

CONCENTRACIÓN DE HOMOCISTEÍNA EN SUPERVIVIENTES DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (IAM).

De la Peña A; Ramírez A E; Cortina E; Izaguirre R. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez...

ANTECEDENTES. La homocisteína participa en una reacción de transmetilación para la formación de metionina en los tejidos que requieren vitamina B₁₂ y en una reacción de transulfuración condensándose con serina y formando cistationina; la enzima que cataliza la reacción es la cistationina beta sintetasa y requiere vitamina B6 como cofactor. La cistationina se hidroliza para formar cisteína y alfa-cetobutirato; como mecanismo protector, las células secretan al plasma el exceso de homocisteína, de tal forma que, gracias al metabolismo de la cisteína, se mantiene una concentración plasmática de 10 µM.

En la hiperhomocisteinemia, las células secretan al plasma una concentración mayor y exponen al endotelio vascular al efecto tóxico de la homocisteína. Ello eleva el riesgo de enfermedad aterosclerosa, debido a que se incrementan: la unión de la lipoproteína (a), el crecimiento de las células de músculo liso y la actividad del factor tisular, y disminuye la actividad de la trombomodulina y la unión del activador tisular del plasminógeno sobre su receptor tisular.

OBJETIVO. Identificar y comparar la concentración plasmática de homocisteína entre enfermos con aterosclerosis (Infarto Agudo del Miocardio) y un grupo control.

MATERIAL, MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.

Se estudiaron 64 sujetos, 42 supervivientes de IAM que ingresaron entre 2 y 12 meses después del evento, y 22 individuos sanos voluntarios como grupo control. En todos los casos se obtuvo una muestra por venopunción en un tubo Vacutainer que contenía EDTA como anticoagulante e inmediatamente se centrifugó y se separó el plasma de las células. La concentración de homocisteína se determinó por la técnica de análisis inmunoenzimático (Biorad).

RESULTADOS:

GRUPO	N	Percentil 95 (µM)	% > corte	Razón de momios
Control	22	15.4	4.4	1
IAM	42	19.2	7.1	1.5

CONCLUSIONES. Observamos que entre los enfermos supervivientes de IAM hay un mayor número de individuos con concentración plasmática elevada de homocisteína, en relación al grupo control. Aunque este fenómeno no es significativo, existe una tendencia a encontrar más casos de hiperhomocisteinemia entre sujetos con aterosclerosis clínicamente manifiesta que en la población sana voluntaria.

INCREMENTO EN LA VELOCIDAD DE POLIMERIZACIÓN DE LA FIBRINA EN SUJETOS CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC) Y CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (IAM)

Ramírez A E¹; Cortina E¹; De la Peña A¹; Barinagarrementeria F²; Izaguirre R¹
1 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. 2 Instituto Nacional de Neurología.

ANTECEDENTES. En los enfermos con aterotrombosis se ha encontrado incremento del fibrinógeno plasmático y alteraciones de la molécula que pueden ser trombogénicas. Esto modifica la liberación del fibrinopéptido A y la velocidad de polimerización de la fibrina dependientes de trombina, cuyo receptor se localiza en el dominio central de la cadena Aα, donde inicia la proteólisis que rompe el enlace peptídico Arg16-Gly17, y libera el péptido A; después, ocurre escisión en la posición Arg14-Gly15 de la cadena Bβ, y se libera el péptido B, produciendo los monómeros de fibrina. La cadena γ no es sustrato de la trombina y permanece intacta. Los monómeros se unen a través de enlaces peptídicos y la red se estabiliza por la acción del factor XIIIa. Por cada mol de fibrina existen seis enlaces cruzados glicina-glutámico, que confieren estabilidad al polímero.

OBJETIVO. Identificar y comparar la velocidad de polimerización de la fibrina en tres grupos de individuos: Infarto Agudo del Miocardio, Enfermedad Vascular Cerebral (grupo con aterosclerosis) y un grupo control (sanos voluntarios).

MATERIAL, MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS. Los enfermos estudiados son supervivientes de IAM y de EVC diagnosticados por angiografía, y se compararon contra un grupo de voluntarios. La muestra de sangre citrada se centrifugó durante 15 minutos a 8000 x g, a 4°C. El plasma pobre en plaquetas se congeló a -70°C hasta la realización de la prueba. Las muestras de los tres grupos de estudio se descongelaron en bloques a 37°C con la finalidad de eliminar la variabilidad entre los grupos e interensayo. La muestra de plasma se diluyó 1:9 con NaCl 0.154 M; se colocaron 400 µl de la dilución anterior en una microcelda de un espectrofotómetro Shimadzu y se adicionaron 200 µl de trombina bovina (Baxter) a 0.5 U/ml de concentración final. La velocidad de polimerización de la fibrina se calcula como la pendiente resultante de graficar los datos de absorbancia a 350 nm contra el logaritmo del tiempo.

RESULTADOS

GRUPO	n	EDAD (X ± Sy)	FG (X ± Sy g/dL)	VEL.POL X ± Sy seg ⁻¹
IAM	93	53.6 ± 10.3	2.9 ± 0.4*	0.2058 ± 0.086*
EVC	33	61.1 ± 13.7	3.0 ± 0.7*	0.1970 ± 0.093*
CONTROL	77	35.3 ± 12	2.7 ± 0.5	0.1505 ± 0.066

* Diferencia significativa con respecto al control.

CONCLUSIONES.

- En los enfermos con aterosclerosis coronaria y cerebral, además de incremento en el fibrinógeno, existe aceleración en la velocidad de polimerización de la fibrina, que se traduce en una generación más rápida, comparada con la de individuos sanos.
- Este fenómeno se suma a la hiperfibrinogenemia y posiblemente a la insuficiencia fibrinolítica descrita en estos padecimientos, por lo que debe ser considerado como uno más de los factores que favorecen la trombosis arterial, además de la hiperreactividad plaquetaria y la disminución de las proteínas de regulación antitrombótica de la hemostasia.

ENFERMEDAD ATROSCLEROSA CORONARIA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A HIPERHOMOCISTEINEMIA E INCREMENTO DE LA UNIÓN DE Lp (a) A LA FIBRINA.

Ramírez GA; Martínez-Ríos M; De la Peña A; Cortina E; Izaguirre R; Posadas C. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Se ha identificado a la hiperhomocisteinemia como un factor de riesgo trombótico, tanto en territorio arterial como venoso. En diversos estudios epidemiológicos se ha asociado a un riesgo incrementado para desarrollar enfermedad tanto cardíaca y cerebrovascular, como arterial distal. El mecanismo propuesto es daño endotelial progresivo y formación de placas de ateroma en forma precoz, así como incremento en la oxidación de lipoproteínas, incremento de los factores V y von Willebrand, inhibición del receptor de tPA y de trombomodulina, disminución en la activación de la PC de la coagulación e incremento de la unión de Lp (a) a la fibrina.

CASO CLÍNICO: Describimos el caso de un enfermo que sufrió un Infarto Agudo del Miocardio posterior inferior a los 43 años de edad. En la arteriografía se encontró oclusión de la coronaria derecha y lesión significativa de la descendente anterior. Se hizo angioplastia y se colocaron 3 endoprótesis en la coronaria derecha; se encontró hipercolesterolemia. Recibió aspirina, calcioantagonistas e hipolipemiantes. Dos meses después se colocó en forma electiva otra endoprótesis en la descendente anterior, por que habían progresado las lesiones. Nueve meses después, desarrolló isquemia en el territorio de la coronaria derecha y se encontró obstrucción trombótica de las tres endoprótesis, que se recanalizaron mediante ablación rotatoria. Un mes después, apareció angina de esfuerzo progresiva, y en la arteriografía se encontró lesión del 90% de la arteria circunfleja y se le colocaron 2 prótesis más. Debido a la rápida progresión de las lesiones y a la oclusión de las prótesis, se hizo un estudio de riesgo trombótico, en el que se encontró: PC: 105%; Sensibilidad a la PCA: 72%; AT-III: 92%; PIG: 122%; lisis de euglobulinas preoclusión venosa: negativa a los 120' y postoclusión venosa positiva a los 60'; FG: 2.2 g/L, con incremento en la velocidad de polimerización. En dos determinaciones se encontró homocisteína plasmática de 22.6 y 16.2 µM (Valores de riesgo cardiovascular: >15 µM); la unión de Lp (a) a la fibrina fue de 0.53 µM (Punto de corte: 0.30 µM). Después del tratamiento con ácido fólico por 3 meses, la homocisteína descendió a 6.03 µM. Se encontró incremento de la homocisteína en una hija; los padres, dos hermanos, dos hijos y tres sobrinos estudiados, tuvieron valores normales. Actualmente el enfermo se encuentra asintomático, en tratamiento con hipolipemiantes, aspirina, calcioantagonistas y ácido fólico.

DISCUSIÓN: El caso ilustra la asociación entre hiperhomocisteinemia, hipercoagulabilidad y enfermedad arterial coronaria precoz y rápidamente progresiva, así como la acción benéfica del ácido fólico sobre los niveles plasmáticos de homocisteína.

LIPOPROTEÍNA (a) EN CUATRO GRUPOS ÉTNICOS MEXICANOS.

De la Peña A¹; Cardoso G¹; Anglés-Cano E¹; Loyau S²; Zamora J¹; Posadas C¹; Izaguirre R¹.

1. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INC). 2. Institut Nationale de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Francia.

ANTECEDENTES. La concentración plasmática de Lp (a) depende principalmente del gen de la apo (a) que codifica en la mayoría de los casos para dos isoformas. Son las isoformas de bajo peso molecular las que favorecen las altas concentraciones en el plasma de Lp (a) >30 mg/dl y las que se asocian a enfermedad aterotrombótica. El gen de la apo(a) difiere de un grupo étnico a otro. Dentro del marco de un proyecto Norte-Sur entre el INC y el INSERM, estudiamos a cuatro grupos étnicos mexicanos: mestizos, mayas, mazahuas y mazahuas.

OBJETIVO. Determinar y comparar la concentración de Lp(a), frecuencias fenotípicas de apo (a) y su unión a la fibrina en cuatro grupos étnicos mexicanos.

MATERIAL, MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS. Las muestras de plasma se obtuvieron por venopunción empleando EDTA como anticoagulante; se centrifugaron y congelaron a -70°C. La concentración de Lp(a) se determinó por nefelometría. Las isoformas de apo (a) se identificaron con la técnica SDS-PAGE 6%. La unión de apo (a) a la fibrina se detectó por una técnica que emplea depósitos de fibrina y la unión se revela con la ayuda de un anticuerpo policlonal marcado con peroxidasa, que no reconoce al plasminógeno. Para identificar las isoformas y la unión a la fibrina se empleó un estándar de referencia que contiene recombinantes de apo (a) de diferentes pesos moleculares basado en el número de krings IV tipo 2.

RESULTADOS:

Grupo	N	Lp (a) mg/dl	Mediana Lp(a)	% Lp (a) > 30 mg/dl	Unión a la Fibrina nM	Mediana Unión
Mestizo	41	20 ± 14	17.7	7.3	0.15 ± 0.09	0.14
Mazahua	62	12 ± 13*	8.25	14.5	0.14 ± 0.13	0.09
Maya	36	10 ± 8*	8.25	5.6	0.25 ± 0.14*	0.28
Mayo	68	10 ± 10	6.55	7.4	0.15 ± 0.12	0.11

* p < 0.05 comparado con mestizos

CONCLUSIONES.

La distribución de la concentración plasmática de Lp (a) de los cuatro grupos está desplazada hacia valores bajos con diferencia significativa entre los mestizos y los otros 3 grupos. La distribución de isoformas de apo (a) es significativamente diferente a la de los mazahuas y a la de los mayas. En los cuatro grupos étnicos la concentración de Lp (a) y su unión a la fibrina correlaciona inversamente con el tamaño de las isoformas de apo (a).

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS: TROMBOSIS

INCIDENCIA DE TROMBOSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA EN ENFERMOS, COMPARADA CON POBLACION SANA. González-Avante M, Castañeda U C, Segura G A, López HM. CMN "20 de Noviembre" ISSSTE México DF.

El presente se diseñó para conocer la incidencia de la deficiencia de los inhibidores naturales de la coagulación y las alteraciones del Factor VIII de la coagulación (FVIII), el Fibrinógeno (FIB) y la presencia del Anticoagulante Lúpico (AL) y su relación con factores clínicos en pacientes afectados con trombosis, comparada con sujetos sanos. El estudio se realizó en pacientes mayores de 20 años con único diagnóstico de trombosis de cualquier localización, de acuerdo a los criterios aceptados para cada padecimiento, el grupo control se reclutó de donadores del banco de sangre. En todos se investigaron factores de riesgo trombótico: antecedentes familiares y personales de padecimiento trombótico (PT), tabaquismo, sedentarismo y multiparidad. Mediante estudios funcionales en equipo automatizado ACL 200, se determinaron: Proteína C (PC), Proteína S (PS), Resistencia a la Proteína C Activada (RPCA), Antitrombina III (ATIII), Alfa-2Antiplasmina (A2AP), Plasminógeno (PL), FVIII, Fibrinógeno (FIB) y AL, cuando menos 12 semanas después del evento trombótico. El análisis estadístico incluyó Media, Desviación Estándar, Mantel-Haenszel, Riesgo Relativo (RR) y Relación de Momios (RM). **RESULTADOS:** El grupo problema se compuso de 53 pacientes, 31 hombres y 22 mujeres, edad promedio de 34.3 años (L 20-56), 23 con sedentarismo, 22 con tabaquismo, obesos 8, antecedentes familiares de trombosis en 7 y 5 multiparas; el grupo control se compuso de 51 sujetos, 21 hombres y 30 mujeres, edad promedio de 38.4 años (L 20-58), 13 obesos, 12 con sedentarismo, tabaquismo en 11, con antecedentes familiares de trombosis en 9 y cuatro multiparas. Los estudios de laboratorio en pacientes demostraron 3 deficiencias de PS, 7 de PC, 5 con RPCA, 1 con deficiencia de ATIII, 1 con deficiencia de A2AP y 11 con AL. Para el grupo control se determinó 4 con AL, 1 con deficiencia de PS, otro con deficiencia de A2AP y 1 con deficiencia de PL. Para el FVIII se encontró elevado en 4 pacientes y 4 testigos, la elevación del fibrinógeno se detectó en 11 pacientes y en ningún caso de los testigos. Las únicas variables con valor estadístico significativo fueron: Deficiencia de PC ($p=0.006$), RPCA ($p=0.018$) y la elevación de los niveles séricos de FIB ($p=0.00026$). El riesgo de trombosis relacionado con los factores clínicos fue significativo para los casos de historia familiar de trombosis ($RR=1.21$ y $RM=1.45$), sexo femenino ($RR=2.01$ y $RM=1.41$), Obesidad ($RR=1.39$ y $RM=1.95$).

CONCLUSIÓN: Nuestro estudio corrobora otras observaciones y señala a la hiperfibrinogenemia como causa de trombosis.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE PROTEÍNAS REGULADORAS DE LA HEMOSTASIA EN DIFERENTES GRUPOS ÉTNICOS MEXICANOS.

De la Peña A¹, Izaguirre R¹, Cortina E¹, Anglés E², Gómez-Ortega MR³, Hernández BE¹.

1 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INC), México. 2 Institute Nationale de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Francia. 3 Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

ANTECEDENTES. Dentro del marco de un proyecto Norte Sur entre el INC y el INSERM, desde 1997 hemos tenido acceso a diferentes grupos étnicos en la República Mexicana: en el Norte a los Mayos en la región de Capomos y Tehuacos, Sinaloa; en el Sur a los Mayas en la región de Tadzibichen, Yucatán; en el Centro a los Mazahuas en Santa Rosa de Lima y en Pueblo Nuevo, Edo. de México. Para identificar la genética de los grupos indígenas en las muestras de la población mazahua, se estudió el ADN por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR); por un subsecuente estudio de cromatografía capilar se identificaron varios locus en la región de microsatélites (huella digital del ADN), confirmando que los criterios de selección de la población son adecuados y poniendo de manifiesto las diferencias genéticas de los mazahuas.

OBJETIVO. Estudiar la actividad de las proteínas de regulación antitrombótica de la hemostasia y la prevalencia de resistencia a la proteína C activada en diferentes grupos de indígenas (mayas, mazahuas).

MATERIAL, MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS. La muestra de sangre se obtuvo por venopunción en tubos que contenían citrato de sodio como anticoagulante, se centrifugaron durante 20 minutos y el plasma se separó y conservó congelado a -70°C . Las muestras se descongelaron en bloques a 37°C . Se identificó la actividad de las proteínas C, antitrombina III y plasminógeno, por método cromogénico (Dade Behring); proteína S total y libre por método inmunoenzimático (Organon Teknika) y resistencia a la proteína C activada por método funcional (Chromogenix).

Resultados expresados en % de actividad:

Grupo	N	PC	PS Total	PS Libre	AT III	PLG	RPCA
Mayos	130	115 ± 18.4	93 ± 19.2	29 ± 5.8	99 ± 13.3	103 ± 21	(-)
Mayas	45	89 ± 14.3	97 ± 18.9	34 ± 8.8	105 ± 26	93 ± 21	(-)
Mazahuas	86	86 ± 23.7	88 ± 19.5	61 ± 22	100 ± 18	90 ± 18	(-)

Las determinaciones de resistencia a la proteína C activada de las poblaciones mazahuas y mayas se realizaron en el laboratorio del Dr B. Dahlback, en el Hospital Universitario de Malmö, Suecia.

CONCLUSIONES. Los resultados muestran que a diferencia de la población mestiza mexicana en donde hemos encontrado el 4.7% de resistencia a la proteína C activada en población abierta, en los grupos étnicos estudiados no existe ningún caso adquirido o por mutación Leiden.

El grupo mazahua presentó un incremento significativo de proteína S libre con respecto a los otros grupos estudiados.

ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES METODOS PARA LA DETECCION DE LA RESISTENCIA A LA PROTEINA C ACTIVADA.

G.Montiel, L.Meillon, E.Escalante, S.Guerrero, J.Pizzuto. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda". C.M.N.S.XXI. México, D.F. México.

La resistencia a la proteína C activada (RPCA) fue descrita por Dahlbäck en 1994. La principal causa de RPCA es la mutación del factor V Leiden. El método modificado con plasma deficiente de FV 1:5 reduce el porcentaje de falsos positivos. Sin embargo, aún es posible que en esta prueba existan algunos casos positivos o negativos falsos. Actualmente hay un nuevo método disponible que se informa en tiempo y no requiere de calcular cocientes; está basado en medir la actividad del FVa en presencia del veneno de víbora (*Crotalus viridis helleri*), el cual activa directamente al FX, de tal manera que disminuye las interferencias con los factores que están por arriba de este nivel. Realizamos un estudio con 500 muestras de donadores sanos femeninos del Banco de Sangre del CMN SXXI, con una mediana de edad 32 años (18-64). Se determinó la RPCA de manera simultánea con el método tradicional y modificado con plasma deficiente de factor V (Chromogenix) y con el Staciot APC-R (Diagnostica STAGO) en el equipo STA (Stago). De acuerdo a la literatura, el Staciot APC-R tiene una sensibilidad (100%) y especificidad (99.7%) comparado con la mutación del FV por PCR. Con base a esto se consideró a esta última prueba como estándar de oro para conocer la concordancia con los otros dos métodos.

Método estándar de oro Staciot APC-R (C)

	Método tradicional (A)	Método modificado-FV (B)
N	499	499
Verdadero positivo	9	9
Verdadero negativo	464	479
Falso positivo	15	0
Falso negativo	11	11
Sensibilidad	45 %	45 %
Especificidad	96 %	100 %
Valor predictivo positivo	37.5 %	100 %
Valor predictivo negativo	97.7 %	97.7 %

Conclusiones: La concordancia entre las tres pruebas es la siguiente: A vs C=382 y B vs C=611. Esto indica que la prueba Staciot APC-R tiene un desempeño tan bueno como el método modificado con FV o incluso puede tener mejor sensibilidad. De confirmar estos resultados con un mayor número de sujetos sanos y con trombosis, esta prueba puede ser empleada como una alternativa a los métodos habituales para detectar RPCA con una elevada sensibilidad y especificidad.

TROMBOFILIA PRIMARIA EN MEXICO II: POLIMORFISMO DE LAS MUTACIONES GENETICAS DEL FACTOR V G1691A (LEIDEN), DE LA PROTROMBINA (PT) G20210A Y DE LA REDUCTASA DEL METILEN-TETRAHIDROFOLATO (MTHFR) EN PACIENTES TROMBOFILICOS MESTIZOS MEXICANOS.

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, Javier Garcés-Eisele, Virginia Reyes-Núñez, Francisco J. Ramírez-Cisneros. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Laboratorios Clínicos de Puebla y Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, MEXICO.

Demostramos con anterioridad que, en pacientes mestizos mexicanos con trombofilia primaria, 39% tienen el fenotipo de la resistencia a la proteína C (PC) activada, el 5% deficiencia de PC y el 2% deficiencia de proteína S. Ahora hemos investigado el polimorfismo de los genes del factor V G1691A (Leiden), de la PT G20210A y de la MTHFR C677T en un grupo de 37 pacientes mestizos mexicanos con algún marcador clínico de trombofilia. En cinco pacientes se encontró un estado heterocigoto para la mutación Leiden del factor V, 5 fueron heterocigotos para la mutación 20210 G→A de la PT, 16 fueron heterocigotos y 6 homocigotos para la mutación 677 C→T de la 5,10-MTHFR. Se identificaron cuatro individuos con co-segregación de alguna de las mutaciones trombofílicas: Dos heterocigotos FV Leiden / PT 20210, un heterocigoto PT 20210 / MTHFR y otro heterocigoto PT 20210 / homocigoto MTHFR. En 50 controles se encontró un heterocigoto para factor V Leiden, ninguno con mutación PT 20210, 27 heterocigotos y 12 homocigotos para MTHFR. Para el factor V Leiden, la protrombina 20210 y la MTHFR 677, las frecuencias alélicas son 1% (+/- 0.2%, $\alpha = 0.05$), 0% y 51% (+/- 5%, $\alpha = 0.05$), con riesgos relativos de trombosis de 5.94 ($p=0.08$), >7.66 ($p<0.05$) y 0.44 ($p=NS$), respectivamente. En mestizos mexicanos trombofílicos, las prevalencias baja de la mutación del factor V Leiden (13.5%) y alta de la protrombina 20210 G→A (16%), contrastan con las identificadas en pacientes trombofílicos caucásicos (21 y 6% respectivamente, $p < .01$). Por otro lado, la prevalencia alta de la mutación de la MTHFR tanto en controles (78%) como en trombofílicos (59%) no apoyan que esta mutación juegue algún papel en la trombofilia hereditaria de los mexicanos.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS: TROMBOSIS

EVALUACIÓN DEL ESTADO TROMBOFÍLICO EN UNA COHORTE DE MUJERES EN CLIMATERIO POSTMENOPÁUSICO SIN TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO. Baptista GHA, Rosenfeld MF, Ortiz LG, Trueta GR. Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología.

Antecedentes: La protección cardiovascular por efecto de los estrógenos, se pierde durante el climaterio femenino.

Objetivo: Describir las condiciones del estado trombofílico en el climaterio femenino al inicio de la terapia hormonal de reemplazo (THR).

Material y métodos: Mediante un modelo de estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, no experimental, se evaluarán a una cohorte de mujeres en el periodo de climaterio; sin THR al menos 6 meses previos. Para el presente reporte se evaluó ferritina sérica (FS), apolipoproteína B, proteína C, proteína S total, antitrombina III, productos de degradación de la fibrina y fibrinógeno, dímeros D, dímeros D, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos antinucleares.

Resultados: Se incluyeron 258 pacientes con los siguientes resultados:

Prueba	Valor promedio	valor anormales (%)	Prueba	Valor promedio	Valor anormales (%)
ACA rastreo (%)	3.9	9.6	PC (U/L)	1.1	1.2
ACA IgG	2.4	8.0	PST (%)	92.9	2.3
ACA IgM	6.1	72	ATIII (%)	80	25.7
ACA IgA	0.9	8.0	PDFg (mg/dL)	177	
Anti-ssDNA (UT)	59	2.8	PDFb (mg/dL)	405	29.3
Anti-dsDNA (UI)	11.9	2.8	Dímeros D (mg/dL)	432	17.0
Anti-Sm (UT)	28.1	3.8	FS>200 ug/L	57.6	3.6
Anti-RnP (UT)	9.0	0.9	Fibronectina	268	7.0
Anti-SSA (UT)	12.2	1.9	ApoB (mg/dL)	596	100
Anti-SSB (UT)			Anti-Sc170 (UT)	4.5	0.9
Anti-histona (UT)	24.3	0.9			

Conclusiones: El perfil de riesgo trombótico en el climaterio femenino no posee características definidas, aunque afecta principalmente a los inhibidores de la coagulación, fibrinolisis y lípidos. Con menor prevalencia de cambios en hierro.

TROMBOSIS VENOSA EN SIDA. Abraham Majluf Cruz, Rita Sánchez Barboza, Guadalupe Montiel, Mara Silva, Sandra Treviño, Leopoldo Nieto Cisneros. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica y CLISIDA. HGR Gabriel Mancera, IMSS.

Las trombosis son fenómenos muy raros en los pacientes con SIDA. En la literatura existen unos cuantos casos y en nuestro servicio en 8 años entre casi 2,000 pacientes atendidos sólo encontramos 2 trombosis. Sin embargo, en los últimos 22 meses, encontramos 22 pacientes con SIDA con una mediana de edad de 40 años (29-51), que sufrieron 28 episodios de trombosis venosas. Todos tuvieron al menos una trombosis venosa profunda, dos tuvieron una tromboembolia pulmonar y uno más una trombosis venosa renal. El diagnóstico clínico fue corroborado por venografía distal, gammagrama pulmonar y gammagrama renal. El estudio trombofílico de estos pacientes y los resultados se muestran en la tabla anexa. El único cambio significativo en comparación con un control de 1200 pacientes fue el uso de inhibidores de proteasas. El estudio prospectivo de estos enfermos deberá revelar el verdadero papel de estos medicamentos como inductores de trombofilia.

n	PS	PC	ATIII	AL	RPCA	AAC
1	25	96	136	+	-	-
2	97	116	130	-	-	-
3	49	19	109	-	-	-
4	79	120	153	-	-	-
5	69	110	120	-	-	-
6	75	83	101	-	-	-
7	101	120	152	-	+	-
8	102	127	140	-	-	-
9	80	92	136	-	-	-
10	25	60	89	-	+	-
11	54	91	170	-	-	-
12	97	120	162	-	-	-
13	8	1	126	-	-	-
14	59	76	149	-	-	-
15	35	118	124	-	-	-
16	60	106	106	-	-	-
17	75	113	123	-	-	-
18	89	128	116	-	-	-
19	99	107	141	-	-	-
20	74	122	102	-	-	-
21	118	118	122	+	-	-
22	116	96	106	-	-	-

SINDROME DE TORMENTA TROMBOTICA, UNA NUEVA ENTIDAD ASOCIADA A TROMBOFILIA. Victor Salinas Rojas, Eduardo Reynoso Gómez, Virginia Domínguez Martínez. Hospital Central Militar, Hospital Español, México D.F.

La trombofilia representa la predisposición al desarrollo de trombosis. Múltiples causas se han identificado como factores predisponentes y la fisiopatogenia del problema se comprende mejor. Todavía sin embargo, hay un número importante de eventos trombóticos para los cuales no se puede sustentar una causa. De manera sorprendente, algunos enfermos desarrollan fenómenos trombóticos múltiples y graves durante los 15 días que siguen al primer evento de trombofilia, a pesar de mantener niveles de anticoagulación útiles. Se describen seis de estos casos. **Métodos.** Entre julio del 98 y enero 2000 se recabaron los datos clínicos de aquellos pacientes que presentaron eventos trombóticos mientras estaban anticoagulados. Se llenó el requisito de trombofilia inusualmente grave en los siguientes 15 días al primer episodio. El sitio secundario representa la localización del evento trombótico mientras el paciente estaba anticoagulado. Todos los pacientes tuvieron TTP mayor 1.5 veces el control al momento del evento. Los pacientes tuvieron estudio de trombofilia a las 12 semanas del segundo evento que consistió en AT III, Proteína C, S, antigénicas y funcionales, resistencia a proteína C activada, anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y niveles de homocisteína. **Resultados.** Se recabaron un total de seis pacientes. La edad fue entre 20 y 60 años. Los sitios de trombofilia secundaria fueron múltiples y graves. Una causa posible se ha identificado en cuatro de ellos. El cuadro 1 resume las principales características de este grupo de pacientes.

Edad	trombosis inicial,	trombosis secundaria,	causa	curso
60 a	MID	Cava Sp. e If	policitemia	Sx PF.
29 a	MID	Seno longitudinal	ACL	Sx PF
25 a	Seno longitudinal	Senos transversos	no	bien
70 a	MID	VCS, MI	AT III	Muerta
62 a	Cerebral Media	VCS, Aurícula Izq.	No	vivo
18 a	MID	MID	APL	SxPF

Conclusiones. En algunos pacientes, durante los primeros días que siguen al desarrollo de un evento trombótico desarrollan un estado hipercoagulable inusual que los lleva al desarrollo de trombofilia múltiples aun y cuando se encuentran anticoagulados de manera satisfactoria acorde a las recomendaciones actuales. La identificación de los factores que predisponen a este estado requieren del estudio prospectivo de un mayor número de pacientes y probablemente implican que se realice una valoración temprana con estudios de trombofilia.

SINDROME DE ANTICOAGULANTE LÚPICO/HIPOPOTROMBINEMIA (SAL-HIPO). DEPENDENCIA DEL EMPLEO DE ANTIFOSFOLÍPIDOS HEXAGONALES PARA CONFIRMAR LA PRESENCIA DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO (AL).

L. Meillon, G. Montiel, V. Baca, J. Pizzuto, ME Viveros*. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", C.M.N.S.XXI. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F. México.

Cuando el AL se asocia a hipoprotrombinemia (hipo) suele ser causa de hemorragia de grado variable. La hipo puede deberse a la presencia de anticuerpos (Ac) antifosfolípidos no neutralizantes cuyas propiedades funcionales e inmunológicas varían ampliamente. Estos Ac reconocen a la protrombina cuando está unida a fosfolípidos hexagonales. Se describen dos niños, de 13 y 11 años de edad, femenino y masculino, casos 1 y 2 respectivamente, que cursaron con un síndrome hemorrágico grave asociado a hipo. Ambos tuvieron TP y TTPa prolongado, la mezcla con plasma corrigió el primero (TP) pero no el segundo (TTPa). Al diagnóstico, la actividad de la protrombina se encontró en 1% en los dos casos. La determinación de Ac antiprotrombina y anticardiolipina fueron positivos en ambos casos. Los Ac anti-beta-2 glicoproteína I resultaron positivos sólo en el caso 2. La confirmación del AL mediante la dependencia de fosfolípidos del inhibidor, se llevó a cabo con la prueba de veneno de víbora de Russell diluida, (dVv test, American Diagnostica) la cual, a pesar de ser una de las más útiles para detectar AL, fue negativa en varias ocasiones. Asimismo, la prueba de neutralización plaquetaria (Staclot PNP, Diagnostica Stago) fue inconsistente para su detección. Por el contrario, la prueba de fosfolípidos hexagonales (Staclot LA, Diagnostica Stago) demostró en forma persistente y clara la presencia del AL. Durante su evolución, existió correlación significativa entre los títulos de Ac antiprotrombina y la actividad del factor II ($r = -0.964$ $p=0.002$). Por otro lado, cuando el tratamiento inmunosupresor logró elevar la actividad de la protrombina (caso 1), también disminuyó la concentración de los Ac antiprotrombina y se positivizó la prueba del dVv test pero no así mientras la actividad de protrombina se mantuvo baja (<25%) (casos 1 y 2). La prueba con veneno de víbora de Russell y la de neutralización plaquetaria pueden resultar negativas como pruebas de confirmación para AL en el síndrome SAL-HIPO. Por lo tanto, la prueba con fosfolípidos hexagonales puede ser necesaria para corroborar la presencia de AL en este grupo de pacientes.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS: TROMBOSIS

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS EN PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA AUTOINMUNE (PTA) Gutiérrez Espindola G, Murillo Meza E, Pizzuto Chávez J, Barrios Hernández J. Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F.

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con PTA sin que exista síndrome antifosfolípidos (SAF) ha sido reportada en la literatura con una prevalencia de 30% a 73% en pacientes diagnosticados de novo con PTA. El objetivo de este estudio es reportar la prevalencia de anticuerpos antifosfolípido (APL) en un grupo de pacientes con PTA.

Material y Métodos: Se realizó determinación de anticuerpos anticardiolipinas (ACL) por método de ELISA y de anticoagulante lúpico (AL) mediante prueba de veneno de víbora de Russell y prueba confirmatoria a pacientes con diagnóstico de PTA del servicio de Hematología del C.M.N. Siglo XXI. Se determinaron conteo de plaquetas por Coulter e inmunoglobulina asociada a plaquetas (IgAP) cuando se tenía disponible la prueba. La presencia de APL fue correlacionada a la evolución clínica de los pacientes.

Resultados: Se estudiaron 15 pacientes adultos, 14 mujeres (93.3%) y 1 hombre (6.6%), promedio de edad de 38 años (18-69). Promedio de plaquetas de $44.5 \times 10^9/L$. Se determinó ACL en 13 pacientes, 7 fueron positivos (53.8%) y 6 negativos (46.1%), el AL se determinó en 8 pacientes, 5 positivos (62.5%) y 3 negativos (37.5%). La IgAP se realizó a 5 pacientes, 3 positivos (60%) y 2 negativos (40%). En 2 pacientes se encontraron positivos tanto ACL como AL. En un paciente con IgAP se encontró ACL positivo y en otro más AL positivo. Del total de pacientes 4 tuvieron historia de abortos (3 con ACL+), sólo 2 desarrollaron eventos trombóticos (ambos con ACL+).

Conclusiones: La mayoría de pacientes con historia de abortos y ambos con trombosis tenían ACL+ que asociados a la trombocitopenia sugieren SAF. Es importante realizar la determinación de ACL y AL en pacientes con supuesta PTA de novo, ya que los hallazgos y antecedentes pueden cambiar el diagnóstico. Existen pacientes con PTA y APL+ que no desarrollan nunca a lo largo de su evolución trombosis ni abortos.