

CONTRIBUCION DE LA TROMBINA ENDOGENA PARA LA DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD DE TAFI EN PLASMA HUMANO.

de Bosch N³, D'Errico ML^{1,2}, Boadas A³, Ruiz-Sáez A³ Ibarra C¹, Salazar AM¹, GuerreroB^{1*}.

¹Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). ²Universidad de Carabobo. ³Centro Nacional de Hemofilia, Banco Municipal de Sangre del Distrito Capital. Venezuela. E-mail: belsyguerrero@yahoo.es; normabosch@gmail.com.

El TAFI circulante es activado (TAFIa) por el complejo trombina/trombomodulina, para convertirlo en una carboxipeptidasa que inhibe la lisis de la fibrina. Hay métodos para determinar la actividad del TAFI del plasma, una vez activado, basados en la propiedad del TAFIa para hidrolizar residuos de arginina y lisina de sustratos sintéticos. En este trabajo usamos el sustrato hipuryl-arginina y el método de Bouma y col, (1999) para determinar el TAFIa en el plasma de pacientes con hemofilia A (HA) (18 graves y 10 moderados) antes y después del tratamiento con FVIII y en 20 controles normales, para evaluar la contribución de la generación de trombina (GT) del plasma bajo estudio en el resultado final del TAFIa. **MÉTODOS:** Niveles de FVIII (Método coagulante en una etapa), GT (Método THROGA, Nowak y col, 2007), TAFI Ag (ELISA, Estuche comercial American Diagnostica). El ensayo para el TAFIa se estandarizó usando 5 nM de trombomodulina y 20 nM de trombina humana. La concentración de trombina se incrementó progresivamente hasta 240 nM en los casos graves con menos de 1% de FVIII. En la curva de calibración se utilizó un estándar comercial de TAFIa (American Diagnostica). **RESULTADOS Y DISCUSION:** El FVIII posterior al tratamiento se incrementó a 72±23 y 92±43 U/dL en los casos graves y moderados respectivamente; la GT se incrementó de 30±10 a 93±42 y de 21±9 a 72±35 UT/mL en graves y moderados respectivamente; y el TAFIa aumentó de 9±1 a 14±3 y de 11±2 a 15±3 µg/mL en casos graves y moderados. Estos valores se correlacionaron positivamente entre sí. El plasma de los HA grave (<1% FVIII) requirió 120 nM de trombina para obtener una actividad de TAFI similar a la del control (16±3 µg/mL). Los valores de TAFI Ag se encontraron dentro del rango normal en todos los casos de HA (83-177%). **CONCLUSIONES:** Los valores de la GT plasmática y el TAFIa se correlacionaron positivamente en pacientes con HA grave (p<0.000) y en moderados (p<0.03), mostrando la contribución de la trombina endógena en el resultado final del ensayo colorimétrico para la determinación de TAFIa. Nosotros proponemos que se incremente progresivamente las concentraciones de trombina en la mezcla de reacción, y así poder diferenciar las alteraciones propias de TAFIa, de un defecto de la generación de trombina propio de los plasmas en estudio. Esto explica los niveles bajos de TAFIa encontrados en pacientes con Hemofilia estudiados mediante el método colorimétrico.

Apellido y Nombre del Primer Autor: **Norma de Bosch**

Dirección: **Banco Municipal de Sangre, Distrito Capital** Ciudad: **Caracas** País **Venezuela**

Teléfono: 02125622325

Fax:

E - mail (requisito indispensable):
normabosch@gmail.com.

Nombre archivo documento del resumen (apellido)

de Bosch 2

1. Apellido del primer autor
2. Si el mismo autor presenta más de un trabajo adicional número correlativo por cada uno.