013 hasta diciembre-2019. De enero-2018 a diciembre-2019 se registraron NPS con BSA-AC sin TEV con el fin de comparar los factores de riesgo clínicos, el estudio de trombofilia hereditaria y adquirida (TT) y la evolución entre las cohortes con y sin TEV (nivel de significancia de valor $p < 0.05$, STATA 12.0). Se solicitó el consentimiento informado.

Durante el período de siete años, ingresaron 334 NPS con BSA-AC, 39 de ellos presentaron TEV. Prevalencia 11,5% (IC95% 8,2-15,3). Veintiocho de 89 pacientes reclutados en la cohorte con BSA-AC sin TEV consintieron en realizar el TT. Entre los 28 pacientes disponibles para TT y los 61 restantes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables clínicas. En 33/39 pacientes (85%), el TEV fue adyacente al foco

infeccioso. En 5/39 pacientes (13%) el TEV se asoció a catéter. En 32 pacientes (82%) el TEV se localizó en el sistema venoso inferior. No se observó recurrencia trombótica. El análisis univariado mostró una asociación estadísticamente significativa para la edad ($p=0.03$), la gravedad de la infección (OR 4,8 IC95% (1,5-14,9) $p=0.005$), el compromiso pulmonar (OR 14,2 IC95% (4,3-46,8) $p<0.001$) y la internación prolongada ($p=0.0004$). Mediana de seguimiento 1,2 años (rango 0,3-6,0).

Ésta es la cohorte pediátrica prospectiva más extensa que evalúa el TEV asociado a BSA-AC en NPS. La prevalencia fue similar a la publicada.

En este estudio, los niños de mayor edad, la infección grave, el compromiso pulmonar y la internación prolongada se asoció a TEV. La trombofilia adquirida o hereditaria no mostraron ser factor de riesgo de TEV en esta cohorte. La mayoría de los TEV fueron adyacentes al foco infeccioso. Se observó una frecuencia muy baja de trombosis asociada a catéter. Estos hallazgos sugieren que otros mecanismos fisiopatológicos, como el de la inmunotrombosis, podrían estar involucrados.



Hemofilia adquirida en Argentina: estudio multicéntrico de la vida real

Chuliber F¹, Sánchez Luceros A², Romero ML², Duboscq C³, Martinuzzo M¹, Beligoy L⁴, Clavijo M⁵, Pintos Marquez A⁶, Garbiero S⁷, Arias M⁸, Gallo M⁹, Del Castillo M¹⁰, Bonacina A¹¹, Villalba D¹², Juarez Avignone A¹³, Jerez J¹⁴, Castoldi V¹⁵, Lo Turco A¹⁶, Puente D¹⁷, Maradei J¹⁸, Bernard H¹⁹, Baques A⁸, Penchasky D¹

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA; ²Instituto de Investigaciones Hematológicas- Academia Nacional de Medicina, CABA; ³Hospital Británico de Buenos Aires, CABA; ⁴Hospital Julio C Perrando, Chaco; ⁵Hospital Alemán, CABA ⁶Complejo Médico Hospitalario Churruca Visca, CABA ⁷Hospital Interzonal Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires; ⁸Hospital César Milstein, CABA; ⁹Sanatorio Juncal, Temperley, Buenos Aires; ¹⁰Hospital Néstor Kirchner, Tucumán; ¹¹Hospital Medicina Ambulatoria, Salta; ¹²Hospital Nacional Posadas, Buenos Aires; ¹³Hospital Padilla, Tucumán; ¹⁴Sanatorio Julio Méndez, CABA; ¹⁵Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos; ¹⁶Sanatorio Agote, CABA; ¹⁷Hospital de San Fernando, Bs As; ¹⁸Hospital "Emilio Ferreyra", Necochea, Bs As; ¹⁹Hospital de General Madariaga, Bs As.

Introducción: La hemofilia adquirida (HA) es una entidad originada por anticuerpos contra el factor VIII (FVIII), caracterizada por sangrados con potencial riesgo de vida.

Objetivos: Describir las características clínicas y de laboratorio, la respuesta al tratamiento y los factores asociados a mortalidad en pacientes con HA.

Materiales y métodos: estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con HA de 19 centros de Argentina (7 provincias) entre 1999-2020. Se definió HA frente a niveles de FVIII $< 50\%$ con detección de actividad inhibitoria en pacientes sin hemofilia hereditaria. Se realizó un análisis descriptivo, sobrevida mediante Kaplan-Meier, Chi² y Kruskal-Wallis para factores asociados a muerte.

Resultados: se incluyeron 68 pacientes, 44 (65%) mujeres, con una mediana de edad 68 años (RIC 49-79). El seguimiento tuvo una mediana de 12,5 meses (RIC 4-36).

Al diagnóstico, 45 (66%), 8 (12%) y 13 (19%), presentaron sangrado mayor, clínicamente significativo-no-mayor, y menor, respectivamente, y la mediana de FVIII fue de 2 U/dL (RIC 1-4). En la mayoría de los casos (n:39) se tituló inhibidor mediante método Bethesda (mediana 27 RIC 13-98 UB).

En 36 casos (53%) no se detectó patología subyacente, 11 (16%) padecían enfermedad oncológica y 9 (13%) embarazo/puerperio.

En 52 (75.5%) se utilizó terapia hemostática, 35 con agentes bypassantes. La mediana de días de tratamiento hemostático fue de 3 (RIC 2-7). En 31(46%) se transfundieron glóbulos rojos.

Las principales terapias inmunosupresoras fueron: corticoides+ciclofosfamida 27 (40%), sólo corticoides 21(33%), combinaciones con rituximab 15 (22%). Se alcanzó remisión completa en 45 (76%), en 6 semanas (RIC 3-12). Catorce pacientes presentaron recaída [mediana 3,5 meses (RIC 2-8,5)].

En 25 casos (42%) se detectaron complicaciones de la terapia inmunosupresora, siendo las infecciones las más frecuentes (n:14).

Diecinueve pacientes (28%) fallecieron durante el seguimiento. El sangrado fue la principal causa (n:8, 42%), y en 7 ocurrió dentro de las primeras 72 horas desde la consulta. El grupo de pacientes que fallecieron tuvieron mayor proporción de sangrado mayor (84% vs 59%, p=0,049).

La sobrevida a los 24 meses fue de 71% (IC95% 57-81).

Conclusiones: Presentamos la cohorte de HA más grande reportada en América Latina. A diferencia de estudios previos, la mayoría de las muertes fueron secundarias a sangrado y ocurrieron tempranamente desde la consulta. De la cohorte total, en aproximadamente la mitad de los casos se utilizaron agentes bypassantes, lo cual podría indicar la existencia de barreras de accesibilidad en una entidad con riesgo de vida.



Utilidad del ADN libre en plasma como marcador de riesgo trombótico en neoplasias mieloproliferativas crónicas

De Luca G¹, Marin Oyarzún CP¹, Lev PR¹, Goette NP¹, Ayala D¹, Castro Ríos M², Moiraghi B³, Vicente A⁴, Cortes Guerrieri V⁵, Verri V⁵, Caula V⁵, Marta RF¹, Glembotsky AC¹, Heller PG¹.

¹ Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari", Departamento de Hematología Investigación, IDIM UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. ² Consultorios Hematológicos, Buenos Aires, Argentina. ³ Hospital Ramos Mejía, Departamento de Hematología, Buenos Aires, Argentina. ⁴ Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina. ⁵ Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari", Departamento de Hematología Clínica, Buenos Aires, Argentina.

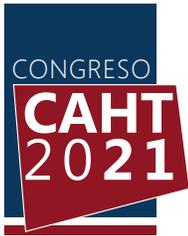
La trombosis es la principal complicación hallada en las Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (NMP). A pesar de que la edad, trombosis previas y la mutación en JAK2V617F están asociadas a mayor riesgo trombótico, sería de utilidad encontrar otros factores predictivos. El ADN libre (cell-free(cf) DNA) está asociado con trombosis en diversas condiciones protrombóticas y se encontró elevado en un grupo pequeño de pacientes con NMP. El objetivo del trabajo fue evaluar la utilidad de la medición del cfDNA, como marcador de riesgo trombótico en NMP.

Para ello se determinó el cfDNA en plasma mediante fluorimetría con Picogreen y las mutaciones JAK2, CALR, MPL por PCR o secuenciación en pacientes con Trombocitemia Esencial (TE) y Policitemia Vera (PV). Los datos se analizaron con las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para las variables continuas, prueba de Fisher para las categóricas y Spearman para las correlaciones.

Se estudiaron 31 pacientes con TE y 30 con PV; edad 63 (22-92) años, 64% mujeres; 41% bajo tratamiento citorreductor; 33% presentó trombosis previa. En los pacientes con TE la distribución del perfil mutacional fue 68% JAK2+, 23% CALR+ y 9% Triple Negativos. Se estudiaron además 41 controles. Los niveles del cfDNA fueron mayores en TE (0,47±0,14) y PV (0,45±0,09) vs. Controles (0,31±0,06 ug/

mL), $P < 0,0001$. Se observaron niveles más altos de cfDNA en pacientes con TE/PV con trombosis previa vs. aquellos sin trombosis ($P < 0,05$). Para evaluar al cfDNA como biomarcador de riesgo de trombosis, pacientes con TE/PV con cfDNA elevado (\geq media+2DS de los controles) se compararon con aquellos con valores normales; la frecuencia de eventos trombóticos tendió a ser mayor en el primer grupo, 42% vs. 21%, $P = \text{NS}$. No hubo diferencias en los niveles de cfDNA según el perfil mutacional o tratamiento citorreductor. Además, se evaluó la relación con marcadores del estado protrombótico y se encontró una correlación directa entre el cfDNA y el dímero D ($P < 0,01$), y una tendencia con el Factor Von Willebrand ($P = 0,09$) y la P-selectina soluble ($P = 0,09$). Por otro lado, estudiando los parámetros clínicos se observó una correlación directa con la edad ($P < 0,01$), mientras que no se encontró correlación con valores del hemograma o la LDH.

El hallazgo de niveles aumentados de cfDNA en pacientes con trombosis y la tendencia a su correlación con parámetros protrombóticos sugiere su utilidad como marcador de riesgo trombótico en NMP y alienta a la realización de estudios prospectivos para establecer su valor en la predicción de trombosis.



Prevalencia de anticoagulante lúpico en pacientes con neumonía por COVID-19

Rivarola S, Duboscq C, Cantillo García A, Carreras M, Zapata L, Avila Rueda J, Oliveros K, Sernaque C, Flegler N, Ceresetto J, Stemmelin G

Hospital Británico de Buenos Aires, CABA, Argentina.

Resumen

Introducción: Se ha reportado alta incidencia de anticoagulante lúpico (AL) en pacientes con neumonía COVID-19. Sin embargo, su trascendencia clínica es desconocida aún. **Objetivos:** a) Analizar la incidencia de AL en pacientes con neumonía COVID 19; b) Evaluar si la presencia de AL se relaciona con el desarrollo de enfermedad tromboembólica confirmada por estudio de imágenes (ETV), ingreso a unidad de terapia intensiva (UTI), mortalidad y sangrado. **Población:** 268 pacientes consecutivos con diagnóstico de neumonía COVID-19 internados en el Hospital Británico de Buenos Aires entre junio y diciembre de 2020. Aquellos con AL+, recibieron enoxaparina 40 mg cada 12 horas por 30 días.

Métodos: Realizamos un estudio observacional, analítico y prospectivo. La detección de AL se realizó según la guía de ISTH, realizando dos pruebas: tiempo de veneno de víbora Russell y silica clotting time. Todos los pacientes tenían al momento del estudio niveles de heparinemia menores a 0.35 UAnti Xa/mL. Determinación de dímero D por inmunoturbidimetría automatizada. **Estadística:** En el análisis estadístico univariado se usó para las variables categóricas la prueba de Chi-square. Para el estudio multivariado se realizó una regresión logística múltiple (statistix 7.0).

Resultados: 108 pacientes de 268 fueron mujeres; la media de edad fue 59 años, (12-92). De los 268 pacientes analizados 148 (55,22%) fueron AL +, solo

2 tenían diagnóstico previo de SAF; 15 /148 fueron positivos por ambas pruebas. Hasta el momento se investigó la persistencia de AL en 41 de 148 pacientes de los cuales 11 (26,8%) continuaron siendo positivos al mes y de estos ninguno presentó ETV durante el seguimiento (7 meses). De los 268 pacientes, 11(4%) presentaron ETV de los cuales 9/11 (81,8%) tenían AL+. (p: 0,192), del total de pacientes 48 (17,9%) requirieron UTI, 62,5% fueron AL+. (p: 0,002). 5/268 (1,86%) pacientes presentaron sangrado mayor (4 recibieron enoxaparina cada 12 horas) (p: 0,260). La mortalidad general fue de 6% (16), los pacientes AL+ representaban 81,2% (13/16) (p: 0,003). En el estudio multivariado, la mortalidad, valor de dímero D al ingreso, ETV e ingreso a UTI fue mayor en los casos de AL+ en comparación con AL-, pero con p no significativa, probablemente por el tamaño muestral pequeño.

Conclusión: En la población estudiada se observa una alta incidencia de AL positivo, que en su mayoría negativizaron a las 4 semanas. La prevalencia de ETV fue de 4%, menor a la reportada en la bibliografía, quizás por la profilaxis utilizada.



DetECCIÓN fluorométrica de nitroxilo (HNO) producido por plaquetas humanas

Doctorovich Y, Suarez S, Doctorovich F, Schattner M, Pozner RG.

Instituto de Medicina Experimental (IMEX), Academia Nacional de Medicina-CONICET, C.A.B.A. Argentina.

Depto. de Química Biológica e INQUIMAE, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, C.A.B.A. Argentina.

Dada la alta incidencia de enfermedades cardiovasculares y el rol de las plaquetas en las mismas, la inhibición plaquetaria es foco de numerosas investigaciones. Si bien existen terapias farmacológicas para la prevención del infarto, el HNO (una forma reducida del óxido nítrico (NO) está suscitando gran interés clínico en este campo. Curiosamente, y a pesar de estar estrechamente relacionados, NO y HNO presentan mecanismos de acción cardiovascular diferentes. Si bien ambos comparten propiedades vasodilatadoras, dadores de HNO mostraron efectos beneficiosos (aumento de la contractilidad muscular, aceleración de la relajación ventricular y disminución en la carga cardíaca) que no posee el NO. Sin embargo, aún no existen dadores de HNO para su uso clínico.

Previamente en el laboratorio hemos detectado la producción endógena de HNO en plaquetas humanas estimuladas con ADP (adenosín difosfato) o PAR1-AP (péptido activador del receptor-1 para trombina), utilizando un método electroquímico y otro espectrofotométrico. Además, se pudo observar que el HNO endógeno tiene funciones inhibitorias de respuestas clásicas de activación plaquetaria.

Con el fin de confirmar la producción plaquetaria de HNO, en este trabajo se utilizaron dos sondas fluorescentes (CuCLT: Cu(1,4,8,11-tetraazacicotetradecano-Lisina-Tetrametilrodamina y un compuesto sintético basado en la reacción de N,N'-dodiclohexilcarbodiimida, 4-dimetilaminopiridina y ácido 2-(difenilfosfino)benzoico), las cuales han

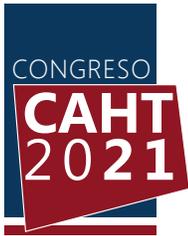
demostrado reaccionar con HNO y no otras especies reactivas del Nitrógeno.

Se utilizaron muestras de plasma rico en plaquetas (PRP) de dadores voluntarios sanos (en algunos ensayos el PRP fue diluido en PBS) y la fluorescencia fue detectada mediante tres abordajes experimentales diferentes.

Los experimentos realizados en fluorímetro revelaron que las plaquetas en reposo no producen HNO, pero la activación con PAR1-AP 10 μ M produce 117 \pm 34 nM de HNO (n=4). Más aún, la producción de HNO es dependiente de la concentración del estímulo (n=2). Mediante citometría de flujo, donde se observó una mayor sensibilidad, también encontramos ausencia de señal en plaquetas sin estimular y un aumento significativo de la fluorescencia en forma concentración dependiente tanto frente a la estimulación con PAR1-AP (n=4) como con ADP (n=3).

Finalmente, mediante microscopía confocal se observó que la estimulación de plaquetas con PAR1-AP desencadena la producción endógena de HNO, revelada por la emisión fluorescente únicamente dentro del espacio intracelular. Este proceso fue dependiente de calcio.

En conjunto, estos resultados permiten confirmar la producción endógena de HNO por plaquetas humanas y permitirían sumar este gasomediador como parte de los mecanismos endógenos de control de la función plaquetaria.



Efecto antiinflamatorio de nanovesículas arqueolípicas sobre células endoteliales humanas

Charó N¹, Jerez H², Tatti S³, Romero E², Schattner M¹.

¹. Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET-ANM), Buenos Aires, Argentina.

². Centro de Investigación y Desarrollo en Nanomedicinas (CIDEN), Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

³. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: Los nanoarqueosomas (ARQ) son nanovesículas (NVs) preparadas con lípidos de arqueobacterias. Recientemente, nuestro grupo reportó el diseño de nuevos ARQ preparados a partir de una cepa hiperhalofila aislada de la Patagonia Argentina. Notablemente, dichos ARQ actuaron como antiinflamatorios sobre macrófagos, o induciendo su muerte apoptótica, simplemente reemplazando el colesterol de su bicapa, por alendronato en su espacio acuoso, respectivamente. A diferencia de los liposomas, además de ser extensamente endocitados por macrófagos, los ARQ son refractarios a ambientes fisicoquímica y enzimáticamente hostiles, pudiendo nebulizarse, administrarse oral o parenteralmente. Sin embargo, hasta el momento su efecto sobre endotelio vascular humano, datos cruciales para su ingreso en la clínica, es desconocido.

Objetivo: Analizar el efecto de ARQ en células endoteliales de vena umbilical humana (HUVECs) y compararlo con liposomas (HSPC).

Metodología: La estructura de NVs se determinó mediante dispersión de luz (dinámica y de análisis de fases). Las HUVECs se estimularon o no con lipopolisacárido (LPS:1ug/ml), Pam3CysSerLys4 (Pam3CSK4:1ug/ml), E.coli (MOI:0,01) o factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α :0,3ng/ml) en ausencia o presencia de NVs. Se analizó viabilidad celular y apoptosis (microscopía y citometría de flujo); expresión de ICAM-1 y E-selectina (citometría), secreción de IL-6 y del factor de Von Willebrand (FvW) (ELISA) y captación de NVs (citometría y microscopía

confocal). Los datos se analizaron por ANOVA de una vía, post-test Bonferroni ($p < 0,05$ significativo, $n=4-6$).

Resultados: Se prepararon ARQ y liposomas de HSPC, de tamaño y potencial ζ ($185,1 \pm 11$ nm y $-40,5 \pm 5,4$ mV) y ($276,7 \pm 11$ nm y $-5,4 \pm 1,4$ mV), respectivamente. Ninguna de las NVs afectó los niveles basales de viabilidad, IL-6 o expresión de moléculas de adhesión. Sin embargo, hallamos que ARQ redujeron significativamente la expresión de ICAM-1 y E-selectina inducidas por LPS [$81 \pm 2\%$; $*p < 0,0001$ y $49 \pm 10\%$; $*p < 0,05$] y Pam3CSK4 [$91 \pm 1\%$; $*p < 0,0001$ y $81 \pm 5\%$; $*p < 0,01$], aunque no se redujeron cuando se indujo con TNF- α . ARQ también redujeron drásticamente el nivel de IL-6 (53 ± 25 pg/ml; $*p < 0,01$) inducido por E. coli (219 ± 18 pg/ml). Curiosamente, también disminuyeron significativamente los niveles de FvW (32 ± 6 ng/ml; $*p < 0,05$ y 37 ± 6 ng/ml; $*p < 0,05$) inducidos tanto por LPS y TNF- α (71 ± 4 ng/ml y 87 ± 11 ng/ml). Remarcablemente, ninguno de los anteriores parámetros fue modificado por liposomas. ARQ fueron extensamente endocitados por HUVECs a 1 y 4 horas de incubación ($44 \pm 2\%$; $*p < 0,01$ y $70 \pm 1\%$; $*p < 0,001$) en tanto la captación de liposomas fue nula.

Conclusiones: Nuestros datos revelan por primera vez, una importante capacidad de ARQ para disminuir marcadamente la activación endotelial. ARQ cargados con drogas antiinflamatorias, podrían magnificar su actividad antiinflamatoria sobre endotelio inflamado siendo de especial interés su investigación en vasculopatías.

GRUPO 1: EMBARAZO/SAF

- P1 Síndrome antifosfolípido con manifestaciones hemorrágicas. A propósito de un caso.
- P2 Síndrome Urémico Hemolítico atípico asociado al embarazo.
- P3 Infección por SARS-CoV-2 y embarazo.
- P4 Presencia de anticoagulante lúpico en pacientes con neumonía grave por COVID-19: transitoria como probable epifenómeno relacionado al estado inflamatorio.
- P5 Cohorte retrospectiva de pacientes con anticoagulante lúpico (AL) positivo: análisis según la presencia de criterios clínicos de síndrome antifosfolípido (SAF), manifestaciones extra criterios o ausencia de síntomas.
- P6 Embarazo y heparina: manejo periparto. Experiencia de dos centros de Argentina.
- P7 Utilidad clínica del score aGAPSS en la identificación de eventos obstétricos y trombóticos en pacientes con síndrome antifosfolípido obstétrico primario.

GRUPO 2: TROMBOSIS

- P8 Trombosis en pacientes con enfermedades mieloproliferativas crónicas clásicas BCR-ABL negativas (NMPCC) portadores del haplotipo 46/1 en una cohorte en Argentina.
- P9 Descripción del manejo de trombotoprofilaxis en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección con SARS-CoV-2.
- P10 Trombotoprofilaxis en pacientes con cirugía oncológica abdominal (COA).
- P11 Coagulopatía por COVID-19: elevación de Dímero D y mortalidad en pacientes con neumonía.

- P12 Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en pacientes asistidos en una clínica de anticoagulación.
- P13 Malformaciones de vena cava asociadas a trombosis y revisión de la literatura.
- P14 Asociación entre alteraciones vasculares y enfermedad tromboembólica venosas: ¿hasta dónde debemos buscarlas?
- P15 Trombosis venosa cerebral: serie de casos.

GRUPO 3: PLAQUETAS

- P16 Mutación heterocigota de ITGA2B R995W en dos familias no relacionadas.
- P17 Síndrome urémico hemolítico atípico en paciente adulto mayor, a propósito de un caso.
- P18 Experiencia en Trombocitopenia Inmune en el Servicio de Hematología del Hospital el Cruce en época de pandemia por SARS-CoV-2.
- P19 Desialilación plaquetaria e influencia de los autoanticuerpos en la trombocitopenia del lupus eritematoso sistémico.
- P20 Utilidad de ADAMTS13 en el diagnóstico y seguimiento de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) congénita. A propósito de un caso.

GRUPO 4: COVID-19

- P21 COVID-19 y DD a la admisión: los pacientes con infecciones de otras etiologías presentan mayores niveles del biomarcador que los COVID-19 positivos. Cohorte retrospectiva en un Hospital Universitario.
- P22 El rol del DD y otros biomarcadores en un escenario de doble epidemia: dengue y COVID-19.
- P23 Estudio comparativo de 4 métodos de Dímero D en una serie de muestras de pacientes COVID-19.
- P24 Valor pronóstico del Dímero D al ingreso en pacientes COVID-19.
- P25 COVID-19 y complicaciones trombóticas: un riesgo más allá de la tromboprofilaxis.

- P26 Factor de von Willebrand en COVID-19. Correlación con otros parámetros de laboratorio y evolución clínica.
- P27 El impacto sobre la anticoagulación oral durante la cuarentena estricta en la pandemia de COVID-19.
- P28 Eventos trombóticos en pacientes con SARS-CoV-2. Experiencia Del Servicio De Hematología en el Hospital El Cruce en el periodo de marzo a diciembre 2020.
- P29 COVID-19 asociado a purpura trombocitopenica inmune.

GRUPO 5: LABORATORIO

- P30 Resultados en salud tras la implementación de un sistema POCT de monitorización en hemostasia en los quirófanos de cirugía cardiovascular.
- P31 Evaluación de la funcionalidad plaquetaria (FP) por método de agregación plaquetaria por transmisión de luz (LTA) en pacientes sometidos a Cirugía Cardiovascular (CCV).
- P32 Evaluación del PLTEM (diferencia entre las amplitudes del EXTEM y FIBTEM), su correlación con el recuento plaquetario (PLT), y el efecto del fibrinógeno y el hematocrito (HTO) en cirugía cardiovascular (CCV).
- P33 El perfil hipercoagulable en la prueba NaHEPTEM (tromboelastometría rotacional) está relacionado con la necesidad de ventilación mecánica entre los pacientes con COVID-19 en estado crítico.
- P34 Estimación de la concentración de Rivaroxaban en plasma a través de la medida de actividad anti-xa calibrada con calibradores de heparina utilizando 3 sistemas reactivo/instrumento. Estudio multicéntrico.
- P35 Trastornos congénitos cualitativos del fibrinógeno: serie de casos de Argentina; estudio colaborativo multicéntrico.
- P36 Volumen plaquetario medio como parámetro relacionado al tiempo de engraftment de plaquetas en pacientes con trasplante de médula ósea.
- P37 Dímero D y parámetros de inflamación en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2.
- P37b Correlación entre fenotipo-genotipo utilizando predicción in-silico de

variantes genéticas nuevas y conocidas en pacientes con síndrome de Upshaw-Schulman en una sola institución de Argentina.

P37c Variantes genéticas en PTT adquirida (PTTa): resultados preliminares.

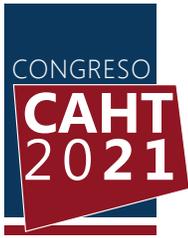
GRUPO 6: FACTORES DE COAGULACIÓN

- P38 Peculiar defecto de deficiencia de FVII de una paciente y su madre que muestran la misma mutación compuesta por heterocigota Thr384Met y Arg413Gln.
- P39 La enfermedad de von Willebrand tipo 2n, es siempre un trastorno recesivo?
- P40 Deficiencia de Factor XIII asociada a una variante genética no descrita.
- P41 Inhibidor adquirido de Factor V asociado a antibioticoterapia.
- P42 Detección de un déficit de Factor XII.
- P43 Análisis de una serie de casos de déficit de Factor VII.
- P44 Trampas extracelulares de ADN: nuevos potenciales biomarcadores y blancos terapéuticos de la sinovitis crónica hemofílica en pacientes tratados con PRP.
- P45 Comparación de perfiles multiméricos del factor de von Willebrand (VWF) obtenidos mediante un test electroforético comercial (hydragel 5 von Willebrand multimers) y electroforesis home-made con geles de agarosa 1%.
- P46 Análisis de la determinación de rango normal para factor von Willebrand antígeno (VWFAG) en una población de pacientes sanos de la ciudad de Rosario.
- P47 Experiencia de nuestro grupo de trabajo en el diagnóstico de enfermedad de von Willebrand tipo I (EVW1).

GRUPO 7: PEDIATRÍA

- P48 Síndrome de May-Thurner: experiencia en nuestro centro y revisión de la literatura.
- P49 Experiencia de complicaciones en niño hemofílico a severo con alto título de inhibidor refractario a ITI.

- P50** Trombosis venosa profunda en pediatría: 20 años de experiencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- P51** Coagulopatía asociada a Trombomodulina (TM) en un paciente recién nacido (RN) con hemorragia en sistema nervioso central (HSNC).
- P52** Trombosis de Seno Venoso Cerebral en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda de una institución.



Síndrome Antifosfolípido con manifestaciones hemorrágicas. A propósito de un caso

Asson C.S.

Servicio de Hematología, Hospital SAMIC Oberá-Misiones, Argentina.

Introducción: El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune causada por anticuerpos contra proteínas de unión a antifosfolípidos, se caracteriza por la aparición de trombosis venosas y/o arteriales, y complicaciones obstétricas. Aproximadamente el 10% de los pacientes se pueden presentar con síndromes hemorrágicos. Esto puede ocurrir cuando hay trombocitopenia, trombocitopatía adquirida, inhibidor del factor VIII adquirido o una deficiencia de protrombina adquirida. También se pueden observar deficiencias adquiridas de los factores VII, IX, XI.

Caso Clínico: Paciente de sexo femenino, de 20 años de edad que ingresa al servicio de emergencias por presentar hematuria de horas de evolución, asociado a hemoptisis y metrorragia de 2 meses. Antecedente de cuadro similar meses previos, y abortos espontáneos. Al examen físico: palidez mucocutáneo generalizada, taquicardia, hipotensión, febril, sin adenopatías ni organomegalias. Laboratorio: Hto: 15.5%, Hb: 4.5gr/dl, Plaquetas: 156.000/mm³, Leucocitos: 3600/mm³, VSG: 100, GOT 278 UI/L, GPT 210 U/L, BT 0.3, KPTT >60 seg. TP 18%, corrección con plasma normal no corrige, LDH 1052 UI/L, Coombs directa e indirecta negativa, se transfunden de 2 unidades de glóbulos rojos. Inicia tratamiento empírico con Ampicilina-Sulbactam previo a la realización de hemocultivo y urocultivo. Estudios complementarios: tomografía computada de tórax evidenció ganglios visibles en mediastino, en ambas regiones axilares, derrame

pericárdico, y derrame pleural acompañado de áreas de condensación y líquido perihepático. La paciente evoluciona con hematomas espontáneos, lesiones eritematosas, algunas con costras en región malar y nariz. Se reciben resultados de serologías: VDRL positiva, perfil reumatológico: FAN 1/1280 imagen superpuesta patrón fino, patrón homogéneo, patrón grueso, Anti DNA positivo 1/ 20480, Anti SS/RO >200 U/ml, Anti SS/LA 11,5 U/ml, Anti SS/RNP 70, Anti SCL70 y ANCA negativo, Anti cardiolipinas IgG 1824 GPL, IgM 84 MPL, Beta 2 glicoproteína Ig G 1790 U/ml, IgM 118,4U/ml. Pruebas de hemostasia: Índice de Rosner no corrige. Presencia de inhibidor lúpico, Factor II 10 %, Factor V 97,1%, Factor VII 83%, Factor VIII 69.3%, Anti factor VIII 0.5, Factor IX 8,8%, Factor XI 1%. Inicia tratamiento con corticoides, hidroxycloroquina, evolucionando favorablemente.

Conclusiones: El sangrado es una presentación poco frecuente en el SAF, pudiendo ser la primera manifestación de la enfermedad. En el caso presentado se puede observar las alteraciones hemostáticas que pueden producirse en los pacientes con SAF, causando un gran desafío a la hora de considerar el tratamiento, teniendo en cuenta que un episodio de hemorragia no es un factor de protección para las futuras trombosis.



Síndrome urémico hemolítico atípico asociado al embarazo

Navarrete I, Gilabert Valero T, Carrasco P.

Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina.

INTRODUCCION

El diagnóstico precoz del síndrome urémico-hemolítico atípico asociado al embarazo (SHUa p), puede resultar difícil durante el puerperio. Esta patología rara se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y lesión renal aguda. Su diagnóstico y manejo oportuno es fundamental para mejorar la sobrevida de las pacientes.

CASO CLINICO

Mujer primípara de 17 años de edad, cursando embarazo de 38 semanas, con antecedentes de hipotiroidismo, condilomatosis anal y genital. Ingres a la emergencia por náuseas y vómitos con amaurosis en ojo izquierdo. En la sala de emergencia se constata TA 170/100, edemas en ambos miembros inferiores hasta raíz del muslo, godet +++, dolor a la palpación profunda en hipocondrio derecho (HD). Laboratorio al ingreso: Hto: 23.7%, Hb 7.9 gr/dL, recuento de plaquetas 20.000/ul, sodio 131 meq/L, potasio 3.4 meq/L, urea 160 mg/dL, creatinina 3.6 mg/dL, BT 3.6 mg/dL, BD 1 mg/dL, BI 2.6 mg/dL, LDH 9476 UI/L, prueba de antiglobulina directa: negativa. Frotis: se observa la presencia de esquistocitos + crenocitos por lo cual se interpreta como microangiopatía trombótica (MAT), y se inicia plasmaféresis por 5 días. Debido a la persistencia de insuficiencia renal se infunde Eculizimab, con rápida mejoría renal a las 48 hs. Se solicitó estudio de secuenciación y MLPA informando una variante

patogénica en heterocigosis en el gen CFH. Lo cual confirmó el diagnóstico genético de mayor susceptibilidad al desarrollo del síndrome hemolítico urémico atípico tipo 1. Mediante MLPA se detectó una delección heterocigota que abarca el exón 1 del gen CFHR3. Grandes delecciones en los genes CFHR1/CFHR3 constituyen un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome hemolítico urémico atípico. Actualmente la paciente se encuentra en remisión completa.

CONCLUSION

El diagnóstico de SHUa p es un desafío, ya que puede simular a varias enfermedades producidas durante el embarazo y el posparto. El intercambio de plasma debe iniciarse antes de las 24 horas posteriores al diagnóstico. Eculizumab es una herramienta importante para mejorar las comorbilidades a largo plazo y la mortalidad en este grupo de población.



Infección por SARS-CoV-2 y embarazo

Gazzoni F, Dalla Pria A, Roggero MA, Molnar S

Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba, Argentina.

Introducción. Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 varían desde síntomas leves a infección respiratoria severa. Aunque el virus no genere trombosis per se, el mecanismo inflamatorio y la endotelitis que se presentan, conllevan riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), especialmente pulmonar.

El embarazo no fue reportado como un factor de riesgo o asociado a peor evolución.

Diseñamos un protocolo institucional de profilaxis de TEV en embarazadas con SARS-CoV-2 evaluando factores de riesgo: TEV previo, antecedentes familiares de primer grado de trombosis, edad, índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial (HTA), diabetes y reposo.

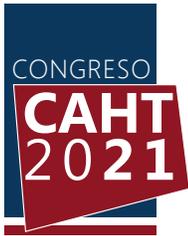
Objetivos. -Determinar manifestaciones clínicas maternas y perinatales en embarazadas con infección por SARS-CoV-2. -Determinar incidencia de trombosis o coagulopatía en estas pacientes.

Pacientes y Métodos. Estudio observacional retrospectivo. Se evaluaron embarazadas con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR en hisopado nasofaríngeo, de mayo a noviembre 2020. Se analizó: edad, enfermedades pre-gestacionales y gestacionales, edad gestacional, IMC, grado de severidad de la infección, internación, sintomatología, dosaje de anticuerpos, adherencia al protocolo institucional y profilaxis recibida.

Resultados. Población de 66 embarazadas con infección por SARS-CoV-2. El 96% fueron asistidas entre septiembre y noviembre de 2020, 58%

entre 30 y 35 años. La mayoría cursaba segundo o tercer trimestre (ambos 84%). Los antecedentes pre gestacionales más frecuentes fueron asma (5%), diabetes (5%) e HTA (2%). Ninguna paciente recibía heparinoprofilaxis previa. El 6 % recibía AAS por indicación obstétrica. En cuanto al IMC: 56% normopeso, 21% sobrepeso y 23% obesidad. El 86% se contagió por contacto estrecho con un caso positivo. Los antecedentes gestacionales más relevantes fueron: HELLP (6%), retraso de crecimiento intrauterino (5%), preeclampsia (5%), oligo/polihidramnios (3%) y diabetes gestacional (2%). El 64% presentaron síntomas: anosmia/disgeusia (48%), mialgias (38%), odinofagia (29%) y cefalea (26%). El grado de severidad de la infección fue: leve 98% y moderado 2%. El 9% requirió internación (83% por causa obstétrica). Ninguna presentó TEV ni hemorragia. La adherencia al protocolo institucional se cumplió sólo en internación, profilaxis con enoxaparina 40 mg/día. El 17% realizó dosaje de anticuerpos anti SARS-CoV-2, 55% fueron positivos. Hubo cinco partos a término durante la infección sin complicaciones neonatológicas ni maternas. Una paciente se internó por neumonía patrón moderado a las 38 semanas.

Conclusión. Nuestra población de embarazadas con infección por SARS-CoV-2 no se asoció a complicaciones trombóticas ni a coagulopatía. La internación fue por motivos intrínsecos al embarazo, solo una paciente presentó neumonía sin requerimiento de unidad crítica.



Presencia de anticoagulante lúpico en pacientes con neumonía grave por COVID-19: transitoria como probable epifenómeno relacionado al estado inflamatorio

Martinuzzo M^{1,2}, López MS^{1,2}, Carboni Bisso I³, Huespe I^{3,4,5}, Las Heras M³, Prado E³, Privitera V⁶, Garbarini M^{3,6}, Barrera L^{1,2}, Sinner J^{2,3}

1 Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires, 2 Instituto Universitario del Hospital Italiano, 3 Servicio de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital Italiano de Buenos Aires, 4 Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica, HIBA, IUHI, CONICET, 5 Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires, 6 Sección Hematología del Departamento de Clínica Médica del Hospital Italiano.

Introducción: Ha sido publicada alta prevalencia de anticoagulante lúpico (LA) en pacientes con neumonía por COVID-19.

Objetivo: determinar la presencia y evolución de LA+ en pacientes COVID-19+ en los primeros 10 días de estancia en UCI.

Pacientes: Estudio cohorte prospectivo observacional. Pacientes adultos consecutivos ingresados a UCI. Criterios de exclusión: edad >80 años, anticoagulación, tocilizumab, plasma de convalecientes en 7 días previos, trombofilia, embarazo y cáncer.

Métodos: muestras de sangre en día 1, 5 y 10 (T1, 5 y 10) desde ingreso a UCI. Estudios: tiempo de protrombina, APTT, tiempo de trombina, tiempo de sílica [HemosILSCT, Instrumentation laboratory (IL)], Tiempo de veneno de víbora Russell diluido HemosILDRVVT Screen (IL) y STADRVVT (Diagnóstica STAGO). Mezcla con pool de plasmas normales (PN) y ensayo confirmatorio se realizaron si screen daba prolongado. Definición LA+: screen, mezcla y confirmatorio cumpliendo criterios de positividad.

Biomarcadores medidos: DD ng/mLFEU, PCR ultrasensible mg/L, Ferritina ng/mL, LDH U/L e interleuquina 6(IL 6) pg/mL.

Resultados: 23 pacientes incluidos, edad 57 años (RIC 52-71), 70% masculinos, 15 requirieron ventilación mecánica (VM).

Se detectó APTT y SCT screen prolongados en un paciente (T5) con mezcla y confirmatorio negativos. Doce pacientes presentaron LA+ por DRVVT en al

menos una determinación (52.1%), 3 en 3, 1 en 2 (T5, 10) y 8 sólo en una (7/8 T1, 1/8 T5); 4/5 pacientes con alta hospitalaria antes de T10, LA+ en T1 negativizando en T5.

Prevalencia de LA+ mayor con HemosILDRVVT(19/62 determinaciones) que STADRVVT(9/62). La discrepancia se evidenció en ensayos de mezcla y confirmatorios, pero no en prolongaciones del screen(24 vs 23, respectivamente). Las muestras LA+ presentaron PCRu y ferritina más elevadas que LA-: 172 (RIC 77-256) vs 74 (RIC 28-142) y 1337 (RIC 799-1913) vs 719 (RIC 545-1393), respectivamente. Los LA+ aT5 presentaron PCRu e IL6 significativamente más elevados [251(RIC 197-270) vs 46(RIC6-94), p=0.003] y [180(RIC 70-299) vs 43 (RIC4-98) p=0.031]. La PCR elevada no prolongó APTT en los pacientes, pero sobre PN in vitro lo prolongó a >64 mg/L. Contrariamente, PCR sobre PN "in vitro" no prolongó DRVVT hasta 126mg/L.

Todos los pacientes recibían enoxaparina profiláctica, las muestras fueron tomadas en el valle y antiXa<0.3 U/mL en todas, descartando interferencia.

La presencia de LA+ no se asoció a muerte, requerimiento de VM, ni trombosis. Sólo una paciente LA- desarrolló tromboembolismo pulmonar después de salir de UCI.

Conclusión: La presencia de LA se evidenció de manera transitoria, no se asoció a severidad (VM), muerte o trombosis, indicando que es probablemente un epifenómeno.



Cohorte retrospectiva de pacientes con anticoagulante lúpico (AL) positivo: análisis según la presencia de criterios clínicos de síndrome antifosfolípido (SAF), manifestaciones extra criterios o ausencia de síntomas

V. Privitera¹, M. Martinuzzo^{2,3}, S. Viñuales^{1,3}, N. Schutz^{1,3}, F. Chuliber¹, M. López^{2,3}, D. Mezzarobba¹, D. Penschsky^{1,3}, M. Villagra¹, Barrera^{2,3}, J. Arlberbide^{1,3}

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, servicio de Hematología ²Hospital Italiano de Buenos Aires, Laboratorio Central ³Instituto Universitario del Hospital Italiano.

INTRODUCCION

Los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) son un grupo heterogéneo cuyo fenotipo clínico depende de su persistencia, título y presencia de triple positividad asociados a portadores sanos, complicaciones vasculares y/u obstétricas y manifestaciones extra criterios (MEC) diagnósticos de SAF.

OBJETIVOS

Comparar las características de pacientes con AL según la presencia de SAF, MEC o ausencia de síntomas.

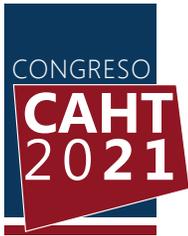
MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de cohorte retrospectiva, incluyó todos los pacientes con AL positivo testeados en nuestra institución desde 2014 a 2019. Se incluyeron 335 del total de 1267. Criterios de inclusión: edad > 18 años, diagnóstico confirmado de AL positivo. Se agruparon según criterios de APS Sapporo por Grupo 1 (G1) portadores asintomáticos. Grupo 2 (G2) pacientes AL positivo con manifestaciones trombóticas/obstétricas y pacientes con MEC. Seguimiento desde fecha de diagnóstico de AL hasta la muerte o pérdida de seguimiento. Pruebas de coagulación AL: APTT (APTT SP), Tiempo de coagulación con sílica (SCT), DRVVT (HemosIL dRVVT), realizadas en coagulómetro ACL TOP (Instrumentation Laboratory) según la Guía ISTH 2009. Anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anti-B2 glicoproteína I (aB2GPI) ELISA Quanta Lite (INOVA). Análisis estadístico: SPSS 19

RESULTADOS: Informe preliminar de 245 pacientes, mediana de seguimiento 3 años. Mujeres 67%, mediana de edad 56 años. Sesenta y ocho pacientes con SAF (77% SAF primario). MEC sin complicaciones trombóticas/obstétricas en 8%. G1=142 pacientes, la comorbilidad más frecuente asociada fue LES. G2= 103 pacientes con SAF (68) y con MEC (35). La TVP de miembros inferiores fue el evento más frecuente (64%). Las MEC más frecuentes fueron trombocitopenia leve y trombosis venosa superficial. Comparando G1 y G2, encontramos diferencias estadísticamente significativas en aCL IgG (U/mL) media (IC 95%) 14(10-17) vs 27 (20-35) y aB2GPI IgG(U/mL) 6 (3-8) vs 17(10-23). La frecuencia de aPL triple positividad fue mayor en G2 comparado con G1. Dentro del G2 los pacientes con ECM tenían una tendencia a una media más alta de aCL IgM(U/ml) media (IC95%) 37(24-50) comparados con SAF 26(19-33) y menor prevalencia de positividad de AL con SCT+DRVVT (48vs60%) sin significación estadística.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia los pacientes con SAF presentaron más frecuentemente triple positividad aPL, mayor título de aCL y aB2GPI del isotipo IgG. Los pacientes con ECM presentaron títulos más altos de aCL IgM y menor expresión en las pruebas de AL sin alcanzar significancia estadística, lo que podría explicarse por el pequeño número de pacientes en este grupo.



Embarazo y heparina: manejo periparto. Experiencia de dos centros de Argentina

Molnar S.¹, Gumpel C.²

¹Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba. Argentina. ²LAHT (Laboratorio de Hemostasia y Trombosis y Centro de Especialidades Hematológicas. Rosario. Argentina.

Introducción. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es la droga más utilizada en embarazadas para profilaxis o tratamiento de enfermedad tromboembólica o complicaciones obstétricas. El momento del parto es un desafío tanto para evitar la trombosis como las complicaciones hemorrágicas. Las dosis intermedias o altas podrían asociarse a mayor riesgo de hemorragia post o periparto. Las recomendaciones de expertos varían desde educación, suspensión anticipada, reducción de dosis o inducción del parto.

Objetivos: Describir el manejo de heparina periparto y las complicaciones hemorrágicas o trombóticas en nuestra población.

Metodología. Estudio retrospectivo multicéntrico para analizar el manejo periparto del tratamiento con HBPM en embarazadas entre los años 2004 y 2020. Los datos se analizaron por Chi(2).

Resultados: 448 mujeres presentaron 499 embarazos. La mediana de edad fue de 35 años (19 – 50). La indicación de HBPM fue obstétrica en 343 (69 %), infertilidad en 98 (9,4 %), hematológica en 55 (11%) y hematológicas + obstétricas en 2 (0,4 %). El tiempo de suspensión de heparina previo al parto se dividió entre menos de 12 hs, 12-24 hs (educación de paciente) o anticipada: 48 hs a mayor de 1 semana de FPP (fecha probable de parto). Las dosis de heparina utilizadas fueron profilácticas 40 mg/día en 341 (68,3 %), terapéuticas, \geq 60 mg cada 12 hs, en 13 (2,6%) e intermedias en 145 (14,5 %) pacientes. La inducción

del parto se realizó en solo 28 embarazos, 79% fue exitosa. El modo de parto fue vaginal 126 (25,25%), y cesárea 373 (74,75%): de urgencia (20,1%), indicación obstétrica (26,27%) y electiva (46,38%). Accedieron a analgesia epidural 107 pacientes (21%). Ninguna paciente con anestesia raquídea o peridural presentó hematoma espinal. Sólo 4/499 (0,8%) presentó hemorragia post-parto, todas con dosis profilácticas y sin asociación significativa con cesárea urgente, ni suspensión de heparina 12-24 hs previa. 14/499 embarazos (2,8 %) desarrollaron hemorragia pre-parto y no hubo asociación estadística con la dosis de HBPM recibida. 3/499 pacientes recibieron anestesia general y hubo 1 sólo evento de complicación trombótica (trombosis venosa superficial).

Conclusiones: La educación de la embarazada para la óptima suspensión de la heparina previo al parto es un método seguro sin incrementar de manera significativa el riesgo de complicaciones hemorrágicas ni trombóticas. Este es el registro con mayor cantidad de embarazos evaluados y su difusión es importante para disminuir la tasa de cesáreas electivas en post de mayor número de partos vaginales.



Utilidad clínica del score aGAPSS en la identificación de eventos obstétricos y trombóticos en pacientes con síndrome antifosfolipídico obstétrico primario

Udry S,²; Aranda F²; Perés Wingeyer S²; Fernández Romero D¹; Latino J.O.¹ y de Larrañaga G².

¹. Hospital "Dr. Carlos G. Durand", Av. Díaz Vélez 5044, C1405AEN, Buenos Aires, Argentina.

². Hospital de enfermedades infecciosas "Dr. Francisco J. Muñiz", Uspallata 2272, C1282AEN, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Hipótesis y objetivos: En los últimos años se han identificado factores de riesgo para Síndrome antifosfolipídico (SAF) que resultan útiles para clasificar los pacientes según su riesgo de desarrollar alguna manifestación clínica asociada, sea trombosis y/o falla de tratamiento en el embarazo.

El Global APS Score (GAPSS) y su versión posterior ajustada (aGAPSS) son scores que permiten identificar aquellos pacientes con SAF bajo un mayor riesgo de desarrollar manifestaciones clínicas considerando factores convencionales de riesgo cardiovascular y el perfil de positividad de anticuerpos antifosfolipido (aPL). Los objetivos de nuestro estudio fueron evaluar la utilidad clínica del aGAPSS en pacientes con SAF Obstétrico Primario (SAFOP) para identificar aquéllas que tengan alto riesgo de presentar un primer evento trombótico y/o un nuevo evento obstétrico, y si la estratificación basada en este score podría ser adecuada para identificar pacientes que podrían beneficiarse con la tromboprofilaxis primaria con aspirina en bajas dosis (ABD).

Métodos: Seleccionamos retrospectivamente 169 mujeres con SAFOP (sin antecedente de trombosis previa) y evaluamos la presencia de fallo de tratamiento obstétrico y/o un primer evento trombótico durante un período de seguimiento de 7 años.

Evaluamos la relación entre trombosis durante el seguimiento, con el aGAPSS. Comparamos

pacientes en tratamiento con ABD vs sin ABD como tromboprofilaxis primaria y estratificamos a dichas pacientes según el aGAPSS.

Evaluamos la relación entre el fracaso del tratamiento convencional (TC) durante el embarazo y aGAPSS.

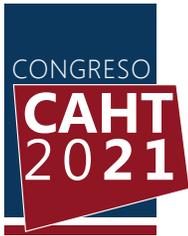
Estadístico: chi-cuadrado para comparar proporciones, regresión logística binaria simple y regresión logística multivariable para evaluar la asociación entre el puntaje aGAPSS

Resultados: La triple positividad para aPL [OR=10,44 (IC del 95%: 2,161-50,469), p = 0,004], una puntuación alta de aGAPSS [OR =1,621 (IC del 95%: 1,198-2,193), p=0,002], la hipertensión arterial [OR=16,607 (IC del 95%: 3,103-88,895), p = 0,001] y la hiperlipidemia [OR=60,00 (IC del 95%: 7,756-486,15), p<0,0001], se asociaron de forma independiente con el desarrollo del primer evento trombótico.

El aGAPSS no se asoció con el fracaso del tratamiento en el embarazo. La triple positividad para aPL fue el único factor asociado al fracaso del tratamiento [OR = 8,462 (IC 95%: 2,732-26,210); p <0,0001].

La ABD se asoció con una disminución del riesgo de trombosis p=0,048 solo en pacientes con niveles más altos de aGAPSS.

Conclusión: aGAPSS podría ser una herramienta útil para predecir el primer evento trombótico en pacientes con SAFOP. La estratificación aGAPSS podría ser adecuada para seleccionar pacientes que realizarán tromboprofilaxis con ABD.



Trombosis en pacientes con enfermedades mieloproliferativas crónicas clásicas BCR-ABL negativas (NMPCC) portadores del haplotipo 46/1 en una cohorte en Argentina

Discianni Lupi A,¹ Goette N,¹ Verri V,¹ Caula V,¹ Glembotsky A,^{1,2} De Luca G,^{1,2} Marta R,^{1,2} Cortes Guerrieri V,¹ Lev P,^{1,2} Heller P.^{1,2}

¹. Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

². Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM), Departamento de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina.

Las NMPCC son enfermedades originadas por expansión clonal de un precursor hematopoyético secundario a mutaciones en JAK2, MPL o CALR, dando origen a aumento de células maduras en circulación y predisposición al desarrollo de trombosis.

Recientemente, se describió la asociación entre el haplotipo 46/1 en el gen de JAK2 y la adquisición de la mutación JAK2V617F.

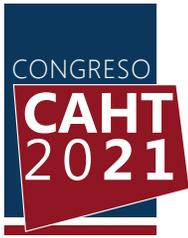
Los objetivos fueron evaluar si la presencia del haplotipo 46/1 se encuentra relacionado con el desarrollo de NMPCC en la población argentina, la asociación con la mutación JAKV617F, y si existe relación con trombosis (T) y recurrencia trombotica (RT). En caso de hallarse relación, éste podría ser útil para estadificar el riesgo de T y evaluar el inicio de tratamiento citoreductor.

Se analizaron 120 pacientes (78 Trombocitemia Esencial, 31 Policitemia Vera, 11 Mielofibrosis) y 50 controles. Los datos clínicos, de laboratorio y de eventos tromboticos fueron recabados de historias clínicas. La presencia del haplotipo a partir del polimorfismo rs10974944(C/G) se evaluó mediante PCR y la enzima de restricción MBoI. Se analizaron los datos mediante el test de Mann-Whitney para la comparación de dos grupos y, para la asociación entre distintos parámetros, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

En los pacientes la frecuencia alélica del haplotipo (FAH) fue mayor que en los controles, 40% vs. 24% $p=0.004$, al igual que en pacientes JAK2V617F+

(47%, $p=0.0002$). Comparando los pacientes JAK2+ vs. los JAK2- se observó que la FAH fue mayor en el primer grupo ($p=0.0003$). Asimismo, la portación del haplotipo fue mayor en PV vs. TE ($p=0.0004$). Del total de pacientes, 40% tuvieron T, de ellos el 31% tuvo RT. Analizando pacientes sin T vs con T, la FAH fue estadísticamente significativa en el grupo con T (51% vs 33%, $p=0.007$), inclusive comparando solamente los pacientes JAK+ de ambos grupos ($p=0.016$). Por el contrario, no hubo diferencia en la presencia del haplotipo en el grupo de T que presentó o no RT, ni entre el desarrollo de eventos arteriales vs. venosos. En la población con TE, el recuento leucocitario fue mayor en pacientes portadores del haplotipo ($p=0.01$), sin diferencias en las cifras de hemoglobina o plaquetas.

Concluyendo, estos resultados indican que existe relación entre el desarrollo de enfermedad, la mutación JAK2V617F y el haplotipo en pacientes argentinos. La relación hallada con el desarrollo de T en pacientes con NMPCC sugiere la posible utilidad de este marcador en la estratificación del riesgo trombotico.



Descripción del manejo de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección con SARS-CoV-2

Santorum C, Cermelj M, Robles C, Scoles G

Unidad Asistencial. Dr. Cesar Milstein.

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo venoso se encuentra dentro de las principales causas de morbimortalidad en pacientes hospitalizados. La infección por SARS-CoV-2 se ha asociado al aumento de la probabilidad de desarrollar eventos tromboembólicos venosos (ETV) destacando la importancia de la profilaxis antitrombótica en estos pacientes.

OBJETIVO

Mostrar la evolución de los pacientes ingresados a sala general por diagnóstico de SARS-CoV-2 que recibieron tromboprofilaxis ajustada a peso y función renal con heparina de bajo peso molecular y o heparina no fraccionada, habiendo sido excluidos aquellos pacientes que requirieron ingreso a UTI.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se recopilaron datos de la historia clínica de 150 pacientes desde mayo a septiembre de 2020 con diagnóstico de SARS-CoV-2 por PCR.

RESULTADOS

La mediana de edad fue de 76 años, predominio de sexo femenino (60% vs 40%). El 10% de los pacientes se encontraban anticoagulados por Fibrilación Auricular con acenocumarol que al momento del ingreso se rotó a heparina.

Todos los pacientes inicialmente recibieron tromboprofilaxis con enoxaparina: 90% dosis estándar (40mg día) el 7 % dosis intermedia (40 mg cada 12 horas) el 1 % dosis ampliada (60 mg día) y el

2% heparina sódica.

Los pacientes con dosaje de dímero D (DD) mayor a 1 ug/ml recibieron enoxaparina a dosis anticoagulante, un paciente recibió anticoagulación con calciparina por antecedente de Insuficiencia renal crónica (IRC). El rango de DD de todos los pacientes osciló entre 0.3 y 88 ug/ml.

A pesar de la adecuada tromboprofilaxis hubo un evento de trombosis en vena cava inferior sintomática, por lo que se indicó dosis de anticoagulación con enoxaparina.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que en nuestro hospital la tromboprofilaxis fue efectiva, teniendo 0,7 % de ETV comparado con resultados publicados en otras instituciones.

Hemos planteado continuar asesorando a los servicios que se encuentran a cargo de pacientes infectados por SARS-CoV-2 para manejo de tromboprofilaxis.



Tromboprofilaxis en pacientes con cirugía oncológica abdominal (COA)

Santorum C, Cermelj M, Scoles G.

Unidad Asistencial. Dr. Cesar Milstein.

Objetivos: La enfermedad Tromboembólica (ET) complica el postoperatorio de la COA, impactando en la calidad de vida por alta morbimortalidad. Tratar la ET en este contexto, representa un desafío (riesgo de sangrado, recurrencia trombótica, reintervenciones). La tromboprofilaxis subcutánea con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o no fraccionada (HNF) optimiza recursos económicos y el giro cama. Evaluamos el impacto de la tromboprofilaxis para prevenir ET en posoperatorios de COA.

Materiales y métodos: Se evaluaron edad, sexo, laboratorio, comorbilidades, localización de la lesión, tipo de cirugía, patologías asociadas, riesgo de trombosis (escala de Khorana) en 226 pacientes de septiembre 2014 a octubre del 2020.

Resultados: Edad 74 años (57 – 88), predominio femenino (F: 74, M: 64), localización frecuente colon derecho, prevalencia: adenocarcinoma, escala Khorana promedio: 2. 226 pacientes recibieron HBPM 40 mg/día por 30 días, inicio 12 horas post cirugía. Se realizó control al mes con laboratorio y Eco doppler Venoso. Del total de 226 pacientes: 224 pacientes no presentaron ET, 1 presentó TVP de vena gemelar derecha (día + 10; escala Khorana: 1) y posteriormente hematoma de pared abdominal por lo que se indicó colocación de filtro de cava (FVC), y 1 presentó TVP de vena poplítea derecha (día + 24; escala Khorana: 1).

Conclusión: Debido al impacto de la ET en pacientes con COA, es mandatoria la tromboprofilaxis

preferentemente con HBPM (acción antitumoral y antiangiogénica), iniciada 12 hs post operatorias durante 30 días, con control hematológico al mes. Existen scores de riesgo más específicos (Caprini, ACCP). A partir de esta experiencia hemos propuesto estandarizar este protocolo para los demás servicios.



Coagulopatía por COVID-19: elevación de Dímero D y mortalidad en pacientes con neumonía

Gutiérrez A, Archuby ML, Inwinkelried E, de la Parra G, Ferrín GE, Newton B, Correa M, Pérez Duhalde C, Sáenz MG, Loudet C, Riva ME, Vita CE.

Servicios de Hematología, Infectología, Clínica Médica y Terapia Intensiva.
H.I.G.A. Gral. San Martín. La Plata. Argentina.

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2, productor de la enfermedad COVID-19, ingresa a las células mediante el receptor de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, en células epiteliales respiratorias y endoteliales. La respuesta se caracteriza por la desregulación de la inflamación y la coagulación, provocando hipercoagulabilidad, evidenciada por trombosis venosa, arterial y disfunción multiorgánica. La coagulopatía se caracteriza por la presencia de elevación del dímero D (DD), fibrinógeno, fVIII, fVW con plaquetopenia leve. Niveles de $DD \geq 1 \mu\text{g/mL}$ FEU se correlacionan con severidad de enfermedad, riesgo trombótico, necesidad de ARM y mortalidad.

OBJETIVOS

Analizar en nuestra población de pacientes internados por COVID-19: Características: sexo, edad y comorbilidades. Porcentaje de pacientes con ingreso a UTI. Tasa de mortalidad. Valores medios de DD al ingreso y mortalidad. Asociación entre $DD \geq 1 \mu\text{g/mL}$ FEU al ingreso y mortalidad. Valor de DD predictivo de mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de pacientes internados en UTI y Clínica Médica (CM) con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 confirmado por técnicas moleculares, entre 31/3 y 22/11/20.

Se revisaron las HC electrónicas. Se dividieron en 2 grupos: sobrevivientes (S) y No sobrevivientes (NS). DD turbidimétrico en $\mu\text{g/mL}$ FEU (DD Innovance, Siemens, BCS-XP). Se calcularon y compararon medias de S y NS (test t). Se dicotomizó

la variable DD en $< y \geq 1 \mu\text{g/mL}$ FEU en ambos grupos (test de Fisher). Se realizó un análisis de curvas ROC.

RESULTADOS

Estudiados: 149, M/V 52/97, r:0,54. Edad promedio 51,7 años (17-93). 70% con comorbilidades. Ingresados a UTI: 47 (32%).

Mortalidad global: 17,5% (26/149). UTI 36% (17/47) CM 9/102 (7%).

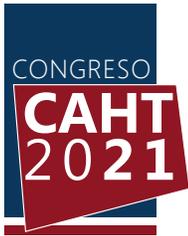
Valor medio de DD al ingreso: $2,67 \mu\text{g/mL}$ FEU en S y $4,54$ en NS, sin diferencias significativas ($p=0,1009$; diferencia 1,76; 95% IC:-0,347-3,867). $DD \geq 1 \mu\text{g/mL}$ FEU: 88/149 ptes (59%) y en 25/26 NS y 63/123 S. Se observó asociación significativa entre $DD \geq 1 \mu\text{g/mL}$ FEU y muerte ($p < 0,0001$). $DD < 1,00 \mu\text{g/mL}$ FEU en NS 1/26 y en S 86/116 (74%). La curva ROC (AUC:0,807; 95%IC:0,735-0,867; $p < 0,0001$) muestra el máximo LR+:3,84 para $DD > 4 \mu\text{g/mL}$ FEU que podría asociarse con mortalidad con especificidad 87% (95%IC:79,7-92,4) y sensibilidad 50% (95%IC:29,9-70,1).

DISCUSIÓN

Los pacientes ingresados fueron en su mayoría varones, de un amplio rango etario y alta prevalencia de comorbilidades. Un tercio requirió UTI y la mortalidad fue mayor que en CM.

En coincidencia con lo publicado, se encontró asociación entre la presencia de $DD \geq 1 \mu\text{g/mL}$ FEU al diagnóstico y mortalidad. Sólo 1 NS presentó $DD < 1,00 \mu\text{g/mL}$ FEU

En nuestro estudio, valores de $DD > 4 \mu\text{g/mL}$ FEU podrían predecir mortalidad, aunque con baja sensibilidad.



Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en pacientes asistidos en una clínica de anticoagulación

Gazzoni F, Ferrero MC, Maspero G, Molnar S

Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

Introducción.

Durante las medidas de aislamiento adoptadas durante la pandemia por SARS-CoV-2 muchos pacientes que acudían regularmente a clínicas de anticoagulación modificaron su adherencia y disminuyeron la frecuencia de controles por: temor, falta de medios de transporte y/o población de riesgo.

Objetivos.

-Evaluar el impacto de la pandemia en nuestra clínica de anticoagulación analizando cantidad de visitas, tiempo en rango terapéutico (TRT) e incidencia de complicaciones relacionadas al tratamiento (hemorragia - trombosis)

-Describir utilidad de las herramientas implementadas para disminuir el impacto negativo de la pandemia en el control de anticoagulados.

Metodología. Se incluyeron 112 pacientes bajo anticoagulación desde enero 2019 hasta diciembre 2020 inclusive. Se compararon: número de visitas, TRT (óptimo $\geq 65\%$) y complicaciones durante el período marzo-diciembre 2019 y marzo-diciembre 2020 (pandemia). El análisis estadístico se hizo mediante Infostat. El TRT se calculó según método de Rosendaal. Los datos pareados comparados en períodos sucesivos se evaluaron mediante análisis de varianza no paramétrica de Friedman y las inferencias entre TRT y otros factores según análisis de varianza de Kruskal-Wallis.

Resultados.

De los 112 pacientes se excluyeron 30 (68% aban-

donaron controles, 14% rotaron a anticoagulantes orales directos, 18% fallecieron) y fueron analizados 82.

El TRT medio fue 68% (26-100) en 2019 y 69% (4-100) en 2020. El porcentaje de pacientes con TRT óptimo, fue de 65% en 2019 y 63% en 2020 ($p=0,31$). La media de visitas fue de 10,4 (1-22) en 2019 vs 7,7 (1-16) en 2020 ($p<0,0001$). El porcentaje de sangrado menor y mayor fue igual pre y durante la pandemia (4% y 1% respectivamente). No se registraron complicaciones trombóticas durante 2019 ni 2020.

Durante el ASPO (Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio) se implementaron extracciones domiciliarias de RIN, controles en la localidad de origen y telemedicina. Esto se tradujo en un mayor número de visitas durante la fase DISPO (Distanciamiento Social Preventivo y Obligatorio): media 2,2 ASPO (rango 0-5) vs media 5,6 DISPO (rango 0-11), $p<0,0001$.

La media de TRT de acuerdo al lugar de control fue de 74% en la Institución, 72% en extracciones domiciliarias y 69% en laboratorio de localidad de origen.

Conclusiones.

Durante la pandemia se observó una disminución significativa en la cantidad de controles presenciales, principalmente en etapa de ASPO, sin embargo, el TRT se mantuvo óptimo y no aumentaron las complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Las medidas implementadas desde la Institución mejoraron la adherencia de los pacientes en la fase de DISPO.



Malformaciones de vena cava asociadas a trombosis y revisión de la literatura

Giumelli C, Collantes J, Medina MF, Parras J.

Instituto de cardiología de Corrientes J. F. Cabral. Corrientes Argentina.

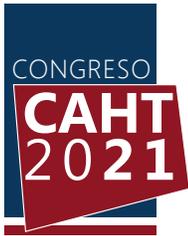
Resumen: Las malformaciones vasculares (MV) son las anomalías en la morfogénesis del tejido vasculares más prevalentes ocupando 1-2% de la población general, dentro de las mismas la agenesia de cava inferior ocupa 0,0005-1%. Se analiza un caso clínico y se realiza una revisión bibliográfica.

Caso clínico: Paciente 39 años, género masculino, sin antecedentes patológicos previos que se presenta con dolor lumbar de intensidad 10/10, seguido de aumento del diámetro de miembros inferiores a predominio izquierdo, edema y tumefacción de 4 días de evolución. Sin antecedentes personales o familiares de trombosis. Ecodoppler de miembros inferiores muestra trombosis venosa (TV) ilíaca bilateral a predominio izquierdo hasta venas de la pierna. Es derivado al centro por persistencia de clínica. A su ingreso se realiza angiogramografía (Angio-TAC) mostró la agenesia de cava cumpliendo con los criterios diagnósticos de ausencia de lumen intra cava, unión del sistema cava al sistema ácidos, existencia de colaterales y debido al extenso compromiso se realiza terapéutica con procedimiento percutáneo combinando con trombolisis farmacológica y mecánica, con buena evolución.

Discusión: La formación de vena cava inicia su desarrollo en la quinta semana y se completa a la octava semana de gestación con múltiples anastomosis de venas embriogénicas (vena cardinal posterior, sub-cardinal y supra-cardinal) de

allí la posibilidad de múltiples anomalías. Hasta la actualidad están descripto en la literatura menos de 200 casos de agenesia de cava, al igual que el caso clínico presentado, la clínica presenta dolor severo, predominio del género masculino (82%), todos < 40 años, trombosis bilateral en (58%) y embolia de pulmón < 10 % probablemente debido a circulación colateral. Son esporádicas en el 98%, 10-30 % pueden tener factores de riesgo. En el trabajo italiano, 8/14 pacientes (57%) tenían trombofilia, la recurrencia fue baja 1/14 y la anticoagulación fue a largo plazo. La mejor estrategia terapéutica no es clara, la evidencia con trombolisis es limitada, en la literatura un solo centro con 13 pacientes efectuó la reconstrucción de cava inferior con prótesis anillada, con éxito.

Conclusiones: En los pacientes jóvenes con TV extensas, bilaterales, género masculino la búsqueda de MV debería considerarse. El ecodoppler tiene utilidad limitada, debiendo recurrir a otras metodologías complementarias por lo que la patología podría estar subestimada. La terapéutica ideal y el tiempo de anticoagulación no está aún definidos, la bibliografía sugiere su continuación de anticoagulación a largo plazo.



Asociación entre alteraciones vasculares y enfermedad tromboembólica venosas: ¿hasta dónde debemos buscarlas?

Giumelli C, Parras J. Medina MF.

Instituto de cardiología de Corrientes J. F. Cabral. Corrientes Argentina.

Introducción:

Las malformaciones vasculares venosas (MVV) tienen una prevalencia del 1-2% de la población general. La incidencia de las MVV se ha incrementado en las últimas dos décadas probablemente debido a su búsqueda más exhaustiva. Los síndromes de compresión venosa (SCV) de subclavia u opérculo torácico (SOT), iliaca o Síndrome de May Thurner (SMT), son otras causas de trombosis venosa profunda (TVP), en el caso de SMT se estima que se encuentra en 2-3% de las TVP, su fisiopatología se debe a hiperplasia intimal. La asociación de alteraciones vasculares (MVV y SCV) y enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) no está claramente establecida; analizamos la base de datos de EDEV del Instituto de cardiología de Corrientes desde noviembre 2016 a 2020.

Resultados:

De los 158 pacientes con EDEV, 18 presentaron alteraciones vasculares, nueve de ellos SC, 7 SMT, 2 SOT, y los 9 restantes MVV: 2 agencias cava e ilíaca, 2 malformaciones arterio-venosas cerebrales, 2 hemangiomas, 1 Síndrome Klippel-Trenaunay, 1 duplicación de femoral y 1 fistula pulmonar hepática lo que representan un 11,5%. Dentro de las MVV 6/9 (66%) de los casos eran malformaciones simples y de bajo flujo.

La edad promedio del grupo de MVV y SCV fue 39 DS±19 años en comparación con el grupo sin las mismas que fue 59 DS±17 p=0,0001. Los

pacientes con MVV y SC presentaron embolia de pulmón (EP) 6/18 (33%) en comparación con la población sin alteración vascular que presentó 69/138 (51,1%) p=NS; El diagnóstico de MVV y SCV no se realizó mediante doppler venoso y requirió angio-tomografía en 16/18 casos. La recurrencia trombótica se presentó en 2/9 (22%), un óbito MVV comparada 13/156 (8%) p=NS. La trombofilia se estudió en 7/18 siendo positiva en 1 (triple positivo). No hubo diferencia en óbitos en ambos grupos.

Discusión:

La asociación entre MVV y SCV es cada vez más frecuente en la literatura. La menor frecuencia de EP y la mayor recurrencia fue clínicamente relevante, probablemente no significativa debido al número de pacientes. La importancia de la búsqueda de los MVV y SC es que definen conductas terapéuticas, en el caso de los primeros la sugerencia es anticoagulación a largo plazo y en el caso de los segundos, la corrección de los mismos.

Conclusiones:

Las alteraciones vasculares fueron halladas en pacientes menores a 40 años en el 11,5% de las EDEV. La ecografía no realizó el diagnóstico requiriendo en el 89% imágenes complementarias. Su hallazgo podría cambiar la terapéutica.



Trombosis venosa cerebral: serie de casos

De la hoz C, Delgado D, Sutovsky D, Rappan L, Amell C, Guerrero O, Crespo Y, Sorrentino M, Iastrebnier M.

Servicio de Hematología - Sanatorio Sagrado Corazón. (CABA/ Argentina)

Resumen

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una rara enfermedad incluída en las trombosis de sitios inusuales, causante de accidente cerebrovascular en adultos jóvenes, con edad media de 33 años, predominio femenino, causado por oclusión de los sinusoides venosos cerebrales mayores o venas corticales. Con pronóstico favorable si es diagnosticada y tratada tempranamente. El conocimiento de los factores de riesgo como las trombofilias entre otros, ha sido muy importante. Aún faltan estudios randomizados y controlados para definir la duración óptima del tratamiento. Su diagnóstico se basa en imágenes cerebrales y el tratamiento en la anticoagulación y/o procedimientos endovasculares como la trombolisis local con trombectomía o neurocirugía (craneotomía descompresiva). Presentamos los siguientes casos clínicos:

Caso 1

Paciente femenina de 51 años, con antecedentes de anemia no estudiada, artrosis. Consulta por cefalea holocranea 10/10, tomografía con hemorragia subaracnoidea (HSA) y angiografía cerebral: trombosis parcial de seno venoso lateral, transverso y recto. Recibió heparina de bajo peso molecular (HBPM), evolucionó con deterioro neurológico, hipertensión endocraneana, hidrocefalia, requiriendo derivación ventrículo-peritoneal (DVP), con buena evolución. Se descartaron enfermedades autoinmunes, clon de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) por medio de citometría de flujo (CMF) y mutación del JAK2. Actualmente en plan de descartar enfermedad

oncológica y trombofilias.

Caso 2

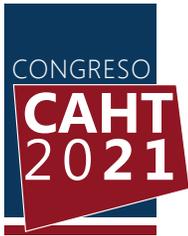
Paciente femenina de 53 años, con antecedentes de HTA, IAM. Consulta por cefalea holocranea 10/10, náuseas, vómitos, amaurosis fugaz. Tomografía con hematomas bioccipitales y HSA, angiografía cerebral: trombosis de senos dúrales. Inició HBPM, se descartó clon de HPN por medio de CMF y mutación del JAK2. Tomografía corporal mostró hígado disminuido de tamaño con doppler espleno-portal sin trombosis. Paciente en seguimiento por probable cirrosis no alcohólica.

Caso 3

Femenina de 59 años, fumadora. Consulta por náuseas, vómitos, pérdida del tono postural, convulsiones. Tomografía con HSA en hemisferio cerebral izquierdo, angiografía cerebral: trombosis de seno longitudinal, seno sagital y seno recto. Inició HBPM, con buena evolución.

Se descartó clon de HPN por medio de CMF y mutación del JAK2, pendiente descartar trombofilias en todos los casos.

En nuestros casos hubo un claro predominio del sexo femenino, mediana de edad fue 54 años y manifestaciones clínicas muy heterogéneas e inespecíficas. El diagnóstico se confirmó con angiografía cerebral. Los tres casos no presentaron una causa desencadenante. Todos recibieron tratamiento con heparina y un paciente requirió DVP por hipertensión endocraneana, con mejoría. Se presenta esta serie de casos como evidencia de esta entidad poco frecuente, siendo un desafío diagnóstico y terapéutico.



Mutación heterocigota de ITGA2B R995W en dos familias no relacionadas

¹Rivera Pozo J, ²García ,D, ²Paoletti M, ³Santini F

¹FACULTATIVO QUIMICO - INVESTIGADOR del CENTRO REGIONAL DE HEMODONACION-INSTITUTO MURCIANO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICA - Murcia, España.

²LABORATORIO DE HEMATOLOGIA - Clínica 25 de Mayo - CEDEAC - Mar del Plata, Argentina.

³SERVICIO DE HEMATOLOGÍA - Hospital Privado de Comunidad - Mar del Plata, Argentina.

ORIGINALIDAD: Se estudiaron tres miembros de una familia y un paciente sin relación familiar que presentaron en el panel molecular de secuenciación de alto rendimiento (HTS) de genes plaquetarios, con confirmación de la variante por Sanger y Cribado familiar la misma patología.

INTRODUCCIÓN: Se presentan las dos familias no cosanguíneas, sin identificación de su trombopatía, que coinciden su clasificación en el banco de clasificación de mutaciones raras de trombopatías.

PRESENTACIÓN DEL CASO

El padre, con un score de sangrado (ISTH-BAT) de: 5, una de las hijas con score de sangrado: 7 y la menor, con un score: 15. Los tres con manifestaciones hemorrágicas principalmente la menor que necesitó transfusión de plaquetas en sus partos y en una cirugía. Los tres con pruebas de laboratorio para estudio plaquetario alteradas, agregación, adhesividad, tiempo de sangría Simplate y además plaquetopenia y macroplaquetas. Se alejó diagnóstico de Bernard Soulier por citometría de Flujo sin alteración de la glicoproteína GPIb-V-IX. Se clasificó en Murcia* por Biología Molecular mutación.

La otra paciente no relacionada, adoptada, de 19 años con sangrados (score de sangrado: 6) y hematomas, estudio plaquetario de laboratorio alterados, agregación, adhesividad, tiempo de sangría: alterados, plaquetopenia y macroplaquetas. Se realiza el estudio de Citometría de Flujo nuevamente sin alteración en la glicoproteína GPIb-

V-IX. Secuenciación HTS con la confirmación de la variante por Sanger. Análisis molecular: gen ITGA2B, variante molecular c3076C>T, variante en proteína pArg1026Trp heterocigota.

CONCLUSIÓN: Los cuatro portadores del gen: ITGA2B variante p.Arg1026Trp (CT) heterocigota. Variable probablemente patogénica de acuerdo a los criterios de ACMG. Estas variantes moleculares codifican para la glicoproteína GP IIb (α IIb β).

Esta variante molecular ha sido previamente encontrada por Kunishima et al, en cuatro familias no relacionadas con macrotrombocitopenia. En nuestra presentación la variante se asocia con expresión reducida de α IIb β . También se reporta que la variante causa activación constitutiva de la integrina α IIb β que afecta la formación de proplaquetas.

Se propone que la activación de mutaciones en ITGA2B e ITGB3 representa la etiología de un subconjunto congénito macrotrombocitopenias.

Presentamos cuatro pacientes de dos familias diferentes con macrotrombocitopenia asociada a mutación del gen ITGA2B diagnóstico diferencial de Bernard Soulier y desórdenes asociados a MYH9. Los estudios plaquetarios deben ser exhaustivos ya que la diferenciación de distintas mutaciones en los genes codificantes, permite alcanzar distintos diagnósticos.



Síndrome Urémico Hemolítico Atípico en paciente adulto mayor, a propósito de un caso

Sepe, L; Pastuizaca, E; Ruiz, R; Cermelj, M; López Bermúdez, A; Sánchez, S; Scoles, G.

Servicio de Hematología, Unidad Asistencia Por Más Salud Dr. Cesar Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SUHa) se define por la tríada: anemia hemolítica no inmune, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, se caracteriza por un mecanismo de microangiopatía trombótica (MAT), producto de la ausencia de inhibición del sistema de complemento activado. Es una enfermedad crónica, que evoluciona en brotes, tiene un componente genético, pronóstico desfavorable, los pacientes desarrollan insuficiencia renal o muerte temprana.

Presentación de caso: Paciente femenina de 62 años, hipotiroidea; consultó por vómitos, anasarca y oliguria de 3 días de evolución. Laboratorio de ingreso: Hto 20%, Hb 6.8 g/dL, plaquetas 103.000/mm³, LDH 575 UI/L, TP 70%, APTT 26 segundos, reticulocitos 5.68% (115.000/mm³), fibrinógeno 242 mg/dL, bilirrubina total/directa 0.96/0.39 mg/dL, FAL 43 UI/L, TGO 24 UI/L, TGO 13 UI/L, haptoglobina <8 mg/dL y serologías, panel enfermedades autoinmunes, pruebas de Coombs directa e indirecta negativas. Se realizó medición plasmática del complemento, presentó C3 levemente disminuido (C3 80 mg/dL, C4 22 mg/dL). Al frotis de sangre periférica evidenció presencia de esquistocitos (6,7%). Presentaba insuficiencia renal con requerimiento dialítico (Urea 141 mg/dL, Creatinina 5.67 mg/dL).

Se investigó presencia de verotoxina en materia fecal (ELISA), que resultó negativa.

Por sospecha de MAT inició tratamiento con plasmaféresis (12 sesiones) y pulsos de metilprednisolona seguidos de meprednisona vía oral, con respuesta hematológica parcial (Hto 34%,

Hb 10.8 g/dL, Plaquetas 140.000/mm³). Previo al inicio se realizó toma de muestra para evaluar actividad ADAMTS-13 (ELISA) el cual fue normal y anticuerpos IgG negativos.

Se realizó estudio molecular del complemento, donde presenta heterocigosis de los haplotipos de riesgo CFH-H3 y MCPggaac.

Biopsia renal vinculable a MAT.

Presentó exacerbación del cuadro asociada a Neumonía Intrahospitalaria, requiriendo reinstauración del recambio plasmático. Por persistencia de la función renal alterada, se indicó tratamiento con Eculizumab.

Actualmente lleva 17 meses desde el inicio del Eculizumab, con remisión hematológica completa y mejoría de la función renal sin requerimiento dialítico.

Discusión: El SHUa es una patología infrecuente asociada a alteraciones del sistema del complemento; plantea diagnóstico diferencial con PTT, SUH típico y causas secundarias de MAT.

La detección temprana e inicio de tratamiento precoz, disminuye la incidencia de complicaciones o la severidad de las mismas.

El manejo inicial incluye plasmaféresis y medidas de soporte clínico. El tratamiento específico es con Eculizumab, anticuerpo monoclonal que inhibe la activación del C5, induciendo remisión hematológica y mejora significativa de la función renal a largo plazo.



Experiencia en Trombocitopenia Inmune en el Servicio de Hematología del Hospital El Cruce en época de pandemia por SARS-CoV-2

Andrade A, León T, Patiño R, Agamennoni L, Tosin F, Martí A, Bordone J.

Servicio de Hematología del Hospital El Cruce.

Introducción

Debido a la pandemia mundial por COVID-19 declarada el 11 de marzo del 2020 por la OMS, el Servicio de Hematología se encontró en la necesidad de modificar el tratamiento para pacientes con Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI), basándose en recomendaciones de expertos.

Las mismas incluyen iniciar el tratamiento de primera línea con corticoides a dosis reducida (20 mg/día en lugar de 1 mg/kg/ día).

El primer caso de PTI que requirió ajuste de dosis de corticoides se presentó el día 10/9/2020, y desde esa fecha se implementaron las recomendaciones de ajuste de dosis en dicha patología.

El siguiente trabajo describe nuestra experiencia basada en las recomendaciones de ajuste de dosis y los resultados obtenidos hasta el momento.

Objetivos

- Describir la experiencia del Servicio de Hematología con dosis reducida de corticoides en pacientes con PTI en contexto de pandemia por COVID-19.
- Determinar cuántos pacientes respondieron al tratamiento con ajuste de dosis de corticoides y cuántos pacientes necesitaron tratamiento de 2º línea.
- Describir las complicaciones presentadas por el tratamiento instaurado.

Método

Estudio retrospectivo, descriptivo de pacientes con PTI del Hospital El Cruce Dr. Néstor Kirchner desde el 10/11/2020 hasta el 25/11/2020. Datos recolectados de historias clínicas electrónicas.

Resultados

Cinco (5) pacientes fueron diagnosticados con PTI del 10/11/2020 al 25/11/2020. Los 5 pacientes presentaron buena respuesta inicial con Meprednisona a dosis de 20 mg/día. Tres de ellos sostuvieron la respuesta en el tiempo, dos pacientes durante 2 meses y uno durante 3 meses. Dos de los tres pacientes que sostuvieron la respuesta inicial, lograron hacer tapering sin recaída.

Un paciente requirió un segundo ciclo de Meprednisona a 20 mg/día tras haber suspendido, por la aparición de equimosis en miembros inferiores cuando presento 30.000/ mm³

Los dos pacientes que no sostuvieron la respuesta inicial, requirieron de progresión de la dosis a 1 mg/kg/día.

Un paciente requirió tratamiento de segunda línea con Rituximab a dosis 375 mg/m², por haber presentado desprendimiento de retina secundario al corticoide.

Conclusiones

A partir de la pandemia por COVID-19 se generaron nuevas recomendaciones de expertos sobre la inmunosupresión en pacientes con PTI, dentro de las cuales se disminuyó la dosis inicial del tratamiento de primera línea con corticoides.

En nuestro Servicio se obtuvo buena respuesta con dosis bajas de corticoides en todos los pacientes, con resolución del cuadro clínico y alcanzando recuentos plaquetarios mayores a 30.000/mm³, sin complicaciones relacionadas a la infección por COVID-19.



Desialilación plaquetaria e influencia de los autoanticuerpos en la trombocitopenia del Lupus Eritematoso Sistémico

Baroni Pietto MC^{1,2}, Lev P^{1,2}, Glembotsky A^{1,2}, Collado V³, Pisoni C⁴,
Gonzales J⁵, Gomez R⁶, Gomez G³, Heller P^{1,2}, Goette N¹, Marta R^{1,2}.

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de investigaciones Médicas A Lanari, Buenos Aires, Argentina. ² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad de Buenos Aires, Instituto de investigaciones Médicas (IDIM), Depto. de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina. ³ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Médicas A Lanari, Depto. de Inmunología, Buenos Aires, Argentina. ⁴ Centro de Educación Médica e Investigación Clínica (CEMIC) "Norberto Quirno", Depto. de Inmunología y Reumatología, Buenos Aires, Argentina. ⁵ Hospital General de Agudos "Carlos G. Durand", Depto. de Hematología, Buenos Aires, Argentina. ⁶ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Depto. de Reumatología, Buenos Aires, Argentina.

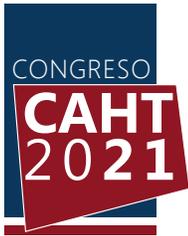
En estudios previos demostramos que la apoptosis y activación plaquetaria junto con la inhibición en la formación de proplaquetas (FPP) contribuyen a la trombocitopenia en el lupus eritematoso sistémico (LES). En el presente estudio evaluamos la pérdida de ácido siálico inducida por plasma de LES como un posible mecanismo adicional que favorece la eliminación periférica de plaquetas en esta entidad y la participación de los autoanticuerpos anti-plaquetarios en la inhibición de la FPP.

Se obtuvieron muestras de plasma de 25 pacientes LES sin (PNT) y con trombocitopenia (PT) y 25 controles (C) y muestras de plaquetas normales por centrifugación diferencial. Las plaquetas normales se incubaron con plasmas LES o controles y se evaluó la desialinización de glicoproteínas plaquetarias por citometría de flujo a través de la unión de RCA (Ricinus communis agglutinin I) y PNA (peanut agglutinin), lectinas con afinidad por galactosa que queda expuesta tras la pérdida de ácido siálico. Los plasmas de LES indujeron la desialilación de las plaquetas ($p < 0,01$, test t) siendo mayor el efecto observado en presencia de plasmas PT.

Para evaluar el efecto de los autoanticuerpos anti-plaquetarios en la inhibición de la FPP, se seleccionaron 3 plasmas LES que previamente demostraron un marcado efecto inhibitorio sobre la trombopoyesis y

se incubaron con plaquetas normales para inducir la unión de los autoanticuerpos presentes en los plasmas de LES a sus blancos antigénicos en plaquetas normales. Luego se separaron las plaquetas para obtener el plasma libre de autoanticuerpos (inmunodepletado). Posteriormente, se cultivaron progenitores hematopoyéticos CD34+ obtenidos de sangre de cordón umbilical normal en medio libre de plasma, hasta obtener megacariocitos maduros. Al día 12 de cultivo se les adicionó en pocillos independientes 10% de plasma LES o el mismo plasma inmunodepletado y se evaluó la trombopoyesis al día 15, observándose reversión de la inhibición en presencia de los plasmas inmunodepletados, lo que demuestra el rol fundamental de los autoanticuerpos en este proceso. Considerando en conjunto tanto las alteraciones descritas anteriormente (apoptosis y activación plaquetaria, inhibición de trombopoyesis) como la desialilación, estas anormalidades fueron más frecuentes en pacientes con PT que en PNT y dentro de los PT, en aquellos con mayor actividad de la enfermedad (SLEDAI) (Fisher exact test, $**p < 0,01$).

Nuestros resultados sugieren que los mecanismos de trombocitopenia son variados y pueden ser concomitantes en un mismo paciente, y que la incidencia de los mismos está asociada con mayor severidad de la enfermedad.



Utilidad de ADAMTS13 en el diagnóstico y seguimiento de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) congénita. A propósito de un caso

Ottobre Saborido M, Marcone I, Colitto L, Schwalb G, Basack N, Attie M, Wittmund L; Drelichman G, Canle O, Díaz D, Osta V

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA, Argentina.

Las microangiopatías trombóticas (MAT) son entidades de naturaleza y formas de presentación heterogéneas, caracterizadas por la presencia de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Las causas que pueden conducir a este cuadro son múltiples, siendo una de sus principales entidades la Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT). La PTT es una enfermedad asociada a la presencia en circulación de multímeros ultra grandes del factor de Von Willebrand (ULVWF), vinculada a la deficiencia congénita o adquirida de ADAMTS13. ADAMTS13 es una desintegrina y metaloproteasa, cuyo rol primario es clivar los ULVWF originando sus diferentes formas moleculares. Cuando su actividad está disminuida, los ULVWF circulantes generan microtrombos ricos en plaquetas y VWF, causantes de patología micro/macrovascular oclusiva e isquemia tisular, produciendo la fragmentación de glóbulos rojos, aumento de LDH y consumo de plaquetas. Se presenta el caso de un paciente de 9 meses de edad con antecedente de cuadro de vía respiratoria leve, que ingresa con diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática, shiga toxina negativa. Se plantea diagnóstico presuntivo de PTT congénita, que se confirma con los siguientes resultados: actividad de proteasa que cliva FVW 0%; multímeros extra grandes de FVW 44% (VN 5-15%); inhibidor de proteasa que cliva FVW: no detectable. Inicia tratamiento con plasma fresco congelado (PFC) 10ml/kg cada 15 días con buena respuesta hematológica. En su evolución posterior

presentó reacciones alérgicas moderadas a severas por lo que se decidió realizar profilaxis con corticoides y antihistamínicos en las 48 hs previas y rotar PFC a sobrenadante de crioprecipitados (SDC) cada 15 días mejorando francamente las reacciones alérgicas. Posteriormente, con el objetivo de disminuir el número de infusiones y mejorar la calidad de vida del paciente, evaluamos si la respuesta hematológica se relaciona con el intervalo de días de infusión. Para tal fin, se realizó varias determinaciones de ADAMTS13 en distintos momentos: pre infusión: no detectable; post infusión: día +1: 0.57UI/ML; día +7: 0.17 UI/ML; día + 14: no detectable (valores de referencia: 0.4-1.3UI/ML). A pesar de los valores bajos de ADAMTS13 post infusión el paciente no presentó manifestaciones clínicas ni hematológicas de MAT por lo que se continuó el esquema de tratamiento (SDC cada 15 días). Conclusión: la determinación de ADAMTS13 es una herramienta indispensable para el diagnóstico de PTT congénita. En el seguimiento valores disminuidos de ADAMTS13 no se correlacionaron con la reactivación de las manifestaciones clínicas de PTT. Se requieren estudios multicéntricos para determinar que marcadores son útiles para determinar el mejor ritmo de infusión de SDC.



COVID-19 y Dímero D (DD) a la admisión: los pacientes con infecciones de otras etiologías presentan mayores niveles del biomarcador que los COVID-19 positivos. Cohorte retrospectiva en un hospital universitario

Chuliber F¹, Vanden Ryn R², Schutz N^{1,3}, Barrera L^{2,3}, López MS^{2,3}, Raff C^{2,3}, Privitera V¹, Mezzarobba D¹, Villagra Iturre M¹, Viñuales ES^{1,3}, Penschsky D^{1,3}, Jimenez G^{2,3}, Rolan M², Oyhamburu J^{2,3}, Arbelbide J^{1,3}, Martinuzzo M^{2,3}

¹ Sección de Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

² Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires.

³ Instituto Universitario del Hospital Italiano.

Introducción: Estudios previos asociaron que en COVID-19 el Dímero D (DD) podría tener un rol pronóstico.

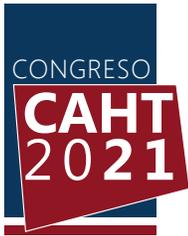
Objetivos: 1) evaluar los niveles de DD y otros biomarcadores entre pacientes con y sin COVID-19, 2) comparar los biomarcadores en cada una de las poblaciones mencionadas entre los pacientes con cuadro de vías aéreas superiores (CVAS) y neumonía 3) analizar la asociación entre DD con el desarrollo de enfermedad severa y muerte.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes consecutivos adultos con sospecha de COVID-19 a quienes se les determinó DD. Se registraron los niveles de DD (primera consulta en el servicio de emergencias y pico en la internación) y otros biomarcadores (ferritina, Láctico-deshidrogenasa-LDH- Proteína C-Reactiva-ultrasensible-PCRu). El DD fue expresado en ng/mL FEU y ajustado por edad (razón PAC/DDAE). En los grupos COVID-19 positivos y negativos fueron comparados los factores asociados a severidad y muerte.

Resultados: De los 723 pacientes incluidos (252 neumonías), 162 tuvieron diagnóstico confirmado de COVID-19. Los pacientes con COVID-19 tuvieron niveles más bajos de DD en ng/mL FEU y PAC/DDAE que a quienes se les descartó la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19-negativos), [465 (RIC 226-880) vs 691 (RIC 295-1823) ng/mL, $p < 0,0001$] y [0,76 (RIC 0,44-1,30) vs 1,21 (RIC 0,55-2,68), $p < 0,0001$], respectivamente. El DD correlacionó significativamente con PCRu, LDH

y ferritina en ambos grupos. Los pacientes con neumonía tuvieron niveles más altos de PAC/DDAE que aquellos con CVAS en los pacientes COVID-19-positivos [1,06 (RIC 0,69-1,62) vs 0,55 (RIC 0,389-0,86), $p < 0,001$], pero también, en los COVID-19-negativos [2,23 (RIC 1,04-4,56) vs 0,76 (RIC 0,44-1,63), $p < 0,001$]. En los pacientes COVID-19-positivos con neumonía, el DD > 500 ng/mL al diagnóstico se asoció con mayor severidad [OR ajustado 10,73 (IC95% 1,1-104,1), $p = 0,04$], sin embargo no lo hizo cuando se utilizó PAC/DDAE > 1 [OR crudo 2,29 (IC95% 0,84-6,24), $p = 0,10$]. Dentro de neumonías por SARS-CoV-2 no hubieron diferencias estadísticamente significativas en el DD a la admisión al servicio de emergencias entre los pacientes que sobrevivieron o fallecieron [756 (RIC 460-1228) vs 892 (RIC 678-1515), $p = 0,13$]. En pacientes COVID-19-negativos, quienes fallecieron tuvieron niveles significativamente más altos de DD a la admisión en emergencias [2003 (RIC 1452-4352) vs 1716 (RIC 711-3210), $p = 0,01$] y DD pico durante la internación [2030 (RIC 1498-4898) vs 1637 (RIC 716-3182), $p = 0,02$].

Discusión: DD no es un biomarcador específico de infección por SARS-CoV-2, y su incremento es más pronunciado en pacientes que desarrollan neumonías de otras etiologías. Considerar el DD ajustado por edad puede evitar una sobre-estimación en su valor pronóstico en los pacientes con COVID-19 en su evaluación en el departamento de emergencias.



El rol del Dímero D (DD) y otros biomarcadores en un escenario de doble epidemia: dengue y COVID-19

Chuliber F¹, Vanden Ryn R², Schutz N^{1,3}, Barrera L^{2,3}, López MS^{2,3}, Raff C^{2,3}, Privitera V¹, Mezzarobba D¹, Villagra Iturre M¹, Viñuales ES^{1,3}, Penchasky D^{1,3}, Jimenez G^{2,3}, Rolan M², Arrigo D^{2,3}, Seoane F², Oyhamburu J^{2,3}, Arbelbide J^{1,3}, Martinuzzo M^{2,3}

¹Sección de Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires. ²Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires. ³Instituto Universitario del Hospital Italiano.

Introducción: SARs-CoV-2 y dengue comparten características clínicas, y desencadenan procesos inflamatorios con biomarcadores elevados que pueden dificultar su diferenciación en períodos de doble circulación viral.

Objetivo: comparar los niveles de Dímero D (DD), Proteína C-reactiva-ultrasensible (PCRu), Láctico-Deshidrogenasa (LDH) y parámetros hematológicos entre los pacientes con COVID-19 y dengue.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte. Se incluyeron pacientes consecutivos mayores de 18 años evaluados en el departamento de emergencias por sospecha de infección sintomática por COVID-19, con DD medido (VIDAS-Exclusion II, Biomerieux), entre marzo-junio de 2020. Los pacientes fueron agrupados por etiología en: dengue, cuadro de vías aéreas superiores (CVAS) por COVID-19 y de otras etiologías (COVID-19-negativos), y neumonía COVID-19. Se compararon los niveles de DD expresados en ng/mL FEU y ajustados por edad (razón PAC/DDAE), PCRu, ferritina, LDH y parámetros hematológicos.

Resultados: Se incluyeron 534 pacientes, 67 con dengue (no severo). Los pacientes con dengue presentaron, en la admisión en el departamento de emergencias, DD (ng/mL FEU) y PAC/DDAE [795 (RIC 325-1240) y 1,19 (RIC 0,65-2,29)] significativamente más elevados ($p < 0,05$) que los grupos CVAS COVID-19-positivos [301 (RIC 179-472) y 0,55 (RIC 0,38-0,85)] y COVID-19-negativos [431 (RIC 224-992) y 0,76 (RIC 0,44-1,67)], mientras que no mostraron

diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) con los de neumonías COVID-19-positivas [593 (RIC 331-1470) y 1,06 (RIC 0,72-1,61)]. Los recuentos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas (tanto considerando el valor basal como el nadir alcanzado) fueron inferiores en dengue, comparados con los otros 3 grupos. Los niveles de PCRu (mg/L) fueron superiores en dengue que en CVAS COVID-19-positivos [5,3(3,3-15,1) vs 3,8(2,1-9,9), $p = 0,039$], sin diferencias a CVAS-COVID-19-negativos [5,3(3,3-15,1) vs 6,6(1,4-32,2), $p = \text{NS}$] e inferiores a las neumonías COVID-19-positivas [5,3(3,3-15,1) vs 16,9(7,3-49,2), $p < 0,001$]. Los niveles de LDH y ferritina en dengue fueron superiores a los de CVAS y comparables a los de neumonía COVID-19. Las correlaciones de ferritina y LDH con DD fueron moderadas y estadísticamente significativas en pacientes con dengue ($r: 0,469$ y $0,439$) y COVID-19-positivos ($r: 0,350$ y $0,378$), pero las de DD y PCRu fueron estadísticamente significativas en los pacientes COVID-19-positivos ($r: 0,567$) pero no en dengue ($r: 0,225$). Las plaquetas correlacionaron negativa y moderadamente ($r: -0,437$) con el DD sólo en dengue.

Conclusiones: Dengue y COVID-19 son infecciones que pueden desencadenar procesos inflamatorios con biomarcadores incrementados. Demostramos que en el dengue la magnitud de la respuesta puede ser mayor que en otras etiologías con similar grado de severidad. Son necesarios estudios para definir el rol pronóstico de los biomarcadores en estas entidades.



Estudio comparativo de 4 métodos de Dímero D en una serie de muestras de pacientes COVID-19

Rosa C¹, Zirpoli M¹, Sueldo E², Arias M², Ceresetto J³, Duboscq C³.

1. Laboratorio del Hospital Universitario Austral. Pilar. Argentina.
2. Laboratorio de la Unidad Asistencial Dr César Milstein. CABA. Argentina.
3. Laboratorio del Servicio de Hematología del Hospital Británico. CABA. Argentina.

Objetivos: Evaluar si hay correlación de los resultados de DD obtenidos en una serie de muestras de pacientes COVID-19, por los 4 métodos utilizados en 3 laboratorios.

Población: 39 pacientes consecutivos con rt-PCR positiva para COVID-19 ingresados al Hospital Universitario Austral y Hospital Solidario COVID Austral, en octubre 2020; 22 hombres y 17 mujeres. Edad: entre 12-82 años, con una media de 52 años.

Materiales y métodos: Las 46 muestras de plasma citratado obtenidas fueron procesadas inmediatamente en el centro 1, alicuotadas y congeladas a -70°C para su derivación a los otros centros. **Determinación de DD:** Centro 1: VIDAS® DEX2 en equipo VIDAS 3 (BioMérieux) (Método A). Centro 2: Innovance D-dimer en equipo CS 2500 (Siemens) (Método B). En el centro 3 fueron procesadas por Liatest DDi plus en STA Compact Max (Stago) (Método C) y por HemosIL D dimer en ACL TOP 500 (Instrumentation Laboratory) (Método D). Para el análisis estadístico se utilizó el EP Evaluator: comparación de múltiples instrumentos y comparación de 2 instrumentos.

Resultados: Los niveles de Dímero D encontrados para el método A: media 3833 ng/ml FEU (rango: 170-34.390); Método B: media: 4567 ng/ml FEU (180-36.910); Método C: media: 3916 ng/ml FEU (189-28.520); Método D: media: 3429 ng/ml FEU (230-15.046) (se convirtió el resultado obtenido en unidades DD a unidades FEU utilizando un factor

de conversión 2). La prueba de comparación de múltiples instrumentos, utilizando un Error Total permitido (ETa) de 34.53%, calculado por variabilidad biológica mínima para el método A (considerado de referencia) mostró que las diferentes metodologías no eran comparables. Al comparar cada una de las metodologías B, C y D vs A, la comparación VIDAS® DEX2 vs Liatest DDi plus mostró un coeficiente de correlación: (R) 0,9501, pendiente: 0,941 (0,850 to 1,031), intercepto: 310,1 (-375,5 to 995,8). El resto de las comparaciones mostraron coeficientes de correlación menores de 0.86.

Si bien hubo una coincidencia del 80% (37/46) entre las diferentes metodologías cuando se compararon pacientes con valores mayores al cut off (500 ng/ml FEU), la proporción del aumento de DD respecto al límite superior normal (LSN) fue diferente para cada método.

Conclusiones: En una serie de muestras de pacientes COVID-19, los 4 métodos para la determinación cuantitativa de DD no son comparables, coincidiendo con lo descrito en la bibliografía para otras patologías. Por este motivo no se debería extrapolar valores de corte absolutos o en función del LSN entre los diferentes métodos.



Valor pronóstico del Dímero D al ingreso en pacientes COVID-19

Rosa C¹, Mereles S¹, Wiersba V², Valenzuela J², Frassa M², Princz M³, Tisi Baña M³, Alvarez J⁴, Pratesi P⁴, Bonorino J⁵, Rodriguez M⁶, Brenzoni P¹, Colimodio P², Aris Cancela M².

(1)Laboratorio, (2) Hematología, (3) Clínica Médica, (4) Unidad de Cuidados Intensivos, (5) Unidad Coronaria y (6) Urgencias. Hospital Universitario Austral. Pilar. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El Dímero D (DD) es un marcador de activación de la coagulación y la fibrinólisis, disponible para la exclusión del tromboembolismo venoso. La International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH), publicó en el año 2020 una guía interina para la estratificación de riesgo en la admisión de pacientes con COVID-19 y el manejo de la coagulopatía, basada en parámetros de laboratorio. La misma propone evaluar en orden de importancia: el DD, tiempo de protrombina, recuento plaquetario y dosaje de fibrinógeno. En esta guía destacan que si bien no se puede poner un valor de corte para DD, pueden considerarse elevados valores de 3 a 4 veces el límite superior normal del rango utilizado en cada laboratorio. Si bien hay una creciente evidencia que respalda el valor pronóstico negativo del DD al ingreso en los pacientes COVID-19, en nuestro medio la misma es limitada.

Objetivos: Evaluar el valor pronóstico de la determinación de DD al ingreso en pacientes COVID-19, en el Hospital Universitario Austral y en el Hospital Solidario COVID Austral.

Materiales y Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados de DD al ingreso en pacientes con rt-PCR positiva para COVID-19, de la guardia del Hospital Universitario Austral y del Hospital Solidario COVID Austral, desde el 16 de marzo al 28 de julio de 2020. El ensayo utilizado fue D-Dimer Exclusion II de Biomerieux, en el equipo VIDAS 3. Se utilizó el protocolo de dilución (1/5) para

las muestras con valores mayores a 10.000 ng/ml FEU. Intervalo de referencia: hasta 500 ng/ml FEU, que es el punto de corte para exclusión de TVP/TEP.

Resultados: Se evaluaron 246 pacientes consecutivos en los cuales se efectuó una medición del DD al ingreso. Del total de pacientes analizados, 207 pacientes no ingresaron en UCI y tuvieron una mediana de DD de 553 ng/ml FEU (357-967). Los 39 pacientes restantes ingresaron en UCI y tuvieron una mediana de DD de 974 ng/ml (565-1895). Se analizó el riesgo de ingreso a UCI con DD mayor a 1500 ng/ml FEU en la admisión: 35,89% y con DD menor a 1500 ng/ml FEU: 11,59%. RR: 3,1 (IC 95%, 1.76-5.44), p: 0,0001.

Conclusiones: El DD determinado al ingreso en pacientes con COVID-19 tendría valor pronóstico. En nuestra población de pacientes internados por COVID-19, el riesgo de admisión en UCI es 3 veces mayor, en pacientes con el DD al ingreso mayor a 1500 ng/ml FEU.



COVID-19 y complicaciones tromboticas: un riesgo más allá de la tromboprofilaxis

Gumpel C¹, Cinara L¹, De Paoli C¹, Ciarlo S¹, Rocaspana A¹, Gnass J¹, Bellantig M², Welker L³, Fedele JL¹

¹ Servicio de Hematología Hospital Privado de Rosario.

² Servicio de Infectología Hospital Privado de Rosario.

³ Calidad y Seguridad Asistencial Hospital Privado de Rosario.

INTRODUCCIÓN: La infección por coronavirus 2019 (COVID-19) se asocia a un incremento de complicaciones en los eventos tromboembólicos especialmente venosos (TEV) y más frecuentemente en pacientes internados con cuadros críticos. Esto ha llevado a implementar diferentes esquemas de tromboprofilaxis.

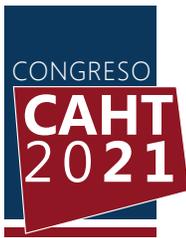
OBJETIVO: Evaluar las complicaciones tromboticas en pacientes internados por COVID-19 y su relación con la tromboprofilaxis.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo de pacientes adultos de ambos sexos que requirieron ser hospitalizados en el Hospital Privado de Rosario entre el 01-08-2020 y 31-10-2020. Los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico R.

RESULTADOS: 160 pacientes fueron analizados. 69 (43,13%) de sexo femenino y 91 (56,87%) masculino. La mediana de edad fue 63 años (20-95 años). 20 (12,5%) pacientes presentaron TEV, 9 (5,6 %) solo tromboembolismo pulmonar (TEP), 9 (5,6%) trombosis venosa profunda (TVP) y 2 (1,25 %) TVP + TEP. 37 (23,12 %) pacientes requirieron cuidados intensivos (UCI). El 75 % de los pacientes con TEV se encontraba desde el ingreso recibiendo dosis tromboprolifácticas de enoxaparina y el 25% dosis terapéutica. El análisis multivariado de la probabilidad de TEV en relación con las variables sexo, edad, falla renal, TEV previo, tratamiento anticoagulante previo, utilización de

tromboprofilaxis, tipo de tromboprofilaxis al ingreso y el tratamiento con plasma de convalecientes no presentó diferencias estadísticamente significativas. Se observó diferencia significativa con relación al requerimiento de UCI OR 3,28 (IC 1,2-8,7) y al valor de dímero-D (DD) al ingreso, en ug UEF/ml. La media del nivel de DD de los pacientes que no presentaron TEV fue 0,82 (IC 0,57 – 1,08), 1,06 (IC 0,52-2,6) para pacientes con TVP, 2,82 (IC 0,23 – 5,4) en pacientes con TEP y 3,82 (2,5 -5,1) para los que presentaron TVP + TEP. La comparación de las medias mostró diferencia significativa entre los casos de TEP y TVP + TEP, respecto de los no TEV. Se calculó la probabilidad de TEV según los niveles de DD; para niveles dos veces superiores (2x) al considerado límite normal OR 1,89 (IC 0,6 - 5,6), en niveles 4x, OR 3,89 (IC 1,2 - 13,3) y en niveles 6x OR 5,44 (IC 1,3 - 22,6).

CONCLUSIÓN: El tromboembolismo venoso es una complicación asociada a la infección por COVID 19 y particularmente ocurre a pesar de la tromboprofilaxis. El nivel de DD al ingreso se asoció de manera significativa al desarrollo de TEP pero no de TVP. Los pacientes con cuadros más críticos (estancia en UCI) presentan un riesgo mayor.



Factor de von Willebrand en COVID-19. Correlación con otros parámetros de laboratorio y evolución clínica

Manrique B, Medina E, Alonso M, Ferreño D, Cambiazzo S,

Laboratorio Central. Sección Hemocitología - Servicios Terapia Intensiva y Clínica Médica. Hospital Teodoro Álvarez- CABA, Argentina.

Hipótesis: Los pacientes críticos por infección por COVID-19 poseen complicaciones como síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), neumonía y falla multiorgánica (FMO). Estudios describen injuria vascular/endotelial microcirculatoria pulmonar y orgánica, con microtrombosis-angiopatía, consecuencia del cuadro inflamatorio-infeccioso.

El factor de Von Willebrand (FVW) es una glicoproteína que participa en la adhesividad-agregación plaquetaria y transporta al Factor-VIII. Su déficit/alteración funcional produce hemorragia y su aumento, tromboembolismo. Su nivel plasmático marca lesión-activación endotelial, aumentando ante injuria pulmonar aguda y asociándose independientemente con FMO y mortalidad, sugiriendo injerencia en evolución clínica.

Se describió aumento importante del FVW en algunos pacientes COVID-19, pudiendo convertirse en predictor de evolución clínica/fenómenos trombóticos.

- Objetivos:**
1. Describir población en estudio.
 2. Evaluar valores de FVW al ingreso hospitalario en pacientes COVID-19 positivos.
 3. Comparar FVW con otros marcadores de laboratorio: DD, Fibrinógeno, PCR, Ferritina y RNL (relación neutrófilo/linfocito).
 4. Relacionar valores de laboratorio al ingreso con clínica y evolución del paciente.

Metodología: Estudio Retrospectivo descriptivo. Población: 41 pacientes COVID-19 positivos internados. Se determinó: Fibrinógeno y FVW (ACL-TOP300); DD (Minividas/Biomerieux); PCR y Ferritina (Cobas-6000) y RNL (XN-1000/Sysmex). Parámetros clínicos: tiempo de internación, fallecimiento,

requerimiento de oxígeno/asistencia respiratoria mecánica.

Estadística: Test de Kruskal-Wallis, Pearson y medianas (significativo $p < 0,05$).

Resultados: Población: 41 pacientes, 56% femenino/44% masculino; media y mediana 64 años. Severos: 4(10%), moderados 37(90%). Radiología de tórax patológica 34/41(83%), oxigenoterapia 9/41(22%) y UTI 3/41(7%). Fallecieron 3/41(7%), 75% hombres. 95%(38/41) presentó FVW alterado, correlacionando linealmente con edad ($P=0,008$). Presentaron alteración de RNL 73% (29/40); PCR 97% (34/35) y Ferritina 76% (31/40).

Correlación estadísticamente significativa de FVW con DD ($p=0,034$) y Fibrinógeno ($p=0,0006$), no así con el resto de los parámetros analizados.

No hubo correlación entre parámetros de laboratorio y estadio de severidad ni días de internación.

Conclusiones: Se demostró predominio masculino en pacientes severos (75%). Corroboramos relación lineal entre edad y FVW. La mayoría (95%) presentó aumento de FVW, indicando activación/injuria endotelial pudiendo favorecer fenómenos trombóticos. También presentaron aumento de PCR (97%), ferritina (76%) y relación $N/L > 3,0$ (73%), todos marcadores de inflamación.

El aumento de fibrinógeno y DD se correlacionó con aumento de FVW; reflejando activación de la coagulación/injuria endotelial presentes en estos pacientes. No hubo correlación entre los parámetros de laboratorio estudiados y grado de severidad/días de internación, probablemente debido a la pequeña población de pacientes severos.



El impacto sobre la anticoagulación oral durante la cuarentena estricta en la pandemia de COVID-19

Godoy A, Eckhardt A, Ortega M, Tabares A

Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Introducción:

Con el rápido avance del COVID-19 en el mundo se ha puesto a prueba la habilidad de los países para manejar y responder a la atención médica.

En Argentina, el 20 de marzo y debido a la pandemia por COVID-19 se decretó el aislamiento social preventivo y obligatorio de la población.

La cuarentena tuvo amplia adherencia en la población y esto se tradujo en una dificultad en el seguimiento y control de pacientes con patologías crónicas como los anticoagulados con antagonistas de la vitamina K.

Se valoró el impacto sobre el manejo de anticoagulación oral y sus complicaciones durante los meses cuarentena estricta y se comparó con igual período del año precedente.

Métodos

Estudio observacional, retrospectivo no aleatorizado, en base al análisis de historia clínica electrónica del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

Se registraron los valores de RIN desde el 20 de marzo al 31 de mayo de 2019 y 2020. Se extractaron datos demográficos, clínicos y episodios de sangrado mayor según criterios de ISTH

Resultados

Se registraron 1989 y 1091 pacientes en el cohorte 2019 y 2020 respectivamente y el número de determinaciones de RIN por paciente fue 1,48 y 1,34. P=NS

La media de edad fue 69 años en 2019 y de 75 años

en 2020 P=NS; 67 % fueron varones.

La indicación más común de anticoagulación en ambos grupos fue FA, seguida de TEV.

El índice de Comorbilidad de Charlson fue similar en ambos grupos (5,15 vs 5,12) lo mismo que el score de HAS BLED (1.89 vs 2.18) y el score ORBIT AF (2,42 vs 2,60).

En la cohorte 2019, 19 (0,9%) pacientes presentaron RIN > 5 y 33 (3%) pacientes en cohorte 2020 p=0,00002.

Los episodios de sangrado mayor en la cohorte 2019 con RIN > a 5 fueron un 9% (3) vs 37% (7) p= 0,0278. No se registraron recurrencias de enfermedad tromboembólica.

Conclusiones

Durante la cuarentena estricta se observó una mayor proporción de RIN > 5 y un incremento significativo en sangrado mayor.

Dada la naturaleza retrospectiva del estudio solo es posible especular sobre las posibles causas de estos resultados, incluyendo: acceso dificultoso a los médicos, toma de medicamentos con interacciones, cambios en los hábitos dietarios y consumo excesivo de alcohol.



Eventos trombóticos en pacientes con SARS-COV-2. Experiencia del servicio de Hematología en el Hospital El cruce en el período de marzo a diciembre 2020

Armoa C, Macías S, Andrade A, León T, Radin G, Patiño R, Martí A, Bordone J.

Hospital El Cruce Dr. Néstor Kirchner. Florencio Varela.

Introducción:

La infección por coronavirus (SARS-CoV-2) puede producir infecciones graves con alta tasa de morbilidad. Surgió en China a fines del año 2019 considerada pandemia por la OMS en marzo del 2020.

Presenta como principal complicación falla respiratoria y afectación sistémica que puede evolucionar a falla multiorgánica, con peor pronóstico si se asocia a coagulopatía.

Las complicaciones trombóticas descritas son: trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo de pulmón (TEP), trombosis arterial, accidente cerebrovascular (ACV) (isquémico y hemorrágico) e infarto del miocardio.

Objetivo:

Describir eventos trombóticos en pacientes que cursaron internación en el Hospital El Cruce en sala de cuidados intermedios (CIADU) y en la unidad de terapia intensiva (UTI) desde 01-03-2020 al 16-12-2020 por infección por COVID-19.

Materiales y Métodos:

Estudio descriptivo, retrospectivo. Se recolectaron los datos de historias clínicas electrónicas y base de datos realizada en los servicios de CIADU y UTI del Hospital El Cruce.

Está estandarizado en nuestro centro el uso de heparina como tromboprofilaxis en pacientes internados.

Resultados:

Desde 01-03-20 al 16-12-20 presentaron PCR positiva para COVID-19 484 pacientes mediante hisopado

nasofaríngeo. 146 pacientes cursaron internación en UTI y 388 en CIADU.

Se diagnosticaron 18 eventos trombóticos en 17 pacientes: 13 trombosis venosas (2.68%) y 5 trombosis arteriales (1%).

El rango de edad de pacientes con eventos trombóticos fue de 35 a 75 años; 15 pacientes fueron hombres y 2 mujeres.

En UTI se presentaron trombosis venosas con una frecuencia 6,8% (n: 10/146) y arteriales 0, 68% (n: 1/146).

En CIADU se presentaron trombosis venosa con una frecuencia 0.7% (n: 3/388) y arteriales 1% (n: 4 / 388)

Del total de eventos trombóticos 72% fueron trombosis venosas (n: 13/18) y 28% arteriales (n: 5/18).

Los eventos fueron diagnosticados mediante técnicas de imágenes (ecodoppler venoso y/ arterial y tomografía computada) por sospecha clínica.

Del total de trombosis venosas el 23% (n: 3/13) fue asociado a catéter y el 7.6% embolia pulmonar (n: 1/13) y los eventos arteriales fueron 1 ACV, 1 trombosis intracardiaca, 2 trombosis de miembro inferior, 1 trombosis de fistula arterio-venosa.

Conclusiones:

La frecuencia de eventos trombóticos fue mayor en UTI que en CIADU, como se observa en otras publicaciones.

Sin embargo, la incidencia de eventos trombóticos en nuestro centro fue menor en comparación con dichas publicaciones, pudiendo esto deberse a la limitación que representa un estudio retrospectivo.



COVID-19 asociado a Purpura trombocitopénica inmune

De la hoz C., Crespo Y., Sutovsky D., Rappan L., Amell C., Guerrero O., Delgado D., Sorrentino M., Iastrebnier M.

Servicio de Hematología - Sanatorio Sagrado Corazón. (CABA/ Argentina).

RESUMEN

La Púrpura trombocitopenica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por plaquetopenia aislada con recuentos de plaquetas $< 100,000/\text{mm}^3$. Puede clasificarse en primaria o secundaria, entre las secundarias figuran las causas virales, destacándose la Hepatitis C, Citomegalovirus, Epstein Barr, HIV y SARS-CoV-2. La trombocitopenia en los pacientes con COVID-19, puede ser por la acción citopática directa o bien por mecanismos autoinmunes de mimetismo molecular entre componentes virales y glicoproteínas plaquetarias.

Se presenta un paciente de sexo masculino, 27 años, sin antecedentes familiares ni personales de relevancia, ingresó el 23 de septiembre del 2020 con astenia, epistaxis, petequias en miembros inferiores, cefalea 4/10. Sin síntomas respiratorios, ni fiebre. Al examen físico presentaba: escaso sangrado en mucosa oral. Laboratorio: Hb 13,4 gr/dl, Hto 40,8%, leucocitos $4800/\text{mm}^3$, plaquetas $8000/\text{mm}^3$, glucemia 110 gr/dl, urea 28 gr/dl creatinina 0,9 gr/dl, Quick 93%, TP 34". Hepatograma y orina dentro de parámetros normales.

Concomitantemente con el diagnóstico de PTI, se confirmó SARS-CoV-2 por PCR de hisopado de fauces. Se interpretó el cuadro clínico como PTI severa secundaria y de reciente diagnóstico, posiblemente asociada a infección por COVID-19. Se procedió a aislar al paciente. Por la PTI, se indicó dexametasona 40 mg/día, gammaglobulina

endovenosa y transfusión de plaquetas. Dado que al día +15 persistía el sangrado se realizó un segundo ciclo de dexametasona alcanzando una respuesta completa hasta la actualidad.

Se presenta el caso clínico con la intención de generar evidencia de una posible asociación entre ambas entidades.



Resultados en salud tras la implementación de un sistema POCT de monitorización en hemostasia en los quirófanos de cirugía cardiovascular

Rodriguez-Martín I¹, Sánchez-Mora C¹, Sánchez-Margalet V¹.

¹ Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS: La cirugía cardiovascular asociada a circulación extracorpórea ocasiona importantes trastornos en el sistema hemostático. El uso de test viscoelásticos, como es el caso de ROTEM® (tromboelastometría rotacional), junto con un algoritmo de transfusión específico, permite un mejor manejo de la coagulopatía y la terapia transfusional perioperatoria.

El objetivo será demostrar que la implantación de test viscoelásticos, como es el caso de ROTEM®, permite una terapia transfusional más selectiva y eficiente, consiguiendo una mejora en los resultados en salud.

METODOLOGÍA: Estudio observacional retrospectivo de 675 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular bajo circulación extracorpórea en nuestro centro hospitalario, durante un periodo de tiempo de 3 años. Este estudio incluye el análisis del consumo de productos hemoderivados y las posibles complicaciones desarrolladas durante el postoperatorio de cirugía cardíaca, antes y tras la implementación de un sistema ROTEM®.

RESULTADOS: Tras la implementación de un sistema viscoelástico, como es el caso de ROTEM®, junto a un algoritmo transfusional específico, se observó una disminución de la incidencia de cualquier tipo de transfusión (41,4% vs 31,9%; $p=0,026$) durante el perioperatorio de cirugía cardiovascular. Esta disminución fue especialmente significativa en el caso de concentrados de hematíes (31,3% vs 19,8%;

$p=0,002$) y de plasma fresco congelado (9,8% vs 3,8%; $p=0,008$). Del mismo modo, el uso de ROTEM® se asoció a una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de transfusión de unidades de plasma fresco congelado durante la estancia en UCI (15,8% vs 7,7; $p=0,004$). Por otro lado, se observó un aumento en el consumo de plaquetas, fibrinógeno, protamina y ácido tranexámico, aunque esta no fue significativa.

Además, se registró una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de hemorragia postoperatoria (9,5% vs 5,3%; $p=0,037$), de la necesidad de reintervención (6,0% vs 2,9%; $p=0,035$) y del tiempo de estancia en UCI (6,0 días vs 5,1 días; $p=0,026$).

CONCLUSIONES: El empleo de ROTEM® en cirugías cardiovasculares permite un mejor manejo de la coagulopatía perioperatoria, lo cual se ha traducido en un uso más racional de los productos hemostáticos, en una menor incidencia de complicaciones hematológicas postoperatorias (sangrado torácico abundante y necesidad de reintervención) y en un menor tiempo de estancia en UCI.



Evaluación de la funcionalidad plaquetaria (FP) por método de agregación plaquetaria por transmisión de luz (LTA) en pacientes sometidos a Cirugía Cardiovascular (CCV)

López MS, Mileo FG, Barrera LH, Martinuzzo ME

Sector de Hematología - Hemostasia del Laboratorio Central y Servicio de Anestesiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Hipótesis: Una FP alterada constituye una posible causa de sangrado en CCV, ya sea debido a la circulación extracorpórea (CEC) o por efecto antiagregante previo, que no es detectada mediante pruebas convencionales de laboratorio ni ensayos habituales de técnicas viscoelásticas.

Objetivo: Evaluar la FP de pacientes en CCV mediante LTA y su correlación con Hematocrito (HTO), recuento plaquetario (PLT), requerimiento transfusional intraoperatorio y volumen de drenaje postoperatorio.

Metodología: Se analizó FP de muestras sanguíneas recolectadas durante la etapa post-protamina (PPROTA) de 16 pacientes en CCV monitoreada con tromboelastómetro ROTEM delta[®] (Instrumentation Laboratory).

LTA: AGGRO-LINK Chrono-Log bicanal. Agonistas: Ácido araquidónico 0.7uM (AA), ADP 3uM y Colágeno 2 mg/mL (COL) (Helena).

HTO y PLT: HemoCell CxH800 (Beckman Coulter).

Estadística: SPSS 23 software.

Resultados: 6/16 pacientes recibían antiagregantes (Aspirina y/o Clopidogrel) con suspensión adecuada. PLT de plasmas ricos en plaquetas utilizados (PRP): 107x109/L (IQR 100-135).

Se observó disminución de la amplitud máxima de agregación (%T) con ADP 39% (IQR 21-46), AA 33% (IQR 11-51) y COL 33% (IQR 24-51). Comparado con la mediana del rango de referencia normal para PRP 80-130x109/L: 51%, 56%, 66% respectivamente.

75% de los casos presentaron respuesta secundaria frente a ADP disminuida o ausente.

El grado de alteración en la FP no correlacionó con

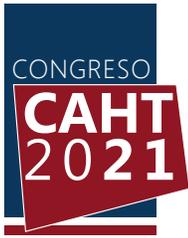
el tiempo de CEC, ni con el PLTEM (componente plaquetario en la firmeza del coágulo en tromboelastometría).

HTO PPROTA correlacionó con %T frente a ADP (r:0,788; p<0,001), AA (r:0,539; p=0,031) y COL (r:0,522; p=0,039). Al dicotomizar los resultados de agregación entre muy alterados y normal-levemente alterados, el HTO PPROTA fue inferior en la primera categoría: ADP (24,6 vs 27; p=0,031) AA (25 vs 29, p=0,008) y COL (25 vs 29, p=0,018).

El volumen de drenaje 24 y 48 hs post-quirúrgico (mL) fue mayor en pacientes con respuesta muy alterada frente al ADP (420 vs 200 p=0,023) y (185 vs 90; p=0,029).

El grado de alteración en FP no correlacionó con unidades de glóbulos rojos y plaquetas transfundidas durante la CCV.

Conclusiones: la mayoría de los pacientes estudiados presentaron FP alterada, con mayor disfunción en aquellos con menor HTO PPROTA (reflejo de mayor sangrado). El mayor volumen de drenaje post-quirúrgico en los pacientes con mayor alteración de la FP frente al ADP reafirma esta conclusión. Es importante tener presente a la disfunción plaquetaria como causa de sangrado quirúrgico, especialmente cuando las pruebas convencionales o viscoelásticas no justifican la hemorragia.



Evaluación del PLTEM (diferencia entre las amplitudes del EXTEM y FIBTEM), su correlación con el recuento plaquetario (PLT), y el efecto del fibrinógeno y el hematocrito (HTO) en cirugía cardiovascular (CCV)

López MS, Mileo FG, Barrera LH, Oyhamburu J, Martinuzzo ME

Sector de Hematología - Hemostasia del Laboratorio Central y Servicio de Anestesiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Hipótesis y objetivos: La tromboelastometría ROTEM® es una técnica utilizada en CCV para el monitoreo hemostático y transfusional, y es necesaria una correcta interpretación de sus parámetros en cuanto a la contribución plaquetaria y de fibrinógeno en el coágulo formado. El objetivo es evaluar el PLTEM a los 5-10 minutos y en la máxima firmeza del coágulo (MCF) (PLTEM5, PLTEM10 y PLTEMMCF, respectivamente), su correlación con PLT y probable efecto del Fibrinógeno como FIBTEM MCF (FIBTEMMCF) y HTO así como del tiempo de coagulación del EXTEM (EXTEMCT).

Metodología: Un total de 651 muestras correspondientes a etapas basal y post protamina de pacientes sometidos a CCV (adultos y pediátricos menores de 4 años entre 2015-2019). Instrumento: Tromboelastómetro ROTEM delta® (Instrumentation Laboratory). HTO y PLT: HemoCell CxH800 (Beckman Coulter). Estadística: SPSS 23 software.

Resultados: PLTEM es mayor para $PLT \leq 100 \times 10^9/L$ que para $PLT \leq 50 \times 10^9/L$ y aumenta con el tiempo de medición ($PLTEMMCF > PLTEM10 > PLTEM5$).

Coeficiente de regresión cuadrática (R2) de PLTEM-PLT es menor cuando $FIBTEMMCF > 10mm$ comparado con ≤ 10 en pacientes adultos. En la mayoría de los pediátricos, R2 es mayor que en adultos independientemente de FIBTEMMCF. La mayor R2 es observada en pediátricos con $HTO \leq 30\%$ y $FIBTEMMCF \leq 10mm$

El área bajo la curva ROC (AUC) de adultos es

generalmente mayor para $HTO \leq 30\%$ (0.876 a 1.000) comparada con 0.649 a 0.917 cuando $HTO > 30\%$, e independiente de HTO cuando $FIBTEMMCF \leq 10mm$ (0.876 a 1.000 vs. 0.649 a 0.866). Además, AUC es mayor para $PLT \leq 50 \times 10^9/L$ que para $\leq 100 \times 10^9/L$. Las AUC de pediátricos son mayores que las de adultos tanto para $PLT \leq 50$ y $\leq 100 \times 10^9/L$.

Valores de corte para PLTEM (COVPLTEM) fueron seleccionados con buena sensibilidad e intermedia especificidad. COVPLTEM son mayores en pediátricos que adultos cuando $HTO \leq 30\%$ y $FIBTEMMCF \leq 10mm$, especialmente en PLTEM5.

R2 pediátrico es mejor que el de adultos cuando EXTEMCT es < 90 segundos. Sin embargo, COV calculado a los distintos tiempos no mostró ningún efecto del EXTEMCT sobre PLTEM.

Conclusiones: PLTEM refleja el componente plaquetario en las amplitudes de los TEMogramas, pero con cierta variabilidad dependiendo de las condiciones del paciente. Parece ser una herramienta más precisa cuando los pacientes en CCV presentan bajo HTO y FIBTEMMCF (reflejando menor fibrinógeno), en particular los pediátricos. Esto debe ser tenido en cuenta en la indicación de transfusiones plaquetarias para mejorar la hemostasia en este tipo de cirugía.



El perfil hipercoagulable en la prueba NaHEPTM (tromboelastometría rotacional) está relacionado con la necesidad de ventilación mecánica entre los pacientes con COVID-19 en estado crítico

Carboni Bisso I¹, Huespe I^{1,2,3}, Las Heras M¹, Prado E¹, Garbarini M¹, López MS^{4,5}, Barrera L^{4,5}, Sinner J^{1,5}, Martinuzzo M^{4,5}

¹ Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Italiano de Buenos Aires (Argentina) ² Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica, HIBA, IUHI, CONICET ³ Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires (Argentina) ⁴ Sección Hematología y Hemostasia, Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires

⁵ Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Antecedentes

Hipercoagulabilidad y trombosis microvascular pulmonar son posibles explicaciones de la hipoxemia relacionada con COVID-19. La tromboelastometría rotacional (RT) podría identificar el estado procoagulante.

Objetivos

Evaluar la firmeza máxima del coágulo (MCF) y otros parámetros de RT en pacientes con COVID-19 internados en UCI comparados con controles sanos (CN), y su comportamiento en Ventilación mecánica (VM)

Pacientes / Métodos

Estudio de cohorte observacional prospectivo (agosto-noviembre 2020). Incluimos todos los pacientes adultos ingresados a UCI por COVID-19 que cumplían criterios de inclusión y voluntarios sanos.

Se evaluó el ensayo RT NaHEPTM (calcio+heparinasa) en día 1 (T1), 5 (T5) y 10 (T10) desde admisión en UCI, además de pruebas clásicas de coagulación y Dímero D (DD)

Estadística: Variables continuas expresadas en mediana y rango intercuartilo. Prueba de Mann Withney, Software SPSS 23.

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes con COVID-19 (Edad 57(51.5-70.5) años, 70% masculinos) y 19 CN. MCF fue estadísticamente mayor en pacientes al ingreso a UCI (T1) que en CN (64 [59-68] vs 56 [52-60]), y mayor aún en T5 (69 [64-70] vs. T1).

Los pacientes con VM comparados con aquellos sin

ese requerimiento presentaron niveles significativamente más altos de fibrinógeno (mg/dL) desde T1 579(487-682) vs 456 (423-542) a T10 605 (547- 696) vs 437(351- 502); DD ng/mLFEU 2340 (1419-4079) vs 421 (273-776), Amplitud a los 5 minutos (mm) 45 (40-53) vs 41(39-43) y MCF (mm) 70 (68-71) vs 65 (64-67) sólo en T5. Los pacientes bajo VM presentaban menor tiempo de formación del coágulo (CFT,seg) 113 (95 - 174) vs 173 (153-223) y mayor velocidad máxima (MaxV mm/min) 12 (9-6) vs 8 (7-9) en T1. La lisis máxima (ML, %) fue significativamente menor en T5 (8 [5-10]) y T10 (6 [3-11]), que en T1 (10 [6-14]), pero no asociado a VM. Los 5 pacientes con alta hospitalaria temprana (<T10) presentaron a T5 valores significativamente inferiores de DD (283 [241-538] vs 1631 [116-3748]), fibrinógeno (548 [426-637] vs 335 [239-381]) y MaxV (9 [7-11] vs 12,5 [9,75-14,2]) vs aquellos con estancia más prolongada.

Conclusiones

El ensayo NaHEPTM puede detectar hipercoagulabilidad en pacientes COVID-19 críticamente enfermos. Los parámetros de velocidad (CFT y MaxV) estuvieron más alterados tempranamente (T1) en pacientes con VM comparados con aquellos sin ese requerimiento, cuando ni MCF ni DD los diferenciaban. Contrariamente los parámetros de firmeza y DD estuvieron más elevados en MV a T5. El descenso de DD y MaxV en T5 se asoció alta temprana. La ML disminuyó durante el período de estudio, pero a valores que no fueron diferentes a los de los CN.



Estimación de la concentración de Rivaroxaban en plasma a través de la medida de actividad anti-Xa calibrada con calibradores de heparina utilizando 3 sistemas reactivo/instrumento. Estudio multicéntrico

Martinuzzo M^{1,2}, Duboscq C³, Sueldo E⁴, Arias M⁴, López M^{1,2}, Viñuales ES^{2,5}, Mezzarobba D⁵, Privitera V⁵, Penchasky D^{2,5}, Chuliber F⁵, Ceresetto J³, Gurfinkel Mirta⁴, Barrera L^{1,2}.

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Laboratorio Central, ² Instituto Universitario del Hospital Italiano, Bioquímica Aplicada, ³ Hospital Británico de Buenos Aires, Servicio de Hematología, ⁴ Hospital Dr. César Milstein, Laboratorio de Hematología, ⁵ Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Hematología, Buenos Aires

Introducción: El rivaroxaban plasmático (RIVA) no puede ser evaluado con pruebas clásicas de coagulación. Se mide utilizando ensayos de actividad antiXa con calibradores específicos no disponibles universalmente.

Objetivo: Correlacionar los niveles de actividad antiXa medidos con curva híbrida de heparina (HC) obtenidos en 3 sistemas reactivo/instrumento con las concentraciones de RIVA medidas con ensayo calibrado específicamente para la droga. Comparar los valores de antiXa-HC calculados en los 3 sistemas para tres niveles de RIVA clínicamente relevantes.

Métodos: Estudio multicéntrico. Muestras provenientes del centro 1 fueron distribuidas en otros 2 para medir actividad antiXa-HC: 19 de pacientes consecutivos recibiendo RIVA tomadas en pico o valle (8-321 ng/mL), y 20 de pacientes recibiendo enoxaparina (0,01-1,76 U/mL).

Medida de RIVA: HemosIL Liquid antiXa (HEM) en ACL TOP coagulómetro utilizando HemosIL Rivaroxaban Calibrators y Controls (IL, Instrumentation Laboratory). Actividad antiXa HC 1) HEM con HemosIL Heparin Calibrator (curva híbrida) en ACL TOP; 2) Innovance Heparin (INN) con calibradores universales (curva híbrida) en coagulómetro Sysmex CS-2500 (Siemens Health Care); 3) STA- Liquid AntiXa (STA) con calibradores HNF/HBPM (híbrida) en coagulómetro STA COMPACT MAX (Diagnóstica STAGO).

Estadística: SPSS 23 software.

Resultados: La correlación AntiXa-HC/RIVA arrojó R2: 0,955; 0,964 y 0,828; p< 0,001 para HEM, INN y

STA, respectivamente.

Según las curvas de regresión lineal AntiXa-HC/RIVA los valores de AntiXa-HC (U/mL) calculados para RIVA 30ng/mL fueron 0,13 (0,01-0,24), 0,18 (0,06-0,26) y 0,64 (0,35-0,94); para RIVA 50ng/mL fueron 0,29 (0,17-0,40), 0,35 (0,24-0,46) y 0,84 (0,55-1,15); y para RIVA 200 ng/mL fueron 1,49 (1,37-1,60), 1,64 (1,52-1,75) y 2,35 (1,05-2,65), utilizando sistema reactivo/instrumento HEM, INN y STA, respectivamente. El análisis pareado de antiXa-HC entre sistemas para muestras de RIVA dio diferencias significativas y con BIAS (U/mL) 0,086 (0,047-0,127); 0,630 (0,406-0,854) y 0,544 (0,322-0,765); p<0,001; para las comparaciones INN-HEM, STA-HEM y STA-INN, respectivamente.

La correlación de AntiXa-HC en muestras conteniendo HBPM arrojó R2 0,931; 0,927 y 0,959; p<0,001 para las duplas HEM-INN, HEM-STA e INN-STA, respectivamente y el análisis pareado entre sistemas no demostró diferencias significativas.

Conclusiones: Hemos observado que la determinación de heparinemia con los tres sistemas reactivo/instrumento son comparables, aun utilizando curvas híbridas. Sin embargo, en las muestras que contenían RIVA el comportamiento de cada sistema reactivo/instrumento es diferente, arrojando valores de antiXa HC muy cercanos entre sistemas HEM e INN, pero mucho más elevados en STA para una misma concentración de RIVA. El conocimiento de los valores de antiXa HC para cada nivel de RIVA podría ser de utilidad clínica en laboratorios que no disponen de calibradores específicos.



Trastornos congénitos cualitativos del fibrinógeno: serie de casos de Argentina, estudio colaborativo multicéntrico

Rosa C¹, Neerman-Arbez M², Duboscq C³, Vilaseca A⁴, Ceresetto J³, Aris Cancela M⁵, Colimodio P⁵, Barrera L^{6,7}, Lopez M^{6,7}, Oyhamburu J^{6,7}, Privitera V⁸, Viñuales E⁸, Nucifora E⁸, Kalmus M⁸, Meschengieser S⁹, Casini A¹⁰, de Moerloose P¹¹, Martinuzzo M^{6,7}

¹Hospital Universitario Austral, Laboratorio de Hematología, Pilar, Argentina, ²University of Geneva, Department of Genetic Medicine and Development, Geneva, Switzerland, ³Hospital Británico de Buenos Aires, Servicio de Hematología, Buenos Aires, Argentina, ⁴Clínica San Camilo, Servicio de Hematología, Buenos Aires, Argentina, ⁵Hospital Universitario Austral, Servicio de Hematología, Pilar, Argentina, ⁶Hospital Italiano de Buenos Aires, Laboratorio Central, Buenos Aires, Argentina, ⁷Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, ⁸Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Hematología. Departamento de Clínica Médica, Buenos Aires, Argentina, ⁹Centro de Hematología Pavlovsky, Buenos Aires, Argentina, ¹⁰Geneva University Hospitals, Division of Angiology and Haemostasis, Geneva, Switzerland, ¹¹University of Geneva, Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland.

OBJETIVO: Describir una serie de casos de trastornos cualitativos del fibrinógeno con sus mutaciones encontradas en Argentina.

MÉTODOS: FIBRINÓGENO (FBG) por métodos de Clauss (FBG-C, VR: 180-400mg/dL), inmunológico por inmunodifusión radial (FBG-RID, VR: 150-400mg/dL) y derivado del Tiempo de Protrombina (FBGPTd, VR: 200-400mg/dL). El Tiempo de Trombina (TT, VR: 14-18seg) y el Tiempo de Reptilasa (RT, VR h/15seg); coagulómetros ACL TOP (IL). Tromboelastometría ROTEM® Delta (MCF FIBTEM, VR: 9-25mm). Estudios genéticos: PCR y secuenciación por Sanger o secuenciación del exoma completo.

RESULTADOS: Pacientes: Tres con disfibrinogenemia (**DF**), heterocigotas para la mutación AαGly33(14)del: **BOB MAT** (M, 24), Asintomático. FBG-C 52, FBG-RID 388, FBGPTd 285, TT 30, RT 30, ROTEM Normal. **DEL CRIS** (F, 36), Asintomático. FBG-C 67, FBG-RID 251, FBGPTd 363, TT 32, RT 23, ROTEM Normal. **PAS CLA** (M, 63), Trombosis arterial y sangrado severo. FBG-C 109, FBG-RID 546, FBGPTd 609, TT 29, RT 30, ROTEM MCF61mm.

BUL ALI (F, 66), **DF**, Sangrado leve. FBG-C 72, FBG-RID 388, FBGPTd 430, TT 24, RT 54, ROTEM MCF15mm. Heterocigota para mutación previamente no identificada en exón 2 FGA. Hija: normal.

REI FAC (M, 38), hipodisfibrinogenemia (**HDF**), Trombosis valvular aórtica y ACV. FBG-C 59, FBG-RID 114,

FBGPTd 224, TT 27, RT 37, ROTEM MCF4mm. Heterocigota para mutación missense previamente no reportada en exon 8 FGG. Padres y hermana: normales.

LUN PAB (M, 48), **DF**, Sangrado leve postquirúrgico. FBG-C 56, FBG-RID 190, FBGPTd 214, TT 30, RT 24, ROTEM MCF11mm. Heterocigota para mutación en exon 2 FGA. Hija: con la misma mutación.

RAM LAM (M, 79), **DF**, Sangrado leve. FBG-C 45, FBG-RID 373, FBGPTd 240, TT 35, RT>120, ROTEM MCF8mm. Heterocigota para "hotspot" en exon 2 FGA.

GER OMA (M, 76), **DF**, IAM. FBG-C 90, TT 21, RT 22, ROTEM MCF4mm. Heterocigota para mutación "hotspot" en exon 8 FGG. Nieta: normal.

DIA LUC (F, 18), **DF**, Asintomático. FBG-C 23, FBG-RID 280, TT 61, RT>100. Heterocigota para dos mutaciones: 1) mutación no reportada en exon 5 FGG. La madre es heterocigota, 2) "hotspot" en exon 8 FGG, ausente en ambos padres.

CONCLUSIONES: Los defectos encontrados en los genes FBG podrían explicar la discrepancia entre los niveles de FBG antigénico y FBG-C. En nuestra serie hallamos tres mutaciones novedosas y tres mutaciones "hotspot". La mayoría presentaron amplitudes en tromboelastometría normales o aumentadas. Pocos pacientes presentaron manifestaciones hemorrágicas leves, sólo una hemorragia grave, tres trombóticas y tres asintomáticos, reflejando la variabilidad fenotípica interpaciente descrita en la literatura.



Volumen plaquetario medio como parámetro relacionado al tiempo de *engraftment* de plaquetas en pacientes con trasplante de médula ósea

Avila Rueda J, Palmer S, Duboscq C, Ceresetto J, Ernst G, Sernaque C, Quarchioni M, Flegler N, Oliveros K, Rivarola S, Cantillo A, Carreras M, Zapata L, Rabinovich O, Shanley C, Stemmelin G.

Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Introducción: Se ha relacionado el incremento del volumen plaquetario medio (VPM) como indicador de recuperación medular en pacientes post quimioterapia o tras la resolución de un evento infeccioso grave, sin embargo no se ha descripto el comportamiento de este parámetro en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO).

Objetivo: Evaluar si existe asociación entre el volumen plaquetario medio y el tiempo estimado de *engraftment* plaquetario en pacientes sometidos a TMO.

Población: 40 pacientes consecutivos mayores de 18 años de edad trasplantados en el Hospital Británico entre noviembre de 2019 y diciembre de 2020.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, analítico y observacional. Se registró la medición del VPM y recuento de plaquetas mediante un contador hematológico por impedancia (Beckman-Coulter) por cada paciente, iniciando el día del trasplante (D0) y luego cada 72 horas hasta el momento del *engraftment* plaquetario, definido como recuento >20.000 plaq/ml e independencia transfusional por 7 días. En el análisis estadístico se usaron el test de t para muestras no pareadas y coeficiente de correlación de Spearman mediante el programa Graphpad prism 9.

Resultados: El 80% de los pacientes recibieron trasplante autólogo (TAMO) y el 20% trasplante alogénico (TALO); 52% del total eran hombres. La edad media global fue de 51 años (rango: 23 a 75).

Las patologías por las cuales se trasplantaron fueron: Mieloma múltiple 43%, linfomas 37%, leucemia linfoblástica aguda 10% y leucemia mieloide aguda 10%. Se observó una diferencia significativa ($p < 0,0001$, t Student) entre el VPM promedio del D0 y el del día del *engraftment* ($9,6 + 0,9$ vs $11,2 + 1,2$, media y SD). En 70% de los pacientes (IC 95% 0,55–0,84) se evidenció el VPM máximo durante o en las 72 horas previas al *engraftment*. Se observó una correlación entre la diferencia obtenida del VPM al *engraftment* vs el D0 (DVPM), con el periodo de tiempo transcurrido desde el D0 del trasplante hasta el *engraftment* plaquetario, tomando en cuenta los siguientes valores de DVPM: 1,07 (6-8 días), 1,27 (9-11 días), 1,59 (12-14 días), 2,6 (15-17 días) y 3,2 (18-20 días), todos ellos con significancia estadística ($p < 0,01$, Spearman).

Conclusión: Los resultados hallados en nuestra muestra, reportaron que existe relación entre el VPM, un índice obtenido a partir del hemograma y el *engraftment* plaquetario en pacientes post TMO.



Dímero D y parámetros de inflamación en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2

Colitto L, Monteverde E, Marcone I, Neira P, Osta V

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA, Argentina.

El síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado con SARS-CoV-2 pediátrico (PIMST) es una nueva entidad clínica con un amplio espectro de presentación post exposición al virus. Se da a través de un mecanismo inmunomediado con hiperinflamación y activación de una tormenta de citoquinas. En todos los casos, el manejo inicial consiste en gammaglobulina intravenosa (GGIV) en altas dosis, asociado o no a corticoide IV.

El **objetivo** fue describir los valores de Dímero D (DD) y otros parámetros de inflamación: LDH (Lactato deshidrogenasa), PCR (Proteína C reactiva), VES (Velocidad de eritrosedimentación), Fibrinógeno y Ferritina en pacientes pediátricos con PIMST que requirieron o no ingreso a UCIP.

Pacientes y métodos: Se evaluaron 13 niños con PIMST ingresados a la Unidad de cuidados intensivos pediátrica (Grupo UCIP) entre Mayo-Diciembre 2020 y 31 pacientes con criterios compatibles de PIMST pero que no requirieron ingreso a la UCIP (Grupo NUCIP)

Los niveles de DD se midieron por inmunoturbidimetría. LDH, PCR y VES por métodos convencionales, Fibrinógeno por método de Clauss y Ferritina por quimioluminiscencia. Se compararon mediana y rango intercuartílicos por métodos no paramétricos.

Resultados:

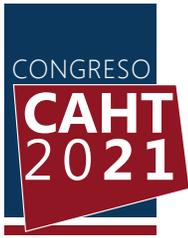
La mediana de edad de los pacientes UCIP y NUCIP fue 60 (1-192) y 72 (4-216) meses respectivamente. Del total de pacientes 54% fueron mujeres.

De los 13 pacientes UCIP, 7 ingresaron el mismo día de ingreso al hospital. Diez pacientes recibieron pulsos de metilpredisolona, 10 pacientes recibieron infusión de GGIV y 2 pacientes recibieron plasma de convalescente.

Un paciente falleció: mortalidad de 7.7%. La estadía media en UCI en los sobrevivientes fue 7 días (3-9) mientras que el no sobreviviente permaneció 25 días. El DD y los marcadores inflamatorios tuvieron un comportamiento con amplia variabilidad, obteniéndose para los UCIP/NUCIP, mediana y rango, respectivamente: **DD** 2.33 (0.27-194.1)/ 1.19 (0.27-33.3) ($p<0.05$), **LDH** 316 (134-5363)/ 306 (147-898) (NS), **PCR** 39.4 (0.7-456.8)/12.7 (0.6-251.5) ($p<0.05$), **VES** 25(3-125)/ 22 (3-130)(NS), **FIBRINOGENO** 322 (89-987)/ 355 (188-764) ($p<0.05$) y **FERRITINA** 314 (13-95385)/ 164 (3-4299) ($p<0.05$).

En todos los pacientes se observó una marcada disminución de los valores de DD luego del comienzo del tratamiento, a excepción del paciente que falleció.

Conclusión: Los pacientes ingresados a la UCIP presentaron valores más elevados de DD, PCR, fibrinógeno y ferritina con respecto a los NUCIP, hecho que podría indicar un valor pronóstico negativo de estos marcadores.



Correlación entre fenotipo-genotipo utilizando predicción *in-silico* de variantes genéticas nuevas y conocidas en pacientes con síndrome de Upshaw-Schulman en una sola institución de Argentina

Paiva J¹; Woods AI²; Kinen A¹; Casinelli MM¹; Sánchez-Luceros A^{1,2}.

¹Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Hipótesis:

El síndrome de Upshaw-Schulman (USS) es el trastorno con herencia autosómica recesiva que genera deficiencia de la actividad de ADAMTS13; representa aproximadamente el 5% de los casos de Púrpura Trombocitopénica Trombótica.

Objetivo:

Mostrar la relación entre fenotipo-genotipo utilizando herramientas de predicción *in-silico* en 16 pacientes con fenotipo clínico y de laboratorio de USS.

Metodología:

Los 29 exones y los límites intrón-exón de ADAMTS13 se amplificaron mediante PCR y se secuenciaron (método de Sanger). Se encontraron 18 VG; 11 eran nuevos (N) y 7 reportadas previamente (RP). Se utilizaron 14 herramientas de predicción *in-silico*: para evaluar el efecto deletéreo (PolyPhen-2; SIFT; Panther; Mutation-taster; Meta-SNP; CADD; SNP & GO; FATHMM; PhD-SNP; Provean; BDGP; HSF; ASSP); para evaluar la estabilidad de la proteína (I-Mutant); 11 para VG de sentido erróneo y 3 para VG sin sentido, 4 para VG cambio de marco de lectura y 4 para aquellas que afectan el sitio de empalme. Se obtuvo el consentimiento informado y la aprobación ética institucional de cada paciente.

Resultados: Se describieron los siguientes VG:

Sin sentido: p.Tyr617* (N), p.Arg910* (N).

Sentido erróneo: p.Asn146Tyr (N); p.Arg193Trp (PR); p.Arg692Cys (PR); p.Arg409Trp (PR); p.Ala893Pro (N); p.Arg1060Trp (RP); p.His1077Pro (N); p. Asp1240Tyr

(N); p.Asp1362Val (RP).

Cambio del marco de lectura: p.Gly259Profs*133 (RP); p.Arg267Cysfs*2 (N); p.Gly774Alafs*4 (N); p.Glu1351Argfs*9 (N).

Sitio de empalme: c.539+1G>A (N); c.987+5G>A (N); c.2610+5G>C (N).

Nueve VG resultaron 100% deletéreas, seis fueron deletéreas con 72 y 91% de probabilidad, dos fueron deletéreas para un 64% de los *in silico* y sólo una fue deletérea con 27% de posibilidad.

Conclusión:

Utilizando variantes de patogenicidad conocida, evaluamos una variedad de algoritmos predictivos en ADAMTS13. Se encontraron predicciones óptimas mediante diferentes herramientas *in-silico* en todos los VG sin sentido y que afectan sitios de empalme y en la mayoría de VG de sentido erróneo y con cambio del marco de lectura. Se logró una buena relación entre fenotipo-genotipo utilizando las predicciones *in-silico*; las VG con mayor porcentaje de efecto deletéreo fueron consideradas como VG patogénicas o posiblemente patogénicas.

p.Ala893Pro, a pesar de presentarse en el exón 22 del ADAMTS13, tuvo efecto deletéreo en 27% de los *in-silico*, que concuerda con su ubicación en la proteína; además cosegrega en doble heterocigosis con c.2610+5G>C que se expresa primero, produce la retención del intrón 21 donde se genera un codón de terminación prematuro que no permitiría la expresión de p.Ala893Pro en el paciente.



Variantes genéticas en PTT adquirida (PTTa): resultados preliminares

Paiva J¹; Woods AI²; Kinen A¹; Casinelli MM¹; Sánchez-Luceros A^{1,2}.

¹Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

²Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Hipótesis

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una enfermedad potencialmente mortal debido a la deficiencia en la actividad de ADAMTS13. Puede ser de tipo congénita (5% de los casos) o adquirida (95% de los casos).

Objetivo

Informar el hallazgo de dos variantes genéticas (VG) nuevas y una variante conocida en cinco pacientes con diagnóstico de PTTa.

Metodología

Actividad ADAMTS13 (AD13-act) (valor normal [vn] = 40-130%), IgG (vn<15U/mL), IgM (vn<2,5 unidades arbitrarias [ua]), IgA (vn<1,5ua) anti-ADAMTS13 y el inhibidor neutralizante de ADAMTS13 (vn<30%) se evaluaron mediante ELISA.

Los 29 exones y los límites intrón-exón de *ADAMTS13* se amplificaron (PCR) y secuenciaron (método de Sanger).

Se utilizaron doce herramientas de predicción *in-silico*: PolyPhen-2; SIFT; Panter; Mutation-taster; I-mutant; Meta-SNP; CADD; SNP & GO; FATHMM; PhD-SNP; Provean, DANN, UMD-predictor. Para evaluar la estabilidad de la proteína: I-Mutant.

Se obtuvo el consentimiento informado y la aprobación ética institucional para cada paciente.

Resultados

P1: Mujer; diagnóstico a los 28 años; AD13-act=8%; Anticuerpos: IgG=9U/mL, IgM=1,9ua, IgA=0,35ua; neutralizante=90%; VG Nueva=p.Val195Ile.

P2: Mujer; diagnóstico a los 29 años; AD13-act=6%;

Anticuerpos: IgG= 3U/mL, IgM=4,1ua, IgA=0,43ua, neutralizante=0%; VG Nueva=p.Pro952Ser.

P3: Mujer; diagnóstico a los 13 años; AD13-act<5%; Anticuerpos: IgG= 109U/mL, IgM=1,54ua, IgA=0,46ua, neutralizante=0%; VG=p.Arg1096His.

P4: Mujer; diagnóstico a los 25 años; AD13-act<5%; Anticuerpos: IgG= 55U/mL, IgM=1,04ua, IgA=0,56ua, neutralizante=11%; VG=p.Arg1096His.

P5: Mujer; diagnóstico a los 36 años; AD13-act=12%; Anticuerpos: IgG= 12U/mL, IgM=12ua, IgA=3,66ua, neutralizante=24%; VG=p.Arg1096His.

Todas las VG se encontraron en estado heterocigota.

Conclusión

Las VG p.Val195Ile, p.Pro952Ser fueron predichas como deletéreas por el 66,7%, 83,8% de las herramientas utilizadas respectivamente; mientras que p.Arg1096His, conocida, fue neutral para la mayoría de las herramientas *in-silico* y solo una (8,3%) la consideró deletérea; sin embargo, se vio que la estabilidad de la proteína estaría afectada por este cambio. Mientras que p.Val195Ile y p.Pro952Ser no han sido descritos en las bases de datos (VarSome, ClinVar, Uniprot), p.Arg1096His (rs61751476) es presentada como VG posiblemente benigna, y con disminución del 50% de la actividad funcional.

Las VG encontradas podrían estar asociadas con cambios conformacionales en los dominios de ADAMTS13 afectados, lo que podría generar nuevos epítopes específicos de reconocimiento por el complejo mayor de histocompatibilidad y por consiguiente susceptibles al ataque de anticuerpos.



Peculiar defecto de deficiencia de FVII de una paciente y su madre que muestran la misma mutación compuesta por heterocigota Thr384Met y Arg413Gln

Girolami A, Silvia Ferrari, Garcia de Paoletti D, Paoletti M,

a) Padua Medical School, Italia.

b) Laboratorio de Hemostasia, Clínica 25 de Mayo-CEDEAC Mar del Plata.

INTRODUCCION

Sangrado clínicamente relevante en dos pacientes con deficiencia de Factor VII, defecto común a través del mundo.

ORIGINALIDAD

Encontrar mutaciones compatibles que justifiquen el sangrado.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 14 años con tendencia hemorrágica, hija de dos familias no cosanguíneas, que presenta tendencia, hemorrágica moderada. Llegando a su menarca su sangrado es intenso. Su madre presenta cuadros hemorrágicos. Se realiza estudio de coagulación básico, con alteración solamente en la fase extrínseca. Se estudian factores de esta vía.

La actividad del factor VII en ambas, es del 20% del normal; antígeno FVII es de 35% del normal. La investigación por Biología Molecular revela que la paciente tiene un componente heterocigota entre Thr384Met y Arg413Gln. Su madre tiene la misma mutación. Esto se debe a que el padre de la paciente y el abuelo materno tienen la mutación: Arg413Gln, sin tener relación familiar.

CONCLUSIONES:

El defecto idéntico que presenta la paciente y su madre pudo explicarse por análisis genéticos del abuelo materno y el padre de la paciente que sin tener relación familiar, presentan la misma mutación: (Arg413Gln).



La enfermedad de von Willebrand tipo 2N, es siempre un trastorno recesivo?

Woods AI¹, Rossetti LC², Paiva J³, de Brasi CD², Romero MC³, Casinelli MM³, Blanco AN³, Sánchez-Luceros A^{1,3}.

¹Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina.

²Laboratorio de Genética de la Hemofilia, IMEX-CONICET e Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina.

³Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Hipótesis y objetivos: La variante Normandy (VWD2N) se describe como recesiva debido a presencia de variantes genotípicas causales de enfermedad (VGCE) en homocigosis o heterocigosis doble/compuesto. Muestra defectos en la unión FVIII:C-factor von Willebrand (VWF), con rápida reducción del FVIII:C en circulación. Individuos heterocigotos se consideran portadores, mayoritariamente asintomáticos; homocigotos y heterocigotos dobles/compuestos tienen fenotipo clínico/laboratorio similares a hemofilia A (HA) leve. La búsqueda de VGCE en genes VWF y F8 es obligatoria para el diagnóstico diferencial. Queremos mostrar perfiles clínicos/laboratorio en pacientes con diagnóstico fenotípico/genotípico de VWD2N que sugieren herencia dominante en tres pacientes heterocigotos VWF-p.Arg816Trp y sin VGCE en el gen F8.

Metodología: Estudiamos el gen F8 en seis pacientes de origen caucásico con VGCE asociadas a VWD2N en heterocigosis, sin consanguinidad en las familias. La gravedad de cada síntoma hemorrágico se evaluó mediante puntuación de hemorragias (ISTH-SSC-BAT). Laboratorio: FVIII:C, VWF:Ag, VWF:RCo. Se realizaron APTT y VWF:RCo en mezcla de plasmas paciente/control para evaluar presencia de inhibidores. Se calcularon los cocientes FVIII:C/VWF:Ag y VWF:RCo/VWF:Ag.

Se extrajo ADN genómico de sangre periférica. Análisis genotípico: amplificación por PCR de los 26 exones del gen F8, incluyendo regiones de splicing, y secuenciación (método de Sanger).

Resultados: **P1:** Femenino/63 años; BAT:15; HM:si, 2 episodios; FVIII:C:12UI/dL; VWF:Ag:111UI/dL; FVIII:C/VWF:Ag:0,11; VWF:RCo:123UI/dL; VWF:RCo/VWF:Ag:1,11. Gen VWF:p.Arg816Trp; gen F8:normal

P2: Masculino/4 años; BAT:6; HM:si, 1 episodio;

FVIII:C:8UI/dL; VWF:Ag:73UI/dL; FVIII:C/VWF:0,11; VWF:RCo:70UI/dL; VWF:RCo/VWF:Ag:0,96. Gen VWF:p.Arg816Trp; gen F8:normal.

P3: Femenino/2 años; BAT:2; HM:no; FVIII:C:4UI/dL; VWF:Ag:76UI/dL; FVIII:C/VWF:0,05; VWF:RCo:73UI/dL; VWF:RCo/VWF:Ag:0,96. Gen VWF:p.Arg816Trp; gen F8:normal.

P4: Femenino/11 años; BAT:7; HM:si, 1 episodio; FVIII:C:4UI/dL; VWF:Ag:72UI/dL; FVIII:C/VWF:Ag:0,62UI/dL; VWF:RCo:84UI/dL; VWF:RCo/VWF:Ag:1,17. Gen VWF:p.Arg854Gln; gen F8:normal.

P5: Femenino/9 años; BAT:2; HM:no; FVIII:C:40UI/dL; VWF:Ag:82UI/dL; FVIII:C/VWF:Ag:0,49; VWF:RCo:110UI/dL; VWF:RCo/VWF:Ag:1,34. Gen VWF:p.Arg854Gln; gen F8:normal.

P6: Masculino/49 años; BAT:5; HM:no; FVIII:C:20UI/dL; VWF:Ag:212UI/dL; FVIII:C/VWF:Ag:0,09; VWF:RCo:146UI/dL; VWF:RCo/VWF:Ag:0,70. Gen VWF:p.Arg854Gln; gen F8:normal.

Pacientes con VWF-p.Arg816Trp: FVIII:C y FVIII:C/Ag muy disminuidos. P1 y P2 tuvieron HM. Dada su edad, P3 no tuvo desafíos hemostáticos con riesgo de HM.

Pacientes con VWF-p.Arg854: FVIII:C y FVIII:C/Ag menos disminuidos. Posterior evaluación de los pacientes no reveló otras anormalidades (función plaquetaria, FV, FXIII, sistema fibrinolítico). VWD1, VWD2 (2A, 2M, 2B), déficit combinado de FV/FVIII fueron excluidos.

Discusiones: Considerando FVIII:C y FVIII:C/Ag muy disminuidos, BAT prolongado y episodios de HM en pacientes con VWF-p.Arg816Trp, esta VGCE parece mostrar herencia dominante. P4 y P5, con VWF-p.Arg854Gln, se consideraron portadoras de VWD2N. P6, con FVIII:C más disminuido que P4 y P5, podría ser considerado como VWD2N a pesar de su estado heterocigoto en el gen VWF.



Deficiencia de factor XIII asociada a una variante genética no descripta

Detarsio G¹, Raviola M¹, Pratti A¹, Carbonell M¹, Ojeda M¹, Maroni G¹, Williams M¹, Quartara A², Depaoli C², Pavlova A³, Ivaskevicius V³, Oldenburg J³

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Rosario, Argentina. ² Hospital Centenario. Rosario, Argentina. ³ Universidad de Bonn. Alemania.

Introducción: El déficit congénito de factor XIII es un trastorno hereditario raro, autosómico recesivo, que se caracteriza por una tendencia hemorrágica tardía, asociada a cicatrización anormal y abortos espontáneos. Si bien la deficiencia de FXIII puede manifestarse a cualquier edad, generalmente se diagnostica durante la infancia. Las manifestaciones clínicas son: Hemorragia del cordón umbilical (80%), hemorragia intracraneal (25-30%), hematomas en partes blandas, hemartrosis (20%) y abortos recurrentes. Existen formas adquiridas asociadas a insuficiencia hepática, enfermedad inflamatoria intestinal y leucemia mieloide. El déficit congénito de FXIII con fenotipo más grave, es causado por mutaciones en el gen *F13A* (6p24.2-p23), que codifica la subunidad catalítica A, pero también se han descrito mutaciones de la subunidad B *F13B* (1q31-q32.1).

Caso: Un varón de 23 años de edad, consulta a la guardia del Hospital Centenario con dolor por hematoma en glúteo medio derecho. Laboratorio con Hb: 9,4g/dl, TP: 15"(11") TTPA: 34"(30") TT: 16"(16") que corrigen con plasma normal. Fibrinógeno: 550mg/dl, lisis: negativa, plaquetas: 320.000/mm³, solubilidad del coágulo con urea 5M y ácido acético con y sin trombina compatible con déficit de factor XIII. El paciente relata antecedentes hemorrágicos previos, desde los 9 años de edad. Se indica Plasma Fresco Congelado (PFC), crioprecipitados, hierro, analgésicos y ácido tranexámico. Por la clínica y los

antecedentes se cuantifica el FXIII: 7% (Funcional: Berichrom FXIII® Siemens. Antigénico: K-Assay FXIII® Kamiya Biomedical Company), previo a infusión de PFC. Se envía una muestra a Alemania para estudios moleculares, con los siguientes hallazgos: Dos variantes Heterocigotas en el gen de la subunidad A del FXIII. Una en el exón 5 y otra en el exón 15, c[(610G>A(;);2144T>C)] p[(Glu204Lys(;);Leu715Pro)]. La variante c(610G>A) p(Glu204Lys) ya fue publicada, pero la variante c(2144T>C) p(Leu715Pro) no figura en las bases de datos y no puede ser excluida como causante de deficiencia por ser un polimorfismo extremadamente raro.

Conclusión: Nuestro paciente presenta dos mutaciones en heterocigosis, una de ellas no descripta hasta la actualidad y ambas pueden ser responsables de la deficiencia de FXIII. Debido al bajo nivel de FXIII plasmático (7%), pensamos que ambas variantes se localizan en alelos diferentes.



Inhibidor adquirido de factor V asociado a antibioticoterapia

Pastuizaca E, Sepe L, Cermelj M, Carrara N, Scoles G.

Unidad Asistencial Por + Salud Dr. Cesar Milstein, Buenos Aires, Argentina.

Introducción

El déficit adquirido de Factor V (daFV) es infrecuente, lo desencadenan antibióticos (β -lactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas), transfusiones, cirugía, infección, neoplasias y enfermedades autoinmunes. La clínica varía desde asintomática hasta sangrados severos. Se sospecha ante dosaje de FV disminuido, prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), sin corregir con plasma normal, tiempo de trombina normal (TT), fibrinógeno normal o levemente elevado, y por la presencia de un inhibidor específico, dosable en unidades Bethesda (UB). El tratamiento consiste en eliminar la causa desencadenante y soporte hematológico ante hemorragia severa o cirugía (nivel hemostático de FV 10-15%).

Resumen

Presentamos dos pacientes con daFV intratratamiento con Ceftriaxona, con distinta clínica y evolución.

Caso 1: Varón 78 años, recibe acenocumarol por fibrilación auricular, absceso en musculo psoas, cultivo positivo a *Echerichia coli*. Suspendió acenocumarol e inició HBPM ante posible drenaje quirúrgico, coagulograma normal al día +3. Inicia Ceftriaxona endovenoso 2 gramos día. Día +18: TP <5 % (VN 70-100%), APTT 169 seg (VN 24 - 42 seg), FV plasmático <5% (VN 70-120%). TP y APTT no corrigieron con plasma normal. Detección de inhibidor contra FV positivo, Título 4 UB. Sin sangrados. Diagnóstico: daFV, suspendió antibioticoterapia, normalizando

nivel FV al 8vo día, sin detectar inhibidor.

Caso 2: Varón 78 años, arritmia anticoagulado con acenocumarol, diabetes, panvascular, osteomielitis post amputación de hallux, tratamiento con Ceftriaxona 2 gramos endovenoso día. Día + 21 de antibioticoterapia, presenta hemorragia digestiva alta (ulcera Forrest III): TP 10 % (VN 70-100%), APTT 110 seg (VN 24 - 42 seg), recibió vitamina K, PFC y complejo protrombínico sin respuesta. FV <1%, otros factores de coagulación normales. TP y APTT no corrigieron con plasma normal. Detección de inhibidor contra FV positivo, Título 10 UB. Suspendió Ceftriaxona, recibió rFactor VIIa, cediendo el sangrado. Persistencia de inhibidor se indicó Rituximab 500mg/semana por 4 semanas. Ecografía vesical: nódulo prostático. Óbito por neumonía por COVID 19.

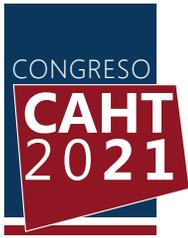
Discusión:

Los antibióticos son causa frecuente de desarrollo de inhibidor y daFV, en nuestros pacientes asociado a Ceftriaxona.

Ante un daFV es importante buscar factores desencadenantes: medicación, patologías autoinmunes o malignidad.

Se debe detectar y erradicar la causa etiológica y realizar soporte hematológico ante hemorragias severas o niveles no hemostáticos de FV.

Si el inhibidor persiste, se pueden recurrir a distintas estrategias de inmunosupresión (corticoides, ciclofosfamida, Rituximab).



Detección de un déficit de factor XII

Berger C, Velasco A, Alsina N, Errico D, Salina M, Monaco S.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Sección Bioquímica Hematológica, Servicio de Bioquímica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

Introducción: El factor XII (FXII) es una serinoproteasa, de síntesis hepática, que forma parte del sistema de contacto de la coagulación junto a la precalicreína y los quinínogenos de alto peso molecular. El déficit de FXII es muy poco frecuente y según la literatura, los individuos con esta deficiencia no presentan manifestaciones hemorrágicas, por el contrario, el déficit se ha vinculado con riesgo de trombosis.

Objetivo: descripción de un caso clínico de déficit de FXII

Caso clínico: paciente de 11 años, de sexo masculino, que concurrió al servicio de Neumonología Pediátrica durante el año 2017 con diagnóstico presuntivo de asma bronquial. Por antecedentes de coagulograma alterado informado en otro centro de salud se realizó interconsulta con el servicio de Hematología Pediátrica. Al momento del examen físico y la anamnesis no presentó manifestaciones clínicas, ni antecedentes de sangrado. Se realizó un laboratorio de rutina que incluyó las determinaciones de tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) y fibrinógeno de Clauss. Los resultados fueron: TP: 99 % (70 - 120 %), APTT: > 120 segundos (23 - 39 segundos), fibrinógeno de Clauss: 401 mg/dL (190 - 420 mg/dL). Debido al valor de

APTT francamente alterado se efectuó un ensayo de mezcla con plasma normal, que corrigió. En base al resultado de la prueba de mezcla se procedió a medir las actividades de los factores VIII (FVIII), IX (FIX), XI (FXI) y XII (FXII) mediante métodos coagulométricos obteniendo los siguientes valores: FVIII: 105 %, FIX: 77 %, FXI: 84 %, FXII < 1 %. Los estudios fueron realizados en coagulómetro automatizado ACL TOP (Instrumentation Laboratory). Se solicitó nueva muestra para confirmar el valor del FXII, sin embargo el paciente no concurrió a realizarse nuevos controles al servicio médico de Hematología.

Conclusiones: De manera similar a otros casos reportados en la literatura, el paciente presenta un déficit de factor XII, detectado a partir de un control de rutina y sin manifestaciones hemorrágicas. Este tipo de deficiencias puede constituir un desafío para el laboratorio y el servicio médico debido a que la falta de manifestaciones clínicas no genera preocupación en el paciente y en sus familiares, lo cual puede condicionar el seguimiento de estos pacientes.



Análisis de una serie de casos de déficit de factor VII

Berger C, Velasco A, Alsina N, Errico D, Salina M, Ramos A, Riccheri C, Frogioni M, Monaco S.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Sección Bioquímica Hematológica, Servicio de Bioquímica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

Introducción: El factor VII (FVII) es una glicoproteína de síntesis hepática, en forma dependiente de la vitamina K. Dentro de los trastornos de la coagulación poco comunes, la deficiencia de FVII es uno de los más frecuentes, con un espectro de manifestaciones clínicas muy variable.

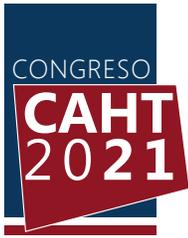
Objetivo: evaluar una serie de casos de deficiencia de FVII

Metodología: estudio retrospectivo de 16 casos de deficiencia de FVII, evaluados en la institución durante el período 2015-2020. Se registraron datos demográficos (sexo, edad), manifestaciones clínicas de sangrado, antecedentes familiares, tratamientos empleados frente a los episodios hemorrágicos y pruebas de laboratorio que incluyeron las determinaciones de tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT), fibrinógeno, pruebas de corrección con plasma normal y actividad del FVII, efectuadas en un coagulómetro ACL TOP (Instrumentation Laboratory).

Resultados: se incluyeron 9 individuos de sexo femenino y 7 de sexo masculino, con edades comprendidas entre 1 y 26 años, de los cuales 11 presentaron manifestaciones clínicas de sangrado. Con respecto a las pruebas de laboratorio, 13 pacientes presentaron TP prolongado que corrigió con el agregado de plasma normal, y 3 pacientes presentaron valores normales de TP. Los niveles de FVII fueron menores al 10 % en 3 casos, todos con manifestaciones de sangrado (hematuria:

2, hematoma: 1, gingivorragia: 1, epistaxis: 1 y sangrado post exodoncia: 1). Cinco casos tuvieron niveles de FVII entre 10 y 30 %, de los cuales 3 no tuvieron manifestaciones de sangrado, un paciente presentó hematomas y otro tuvo sangrado post exodoncia. Siete casos tuvieron valores de FVII entre 30 y 50 %, con manifestaciones hemorrágicas en 5 individuos (epistaxis: 3, hematoma: 2, hematuria: 1, gingivorragia: 1, menorragia: 1 y hemorragia conjuntival: 1). Un paciente tuvo valores de FVII entre 50 y 70 %, con epistaxis y menorragia persistente. Respecto al tratamiento, 2 pacientes recibieron plasma fresco, un paciente con menorragia severa recibió tratamiento con ácido tranexámico y VII activado recombinante (rFVIIa), un paciente fue tratado con rVIIa durante una cirugía de abdomen agudo y 3 pacientes recibieron vitamina K. En cuanto a los antecedentes familiares, 6 pacientes tenían antecedentes familiares con diagnóstico de deficiencia de FVII.

Conclusiones: Acorde a la literatura, las manifestaciones clínicas fueron muy diversas y no se observó una clara correlación entre la gravedad del sangrado y los niveles de FVII. El registro de este tipo de deficiencias puede ayudar a mejorar el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes.



Trampas extracelulares de ADN: nuevos potenciales biomarcadores y blancos terapéuticos de la sinovitis crónica hemofílica en pacientes tratados con PRP

Oneto P¹, Landro ME², Daffunchio C², Douglas-Price AL², Schattner M¹, Caviglia H2, Etulain J¹

¹Laboratorio de Trombosis Experimental. IMEX-CONICET, Academia Nacional de Medicina. CABA. Argentina.

²Hospital Juan A. Fernández. CABA, Argentina.

Introducción: las hemartrosis en hemofilia causan sinovitis crónica hemofílica (SCH). Aunque los neutrófilos son principales células inmunes que infiltran en las articulaciones durante la hemartrosis, su papel en la patogenia de la SCH es desconocido. Los neutrófilos y otros leucocitos liberan trampas extracelulares (ETs), formadas por hebras de ADN con enzimas granulares (incluyendo elastasa), y cuya formación descontrolada está asociada al daño tisular.

Objetivos: 1) dilucidar la presencia y el papel de las ETs en la SCH y, 2) evaluar el efecto protector del plasma frente a las ETs en pacientes con SCH tratados con inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas (PRP).

Métodos: Se obtuvieron líquido sinovial (LS), plasma rico y pobre en plaquetas de 21 pacientes con SCH. El daño articular fue evaluado por el Haemophilia Joint Health Score (HJHS) y los episodios de hemartrosis mensuales (EH). Las ETs sinoviales y plasmáticas se determinaron indirectamente cuantificando ADN (fluorimetría), y directamente cuantificando (ELISA) y visualizando (microscopía) complejos ADN-Elastasa. Las asociaciones fueron evaluadas por correlación de Spearman.

Resultados: La presencia de ETs y niveles solubles de ADN ($0.37 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$) y ADN-Elastasa ($0.27 \pm 0.03 \text{OD}$) fueron detectados en el LS de pacientes con SCH. Los niveles sinoviales de ADN-Elastasa correlacionaron significativamente ($P < 0.001$) con el daño articular medido por HJHS ($r = 0.7$) y EH ($r = 0.6$). Mientras ADN

y ADN-Elastasa no fueron detectados en plasma de donantes sanos, ambos fueron positivos en plasma de pacientes con SCH (ADN = $0,17 \pm 0,01 \mu\text{g/ml}$; ADN-Elastasa = $0,16 \pm 0,03 \text{OD}$) correlacionando con los niveles sinoviales de ambos parámetros ($r < 0,7$; $P < 0.001$). Asimismo, los niveles plasmáticos de ADN-Elastasa correlacionaron moderada pero significativamente con el daño articular medido por HJHS y EH ($r = 0,5$; $P < 0,05$). La estimulación de neutrófilos aislados de sangre periférica con LS indujo la liberación de ETs y este fenómeno fue inhibido en presencia de plasma y PRP. Finalmente, datos preliminares de 5 pacientes con SCH indican que los niveles sinoviales y plasmáticos de ADN-Elastasa y el daño articular medido por HJHS y EH disminuyeron al mes de recibir una inyección intraarticular de PRP.

Conclusiones: Las ETs se forman en la cavidad sinovial de pacientes con SCH. La correlación entre los niveles de ADN-Elastasa sinovial y plasmática con el daño articular sugiere a la formación de ETs como un potencial blanco terapéutico y biomarcador de la SCH. La disminución de las ETs en presencia de plasma o PRP sugiere que las ADNasas plasmáticas podrían ser el mecanismo subyacente a la acción terapéutica intraarticular del PRP en SCH.



Comparación de perfiles multiméricos del factor de von Willebrand (vWF) obtenidos mediante un test electroforético comercial (Hydragel 5 von Willebrand multimers) y electroforesis home-made con geles de agarosa 1%

López MS, Paiva J, Woods AI, Saez MS, Barrera LH, Privitera V, Chuliber F, Villagra Iturre M, Penschsky D, Sorroche P, Oyhamburu J, Martinuzzo ME, Sánchez Luceros A.

Servicios de Hematología-Hemostasia y Proteínas del Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Hemostasia y Trombosis, Buenos Aires, Argentina. IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Buenos Aires, Argentina. Servicio de Hematología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Hipótesis y objetivos: El ensayo para evaluar multímeros de VWF es parte del diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand (VWD). Mediante este medio, los multímeros de bajo (LMWM), intermedio (IMWM), alto (HMWM) y ultra-alto (UHMWM) peso molecular pueden ser estimados. El objetivo es determinar si el perfil multimérico obtenido mediante electroforesis en gel de agarosa seguido de inmunofijación en sistema semiautomático (Hydragel 5) y, mediante el método de referencia, son comparables.

Metodología: 24 muestras en total: 4 con síndrome de von Willebrand adquirido (AVWS) secundarios a síndrome mieloproliferativo con trombocitosis (MPS-T), 18 de VWD: 6 tipo 1, 9 tipo 2 (confirmados mediante biología molecular), 1 probable tipo 2N, 2 tipo 2 no clasificado, y 2 Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT).

Multímeros por Método Semiautomático: Electroforesis seguida de inmunofijación usando Hydragel 5 von Willebrand Multimers kit en el instrumento Hydrys 2 (Sebia), analizado mediante Phoresis.

Multímeros por Método de referencia: Electroforesis SDS-agarosa seguida de inmunofijación usando anticuerpos policlonales: anti-VWF humana desarrollado en conejo, IgG de conejo desarrollado en cerdo/biotinilado, avidina peroxidasa y reveladas con 4Cl-1-Naftol. Perfil multimérico: analizado mediante ImageQuant TL 8.1 (GE Healthcare).

Resultados: Cada gel fue procesado en una jornada

laboral y su visualización fue clara.

AVWS mostró disminución de HMWM.

VWD tipo 1 mostró un perfil multimérico normal.

Se detectaron UHMWM en las muestras de PTT.

Con respecto a las muestras VWD tipo 2 se obtuvo buena concordancia entre ambos métodos.

VWD2A: ausencia de HMWM, IMWM muy disminuidos y aumento de LMWM. VWD2B: en 2 disminución de HMWM y aumento de IMWM y LMWM y en 1 el perfil fue normal.

VWD2M: presencia de todos los multímeros con baja definición en 2, y ligera disminución de HMWM, ligera disminución de IMWM y aumento de LMWM en otros 2 casos.

VWD probable 2N: perfil multimérico normal.

VWD tipo 2 sin clasificar: presencia de todos los multímeros en una, y ligera disminución de los HMWM en la otra.

Conclusión: Todas las muestras MPS-T AVWS presentaron disminución de HMWM. Muestras correspondientes a VWD tipo 1, 2A, 2B y TTP presentaron total concordancia del perfil multimérico con ambos métodos. En las muestras de VWD tipo 2M también hubo concordancia, aún en una muestra con un perfil multimérico inusual ante el cual la estimación semicuantitativa de HMWM mostró una ligera diferencia. El método semiautomático parece ser útil y apropiado como *screening* de perfiles multiméricos de VWF en laboratorios clínicos de Hemostasia.



Análisis de la determinación del rango normal para antígeno de Factor von Willebrand (vWF_{Ag}) en una población de pacientes sanos de la ciudad de Rosario

Fornasiero L.; Suarez S.; Torruella M.

Laboratorio Gamma lab. Grupo Gamma. Rosario. Argentina.

Introducción

La enfermedad de Von Willebrand (VWD) es el trastorno hemorrágico congénito más común. Se hereda de forma autosómica dominante o recesiva. Afecta a ambos sexos por igual. Existen 6 tipos diferentes, siendo el tipo 1 (VWD1) el más frecuente, con una disminución leve a moderada del factor Von Willebrand (VWF) respecto a los valores normales, constituyendo el 65 a 80% de los casos. Los tipos 1 y 3 representan variantes cuantitativas. El tipo 2 es un grupo de cuatro variantes cualitativas (2A, 2B, 2M y 2N). El diagnóstico de VWD requiere ensayos especializados de 1° nivel, como la cuantificación del antígeno de factor Von Willebrand (vWF_{Ag}), la determinación de VWF cofactor de ristocetina (vWFRCo), determinación de factor VIII (FVIII) y agregación plaquetaria con ristocetina (RIPA).

Objetivo

Debido a que los rangos normales utilizados corresponden a guías internacionales o a los intervalos de referencia de los fabricantes de reactivos, creímos necesario determinar nuestro rango normal propio para la determinación de vWF_{Ag} en las condiciones pre-analíticas, analíticas y poblacionales de nuestro laboratorio.

Materiales y método

Realizamos la determinación de vWF_{Ag} por método cuantitativo inmunturbidimétrico automatizado a 100 individuos sanos, 57 hombres de 20 a 50 años y 43 mujeres de 20 a 45 años no menopáusicas, 34 de grupo sanguíneo O y todos sin antecedentes

personales ni familiares de sangrado, que concurrieron al laboratorio por causas no hematológicas. Fueron descartados aquellos pacientes que realizaron actividad física o vivieron situaciones de stress 24 horas previas a la extracción. La determinación se realizó sobre plasma citratado (citrato 3.2 %) pobre en plaquetas obtenido por punción venosa en el día, conservado a 4°C y procesado dentro de las 4 horas de la extracción. Los resultados fueron informados en porcentaje de normalidad. Se realizó el cálculo de percentilos 2,5 y 97,5 para la obtención de intervalos de referencia del 95 %.

Resultados:

Hombres grupos A B AB (N39) : 69 % a 142 %

Hombres grupo O (N18) : 57 % a 129 %

Mujeres grupos A B AB (N27) : 67 % a 145 %

Mujeres grupo O (N16) : 60 % a 122 %

Conclusión:

Los intervalos hallados muestran diferencias con otras series analizadas e insertos de fabricantes. En base a esta observación nos proponemos analizar un mayor número de individuos e incorporar al análisis las demás determinaciones de 1° nivel para el diagnóstico.



Experiencia de nuestro grupo de trabajo en el diagnóstico de Enfermedad de von Willebrand tipo I (EVW1)

Fornasiero L., Suarez S., Fiori M., Dosztal C., Sjoberg I., Chaingam Ch., Gumpel C., Raillon M., Sanocio L., Antonione F., Di Santo J., Fedele JL.

Laboratorio LAHT y Centro de Especialidades Hematológicas de Rosario. Oroño 1425. Rosario. Argentina.

Introducción:

La EVW1 es la forma más común de EVW. La clínica incluye epistaxis, hematomas, gingivorragia, menorragia, hemorragias posteriores a exodoncia, cirugía y/o parto y en casos graves, hemorragia en articulaciones y tejidos blandos. El límite de normalidad para el diagnóstico, combinando antecedentes clínicos y datos de laboratorio, sigue siendo objeto de debate. Publicaciones recientes sugieren que los pacientes deben dividirse en 3 subgrupos: EVW1 con un nivel de antígeno de factor Von Willebrand (FvWAg) menor a 30 % con o sin síntomas, EVW1 con nivel de FvWAg de 30 a 50 % con síntomas, y bajo FvW con un nivel de FvWAg de 30 a 50 % sin síntomas.

Objetivo:

Presentar nuestra experiencia de los últimos 10 años en el diagnóstico de EVW1

Materiales y métodos:

Análisis observacional retrospectivo de resultados de FvWAg (método cuantitativo inmunoturbidimétrico) en 483 pacientes de 10 a 50 años, 151 hombres (edad promedio 24 años) y 332 mujeres (edad promedio 34 años) no menopáusicas. Todos con manifestaciones clínicas compatibles con EVW. Extracción de sangre en ayunas por la mañana, sin actividad física ni stress 24 hs previas, sin cursar cuadros infecciosos o inflamatorios y con suspensión de anticonceptivos orales 2 meses previos. Muestra: plasma pobre en plaquetas citratado (citrato de sodio 3.2 %) separado

inmediatamente y conservado en freezer a -20°C hasta procesamiento.

Resultados:

En 88 (28.2 %) pacientes (39 mujeres y 49 hombres) el rango obtenido (percentilos 97.5 y 2.5) fue 12 % a 30 %. Todos los casos tenían antecedentes de sangrado mucocutáneo de jerarquía.

En 395 (71.8 %) pacientes (293 mujeres y 102 hombres) el rango de valores obtenido (percentilos 97.5 y 2.5) fue de 31 % a 55 %. El 52 % con antecedentes de jerarquía y el resto moderados a leves.

En 42 % del total de pacientes los síntomas fueron importantes pero no correlacionaron con el nivel de factor.

En 166 casos pudo realizarse la prueba de desmopresina siendo todos los pacientes respondedores.

Conclusión:

En un porcentaje importante de pacientes con valores de 30 a 50 % la clínica de sangrado no correlacionó con el nivel de FvWAg. En estos casos los antecedentes clínicos y la historia familiar fueron claves para definir diagnóstico y tratamiento.

Nuestros resultados muestran amplia coincidencia con los nuevos criterios propuestos para diagnóstico clínico y de laboratorio de EVW1.



Síndrome de May-Thurner: experiencia en nuestro centro y revisión de la literatura

Córdoba A, De Ángelis A, Zárate S, Schwalb G, Noya L, Antonio D, Galli A*.

Complejo Médico de la Policía Federal Argentina "Churrucá-Visca".

*Hospital de Niños, Ricardo Gutiérrez.

Introducción:

El síndrome de May-Thurner (SMT) es la obstrucción de la vena ilíaca común izquierda, secundaria a la compresión por la arteria ilíaca común derecha contra el cuerpo de la quinta vértebra lumbar (L5).

Esta infrecuente variante anatómica resulta en mayor incidencia de trombosis venosa profunda (TVP), predominante en miembro inferior (MI) izquierdo, siendo en 2 a 5% de los casos bilateral. Mayor incidencia en mujeres; la presentación clínica es entre 18 a 50 años.

El retraso en su diagnóstico y/o tratamiento (TTO) predispone a TVP recurrente y síndrome posttrombótico (SPT).

En estudios retrospectivos y prospectivos se evidencian los beneficios a corto y largo plazo del TTO endovascular asociado a trombolíticos.

Objetivos:

Presentar una patología infrecuente y nuestra experiencia con su TTO endovascular.

Materiales y Métodos:

Serie de casos de pacientes con SMT sintomático, en el período comprendido entre 2018-2020, en el servicio de Hematología del Hospital Churrucá Visca. Metodología: revisión de historias clínicas y de la literatura.

Caso 1. Mujer de 22 años, consumo de anticonceptivos orales (ACO). Consultó en centro periférico por dolor y asimetría de MI izquierdo; Ecodoppler venoso sin evidencia de TVP, angiotomografía (AngioTAC) de abdomen y pelvis donde se observa vena ilíaca común

izquierda comprimida entre la arteria ilíaca común derecha y L5, TVP extensa. Inició TTO con heparina de bajo peso molecular (HBPM), luego acenocumarol, evolucionando con progresión sintomática.

Es derivada a nuestro centro, se rota TTO a HBPM. Se realiza TTO endovascular: colocación de filtro de vena cava inferior (FVCI), tromboaspiración y trombolíticos locales.

En un segundo tiempo se realizó angioplastia de la vena femoral izquierda con implante de stent. Continúa TTO anticoagulante.

Caso 2. Paciente de 15 años, obesa, ACO.

Consulta por calambres en MI derecho indicándose TTO sintomático. Por progresión clínica se solicitan ecodoppler de MMII que evidencia TVP extensa y en AngioTAC de tórax, abdomen y pelvis se documenta TEP bilateral y trombosis ilíaca derecha con extensión a VCI (infrarrenal).

Se deriva al Hospital Gutiérrez para TTO endovascular: colocación de FVCI, trombolisis farmacológica y mecánica; posteriormente colocación de stent, lográndose recanalización completa.

Se realiza screening de trombofilia: PT20210A heterocigota. Continúa bajo TTO anticoagulante.

Conclusión: SMT es una patología infrecuente que puede condicionar subdiagnóstico o TTO insuficiente; por lo que su planteo y la oportunidad de acceder a TTO endovascular permite en este grupo de pacientes, generalmente jóvenes, prevenir o reducir complicaciones a largo plazo que afecten su calidad de vida.



Experiencia de complicaciones en niño hemofílico a severo con alto título de inhibidor refractario a ITI

Cédola M. A, Asame C. Drozdowski C.

Clinica San Lucas / LACHYBS. Neuquen. Argentina.

Niño de 3 años portador de Hemofilia A Severa (dosaje VIII <1%). Ingresó en abril 2018 por Enfermedad Hemorrágica y aPTT prolongado.

Antecedentes Personales: Hematoma renal perinatal, no sospechado de Enfermedad Hemorrágica Congénita (EHC). Hematomas múltiples diseminados que motivan control de coagulación, siendo recién entonces sospechada la Coagulopatía.

En abril 2018 realizan interconsulta (IC) con hematología dónde se confirma **Hemofilia A severa**. Estudio Genético con mutación variante frameshith patogénica.

Se inició tratamiento (Tto) profilaxis semanal, con 30U/kg de Factor VIII Recombinante (Rec.)

En febrero 2019, reingresa por Síndrome compartimental constatándose VIII Bajo, e Inhibidor de Factor VIII alta respuesta, ambos por método coagulométrico, por lo que se instituye tratamiento de Inmunotolerancia en forma trisemanal con altas dosis de Factor VIII Rec.100U/kg/día.

En la evolución presenta hematoma en miembro superior derecho, tenso, no doloroso, pseudocompartimental requiriendo IC con Traumatología.

En el mes de mayo se constata persistencia de factor VIII disminuído, detección de Anticoagulante lúpico (AL) positivo para dRVVT y título de inhibidor elevado (>300 UB) siendo un nuevo pico luego de 13 meses de ITI por lo que se decide continuar con tratamiento bypasseante y solicitar anticuerpo monoclonal, EMICIZUMAB.

En junio 2020 presenta caída en el baño con traumatismo facial grave. Internación en el hospital local, recibiendo sólo tto con desmopresina a las 0 hs y a las 6 hs (única medicación disponible).

Se realizó TAC y se le enviaron altas dosis de F VIII para su aplicación, siendo dentro de la 24 hs derivado a nuestro Servicio en UTIP, dónde ingresa en grave estado general. Continuó con altas dosis de Factor VIII, recibiendo por préstamo Factor VII recombinante, para poder comenzar con tratamiento bypasseante cada 2 hs.

Cesa la hemorragia, con lenta y progresiva recuperación de la motilidad de la cara, de la boca y posibilidad de masticación, alejándose del riesgo de asfixia.

Dicha dosis se fue espaciando diariamente cada 3hs, cada 4 hs, cada 6hs, cada 12hs y cada 24 hs, bajo control con tromboelastograma (Rotem) siendo dado de alta luego de 15 días de internación.

Continuó con la profilaxis de VII recombinante, en forma trisemanal. Franca mejoría general, con recuperación completa de sus hematomas. Inicia tratamiento con Emicizumab dosis ataque y luego cada 15 días a 3 mg/ kg/subcutáneo. Actualmente el niño se encuentra sin eventos hemorrágicos, buen crecimiento y desarrollo. Persistencia de alto título de inhibidor por método cromogénico.



Trombosis venosa profunda en pediatría: 20 años de experiencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Wittmund, L.; Schwalb G.; Basack N.; Attie M.; Vitali M.; Gutiérrez M.; Moran L.; Soria M.; Ferraro C.; Prada S.; Detoni D.; Soberon B.; Fernandez Escobar N.; Drelichman G.

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen:

Objetivo: Evaluar características demográficas, clínicas, evolución y tratamiento (tto) de pacientes (p) con trombosis venosa profunda (TVP).

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo. Se evaluaron pacientes pediátricos con diagnóstico de TVP en el período 2000-2019. Análisis de datos: software SPSS 22. El análisis se realizó con X2 o test de Fisher para variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Se diagnosticaron 513 p, x edad 3.8 años (r:0,01-21), relación M/F 1,28. TVP provocadas 504 (98%) y 9 espontáneas (2%). De las TVP provocadas: 93,8% fueron asociadas a catéter. Presentaron 1 factor de riesgo (FR) 42%, 2 FR 47% y 3 FR 11%. Localización: 80 p miembros superiores (MMSS) y 407 p miembros inferiores (MMII), 17p ambos. Se completó el seguimiento en 406 p. Primer eco doppler (ED) realizado en 348/406 con una x de tiempo de 13,5 días (r:7-20): recanalización completa (RC) 52,6%, parcial (RP) 29,6%, sin recanalización 13,8%, progresión 4%. Evaluación ED fin de tto realizado en 334/406: RC 81% y RP 19%. Todos los p recibieron HBPM sola o seguida de anticoagulación oral. X tiempo de tto: 85.8 días (r: 5-1257), < 3 meses el 54,7%. El 83,5% permaneció en rango terapéutico más del 50% del tiempo de tto. Tto trombolítico 7p (5 local, 2 sistémico). Recurrencia de TVP 30p (7,3%) (15p mismo sitio, 23 con FR asociado), x tiempo a la

recurrencia 11,08m (r:1,13-29m).

TVP espontáneas: N 9. 8p MMII. Primer ED: RC 1p, RP 4p, sin recanalización 1p y progresión 2p. ED fin de tto: RC 5p, RP 3p. Recurrencia 5p (62,8%), x tiempo de recurrencia 16m (r:10,1-24m). Se estudió trombofilia (TF) en 22 p (8 espontáneas; 14 provocadas), 13 p estudio positivo (4 espontáneas). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la TVP espontánea, recurrencia y TF ($p < 0,01$). La recurrencia se asoció con localización en MMII, TF, más de 1 FR y más de 3 m de tto ($p < 0,01$). La recurrencia se relacionó con RP en ED control ($p = 0,003$) pero no con el de fin de tto, ni con la duración del tto. Se observó mayor RC en MMSS ($p = 0,04$).

Conclusiones: A diferencia de las TVP del adulto, en pediatría son en su mayoría provocadas, siendo el FR más frecuente la presencia de CVC. No observamos asociación entre recurrencia, resolución de la tvp en el ED y duración del tto. De las TVP espontáneas el 50% presentó estudio de TF congénita positivo.



Coagulopatía asociada a Trombomodulina (TM) en un paciente recién nacido (RN) con hemorragia en sistema nervioso central (HSNC)

Pironi G, Cervio C, Hepner M, Annetta E, Pepe C, Bianco B, Frontrouth JP, Sciuccati G.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología. Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P.Garrahan. Buenos Aires. Argentina.

La TM es una glicoproteína transmembrana codificada en el gen THBD; variantes en este gen han sido asociadas a fenotipos de sangrado y de trombosis. El complejo trombina-TM activa a la proteína C (PC) y al inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina (TAFI).

Se describen las características clínicas, de laboratorio, tratamiento y evolución de un RN con HSNC espontánea, en quien se detectó una nueva variante en el gen THBD.

Se presenta un varón RN de término, de peso adecuado, primera gesta de padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares de hemorragia y/o trombosis. Parto eutócico, en cefálica. Alta a las 48hs de vida. A los doce días de vida (ddv) presentó irritabilidad, rechazo alimentario, sensorio alternante, fontanela abombada, cefalohematomas bilaterales, fondo de ojo con hemorragias bilaterales redondas y en llamas, sin fiebre asociada. Requirió ventilación mecánica por apneas y convulsiones. Las neuroimágenes informaron sangrado subaracnoideo extenso e intraventricular, descartando malformaciones vasculares encefálicas. Egresó a los 80 ddv con secuela neurológica severa.

Laboratorio de hemostasia al ingreso: recuento de plaquetas (RP) 155x10⁹/L (VR 150- 300x10⁹/L), TTPA 43,6seg (VR 35-52seg), TP94% (VR 83-109%), FV139% (VR 69-123%), fibrinógeno (Clauss) 143mg/dl (VR200-400mg/dl), Dímero D (DD) 12,8µg/ml (VR<0,20 µg/ml), PDF/pdf 160 µg/ml (VR<2,5µg/ml), FactorXIII Ag, FVIII, VWF:AG, y VWF:RCo normales para la edad. Durante la internación el paciente permaneció con niveles (mediana; rango) de FI disminuídos, aún con terapia sustitutiva: 145mg/dl; 85-279; DD elevado:12,8µg/ml;

3,2-25,6µg/ml y RP normal: 240x10⁹/L;105-388x10⁹/L. Durante episodios infecciosos presentó hipofibrinogenemia severa: 35mg/dl; 15-56mg/dl, con niveles más elevados de DD:6,4µg/ml, 6,4-25,6µg/ml.

Laboratorio del paciente externado sin procesos infecciosos: FI:82mg/dl;41-151mg/dl, DD:6,4µg/ml;1,6-12,8µg/ml. Razón FI /FI inmunológico 0,93 (VR1,1). Antitrombina78% (VR 33-63%), PC 33% (VR 27-48%) y proteína S libre 81% (VR 61-108%). Lisis de euglobulinas >90 min (VR>90min), alfa2-antiplasmina 67% (VR55-123%).

Estudio molecular de los genes FGA, FGG, FGB (Sanger, Université de Genève): sin variantes.

Secuenciación de nueva generación (Thrombogenicomics Project, Department of Haematology University of Cambridge NHS): variante probablemente homocigota en el gen THBD: NM-000361.3:c.1018T>C (p.Cys340Arg). La variante no se encuentra reportada en las bases de datos poblacionales y las herramientas in silico predicen este cambio como deletéreo para la estructura-función. Si bien la variante es clasificada como de significado incierto (PM2 y PP3) según las guías ACMG, la pérdida de la Cys340 generaría la ruptura de un puente disulfuro con la Cys329.

Se presenta un RN con una hemorragia grave secundaria a coagulopatía asociada a TM. Se detectó una variante, aún no reportada, en THBD expresada en el dominio EGF3 de la TM. La fibrinólisis persistente (hipofibrinogenemia y DD aumentado), exacerbada durante las interurrencias infecciosas, podría estar relacionada a una disregulación de la activación de PC y TAFI.



Trombosis de Seno Venoso Cerebral en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda de una Institución

Ruiz C, Aznar M, Cuello F, Gimenez V, Goldman W, Romano S, Schuttenbeg V, Costa A.

Hospital de Niños S M Ludovica, La Plata. Argentina.

Introducción: La Trombosis del Seno Venoso Cerebral (TSVC) es una complicación infrecuente y severa en durante el tratamiento de niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), asociado al uso de corticoides y L-asparaginasa.

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes tratados en nuestra institución que presentaron LLA pediátrica y TSVC.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, univariado, transversal de 520 pacientes (ptes) (1-16 años) con diagnóstico de LLA, ingresados en el Hospital Interzonal de Agudos Sor María Ludovica especializado en Pediatría, desde enero 2002 a agosto de 2020. Los ptes con TSVC recibieron tratamiento anticoagulante homogéneo con heparina de bajo peso molecular a 1 mg/kg/d c 12 hs por los menos por 3 meses, para un nivel de Anti-x activado de 0.5 a 1 UI/ ml.

Resultados: Nueve de 520 ptes. presentaron TSVC (1.7 %). La distribución por sexo: 4 Varones (44%) y 5 Mujeres (56%). La mediana de edad fue de 11 años (IQR: 7-11.5). El 56% (5 ptes) presentaron LLA con inmunofenotipo T. El diagnóstico de TSVC se realizó en 78% de los ptes con TAC de encéfalo. De las TSVC diagnosticadas 89% fueron isquémicas. El 67% de los pts. permeabilizaron y 3 fueron no evaluables. La manifestación clínica más frecuente fue el episodio convulsivo 78%(7), trastornos del habla 11%(1), déficit motor 11% (1). No existió mortalidad asociada a TSVC en nuestra cohorte. La mediana de presentación de

TSVC fue 14 días (IQR: 14-20), un paciente presentó TSVC durante la fase de intensificación. El último paciente ingresado LLA-T, cursando infección SARS-CoV-2, presentó 24 hs posterior a la administración de Asparaginasa pegilada TSVC. Un solo paciente presentó complicación hemorrágica.

Un único paciente presentó secuela neurológica severa. Solo en uno de los pacientes la continuidad del tratamiento fue interrumpida en forma transitoria. Todos los pacientes sobrevivieron a la TSVC, 2 fallecieron por recaída y progresión de su patología de base, 7 permanecen en remisión completa.

Conclusiones: La TSVC es una complicación importante relacionada al tratamiento de LLA en niños. La incidencia encontrada en nuestra Institución es comparable a la descrita en la bibliografía. Detectar esta complicación tempranamente permite el oportuno tratamiento, disminuyendo la secuela neurológica permanente. La evolución es favorable para la mayoría de los pacientes.



ISBN 978-987-48036-0-3



9 789874 803603



GRUPO CAHT
GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO
DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

www.grupocaht.com

Isth[®]

International Society on
Thrombosis and Haemostasis