

Resúmenes de Trabajos Libres

XIX Congreso Chileno de Hematología IX Congreso de Medicina Transfusional



**1 al 4 de octubre de 2014
Hotel Patagonia - Puerto Varas
Chile**

DIRECTORIO 2012-2014

Presidente:	Dra. Carmen Cao Pochintesta
Vice-Presidenta:	Dra. Patricia Fardella Bello
Secretaria:	Dra. Sandra Mellado Villa
Tesorera:	Dra. Carmen Salgado Muñoz
Past-President:	Dr. Jorge Alfaro Lucero
Directores:	Dr. Felipe Espinoza Chacur
	Dr. Claudio Flores Pino
	Dra. Vivianne Lois Varela
	Dr. Pablo Ramírez Villanueva
	Dra. María Soledad Undurraga Sutton

Capítulo Medicina Transfusional: TM Carolina Villalobos Urbina

Comité Científico

Presidente:	Dr. Jaime Pereira G.
Hematología Adultos:	Dr. Jorge Alfaro L., Dra. Carmen Cao P.
Hematología Pediátrica:	Dra. Angélica Wietstruck
Medicina Transfusional:	Dra. Sandra Mellado Villa
Hemostasia:	Dra. Verónica Soto

Comité Organizador

Presidenta:	Dra. Patricia Fardella Bello
Presidente Comité Científico:	Dr. Jaime Pereira G.



EDITORIAL

Es un placer para mí, presidir el XIX Congreso Chileno de Hematología y el IX Congreso de Medicina Transfusional como vicepresidente de SOCHIHEM.

Es rol de la Sociedad de Hematología y de sus socios velar por entregar una atención de excelencia a nuestros pacientes.

Los invito a disfrutar de este Congreso que es la principal actividad científica de nuestra Sociedad: Este año contamos con invitados de primer nivel, los cuales tienen la gentileza de entregar su experiencia tanto en las Conferencias Plenarias como en los desayunos con el profesor.

Además espero que sea una instancia de encuentro, para conocernos más, compartir nuestras inquietudes y consolidarnos como grupo humano. El trabajo en equipo, la toma de decisiones y los lineamientos que podamos dar en forma cohesionada, es la manera que tenemos de lograr nuestro objetivo: atención de excelencia y que la opinión de nuestra Sociedad juegue un rol relevante en la toma de decisiones a nivel país.

Felicito y agradezco a todos los que nos han enviado sus trabajos que hacen realidad esta Revista.

Los invito a participar activamente en SOCHIHEM, revisar y colaborar en la creación y actualización de nuestras guías clínicas y a proponer estrategias para mejorar la formación, investigación y la atención clínica.

Sólo si trabajamos juntos lograremos nuestras metas.

Saludos cordiales,

Dra. Patricia Fardella Bello
Presidente del Congreso

PROGRAMA CIENTÍFICO

XIX Congreso Chileno de Hematología IX Congreso de Medicina Transfusional

**Hotel Patagonia, Puerto Varas
1 al 4 de octubre de 2014**

Miércoles 1 de octubre 2014

15:00 - 18:00	Registro e inscripciones
18:00 - 18:15	Inauguración
18:15 - 19:00	Conferencia plenaria: Dr. Ernesto Vega: "Medicina Complementaria" Presidente: Dra. Patricia Fardella
19:00 - 20:30	Simposio Laboratorio Janssen Avances en la terapéutica de la Leucemia Linfocítica Crónica. Síndromes linfoproliferativos Dr. Francesc Bosch, MD, PhD Presidente: Dra. Carmen Cao
20:30 - 21:15	Distinción Dr. Eduardo Bunster Montero Dr. Lautaro Vargas Introducción: Dra. Miriam Campbell
21:15	Cocktail inaugural Sociedad Chilena de Hematología

Jueves 2 de octubre de 2014

08:00 - 09:00	Desayuno con el profesor
09:30 - 10:00	Conferencia Plenaria Hemato-Oncología Adulto: "Enfrentamiento terapéutico en linfoma del manto y linfomas T periféricos". Dr. Luis E Fayad Presidente: Dr. Claudio Flores Secretario: Dr. María Consuelo Rodríguez
10:00 - 10:15	Preguntas
10:15 - 10:45	Conferencia Plenaria Hematología Pediátrica: "Evaluación del recién nacido con trombocitopenia". Dra. Martha Sola-Visner Presidente: Dra. M A Wietstruck Secretaria: Patricia Dal Borgo
10:45 - 11:00	Preguntas
11:00 - 11:45	Café y visita a stands
11:45 - 12:15	Conferencia Plenaria Hemostasia: "Nuevos inhibidores de coagulación: Uso en condiciones clínicas especiales". Dra. Ingrid Pabinger Presidente: Dr. Jaime Pereira Secretaria: Dra. Vivianne Torres

12:15 - 12:30	Preguntas
12:30 - 13:00	Asamblea Anual Sociedad Chilena de Hematología
13:00 - 14:30	Almuerzo buffet
14.30 - 15:00	Conferencia Plenaria Medicina Transfusional. "Uso de células mesenquimales en medicina regenerativa". Dra. Ruth Coll Presidente: Dra. Sandra Mellado Secretario: Dra. Marvila Intriago
15:00 - 15:15	Preguntas
15:30 - 17:00	Sesión de Trabajos Libres I Presidente: Sergio Portiño Secretario: Dr. Christopher Tabilo
	• Dosis bajas versus dosis estándar de bortezomib en pacientes con mieloma múltiple sin falla renal ni neuropatía. Espinoza M, Beffermann N, Ocqueteau M, Ramírez P, Bertín P, Lira P, García M, Galleguillos M, Sarmiento M. • Validación de protocolo LST EUROFLOW para tamizaje de neoplasias linfoproliferativas por citometría de flujo en Chile. Berkovits A*, Oyarzo M, Zamora M, Garcia-Huidobro P, Araos D. • Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple y en pacientes con amiloidosis sistémica. Experiencia de 22 años. Sarmiento M, Lira P, Ocqueteau M, Rodríguez M, García M, Jara V, Bertín P, Ramírez P. • Síndrome mielodisplástico en Chile: Estratificación y sobrevida global de acuerdo al IPSS-R. Valladares X*, Undurraga MS. • Resultados de tratamiento con imatinib en leucemia mieloide crónica en fase crónica de reciente diagnóstico en centros de tratamiento de cáncer del adulto del sistema público de salud en Chile. Undurraga MS*, Lois V, Romero M, Aspillaga A, Capurro M, Peña K, Silva G, Suárez D, Rojas B, Cao C, Lesina B, Intriago M, Cabrera ME, Monardes V, Encina A, Legües ME, Valenzuela M, Martí MJ. • Hemofilia en mujeres. V Soto*, M Morales, D Cortez.
17:00 - 17:45	Café y visita a stands
17:45 - 19:30	Presentación y discusión de Posters I
19.30 - 21.00	Simposio Laboratorio Roche
	• Evidencia clínica sobre la administración subcutánea de rituximab. Dra. Carmen Cao • Obinituzumab, una nueva clase de anticuerpo monoclonal para el tratamiento de LLC. Dr. Francesc Bosch, MD, PhD.
	Presidente: Dr. Jorge Alfaro
21:15	Cena de gala

Viernes 3 de octubre 2014

8:00 - 9:00	Desayuno con el profesor
9:30 - 10:00	Conferencia Plenaria Hemato-Oncología Adulto: "Mieloma Múltiple: Cómo elegir la terapia basada en la fisiopatología". Dr. Joseph Mikhael Presidente: Dr. Mauricio Ocqueteau Secretario: Dra. Mónica Romero
10:00 - 10:15	Preguntas
10.15 - 10:45	Conferencia Plenaria Hematología Pediátrica: "Terapia transfusional en el recién nacido". Dra. Martha Sola-Visner Presidente: Dra. Verónica Soto Secretario: Dra. Esperanza Marzouka
10:45 - 11:00	Preguntas
11:00- 11:45	Café y visita a stands
11:45 - 12.15	Conferencia Plenaria Hemostasia: "Trombosis y cáncer". Dra. Ingrid Pabinger Presidente: Dr. Diego Mezzano Secretario: Dra. Pamela Zúñiga
12:15 - 12:30	Preguntas
12.30 - 13:00	Reunión Capítulo Medicina Transfusional
13:00 - 14:30	Almuerzo buffet
14:30 - 15:00	Conferencia Plenaria Medicina Transfusional Inmunoterapia: Activación de linfocitos y células dendríticas. Dra. Ruth Coll Presidente: Dr. Pedro Meneses Secretario: TM Carolina Villalobos
15:00 - 15:15	Preguntas
15:30 - 17:00	Sesión de Trabajos Libres II Presidente: Dra. María de los Angeles Rodríguez Secretario: Dr. Mauricio Chandía

- El aporte del estudio de inmunofenotipo en el diagnóstico de la leucemia promielocítica aguda. Soto C*, Berkovits A, Peña C, Marinov N, Reyes M, Culaciati A, Undurraga MS, Encina A, Monardes V, Cabrera ME.
- Importancia de las técnicas de citogenética molecular en la detección de LMC Ph(-) BCR/ABL1 positivo. Bascuñán C, Encina A, Valenzuela M, Martí MJ, Legües ME, Saldivia C, Monardes V, Undurraga MS.
- Evaluación pronóstica de pacientes con evolución clonal en leucemia mieloide crónica. Peña C*, Silva G, Corvalán I, Mercado L, Garrido X, Intriago M, Legues ME, Undurraga MS.
- Resultados del tratamiento de leucemia promielocítica aguda en Chile con protocolo del Consorcio Internacional de LPA, IC-APL. Undurraga MS*, Puga B, Molina J, Cabrera ME, Romero M, Peña K, Lois V, Aspillaga A, Silva G, Rojas H, Rojas B, Capurro M.
- Perfil de 10 sistemas sanguíneos eritrocitarios y 12 sistemas plaquetarios de donantes de sangre de Clínica Santa María y su impacto en la transfusión. Nuñez M*, Farías S, Mellado S, Saá E.

- Tamizaje extendido para donantes de sangre, detección de *Toxoplasma gondii* y citomegalovirus. Saa E*, Aro F, Núñez M, Romero D, Galaz G, Mellado S.

17:00 - 17:45	Café y visita a stands
17:45 - 19:30	Presentación y discusión de Posters II
19:30 - 21:00	Simposio Laboratorio Tecnofarma Mieloma Presidente: Dra. MS Undurraga
21:15	Cena de camaradería Presentación de nuevos socios

Sábado 4 de octubre 2014

10:00 - 10:30	Conferencia Plenaria Hemato-Oncología Adulto: "Manejo del mieloma múltiple refractario", Dr. Joseph Mikhael. Presidente: Dr. Robert Holloway Secretario: Dra. Fabiola Navarro
10:30 - 10:45	Preguntas
10:45 - 11:15	Sesión Presidencial: Presentación de los mejores trabajos Presidente: Dra. Patricia Fardella Secretaria: Dra. María Luisa González

- Niveles elevados de dioxinas y compuestos similares (DXs) en pacientes con linfoma no Hodgkin en centro PANDA Valdivia. Pilleux L, Rybertt S, Calderón S, Tejeda C, Alvarado S, Muñoz M, Scippo M, López M.
- Estimación de polimorfismos asociados a la farmacogenética de metotrexato y sus implicancias en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Bórquez C*, Sepúlveda R, Cabrera S, Lagos X, Quezada C, Cea G, Schramm C.
- Evaluación de salud ósea en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Ernst D*, Florenzano P, Campusano C, Jara V, Bertin P, Ramírez P.
- Mecanismo de acción antiplaquetaria por guanosina vía incremento de los niveles de cAMP, y su efecto sobre trombosis y riesgo de sangrado. Fuentes E*, Alarcón M, Caballero J, Palomo I.

Agradecimiento a invitados

Cierre del Congreso

ÍNDICE

Niveles elevados de dioxinas y compuestos similares (DXs) en pacientes con linfoma no Hodgkin en centro PANDA Valdivia <i>Pilleux L, Rybertt S, Calderón S, Tejada C, Alvarado S, Muñoz M, Scippo M, López M.</i>	19
Estimación de polimorfismos asociados a la farmacogenética de metotrexato y sus implicancias en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda <i>Bórquez C, Sepúlveda R, Cabrera S, Lagos X, Quezada C, Cea G, Schramm C.</i>	20
Evaluación de salud ósea en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas <i>Ernst D, Florenzano P, Campusano C, Jara V, Bertín P, Ramírez P.</i>	21
Mecanismo de acción antiplaquetaria por guanosina vía incremento de los niveles de cAMP, y su efecto sobre trombosis y riesgo de sangrado <i>Fuentes E, Alarcón M, Caballero J, Palomo I.</i>	22
Dosis bajas versus dosis estándar de bortezomib en pacientes con mieloma múltiple sin falla renal ni neuropatía <i>Espinoza M, Beffermann N, Ocqueteau M, Ramírez P, Bertín P, Lira P, García M, Galleguillos M, Sarmiento M.</i>	25
Validación de protocolo LST EuroFlow para tamizaje de neoplasias linfoproliferativas por citometría de flujo en Chile <i>Berkovits A*, Oyazzo M, Zamora M, García-Huidobro P, Araos D.</i>	26
Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple y en pacientes con amiloidosis sistémica. Experiencia de 22 años <i>Sarmiento M, Lira P, Ocqueteau M, Rodríguez M, García M, Jara V, Bertín P, Ramírez P.</i>	27
Síndrome mielodisplásico en Chile: Estratificación y sobrevida global de acuerdo al IPSS-R..... <i>Valladares X, Undurraga MS.</i>	28
Resultados de tratamiento con imatinib en leucemia mieloide crónica en fase crónica de reciente diagnóstico en centros de tratamiento de cáncer del adulto del sistema público de salud en Chile <i>Undurraga MS, Lois V, Romero M, Aspillaga A, Capurro M, Peña K, Silva G, Suárez D, Rojas B, Cao C, Lesina B, Intriago M, Cabrera ME, Monardes V, Encina A, Legües ME, Valenzuela M, Martí MJ.</i>	29
Hemofilia en mujeres <i>V Soto, M Morales, D Cortez.</i>	30
El aporte del estudio de inmunofenotipo en el diagnóstico de la leucemia promielocítica aguda..... <i>Soto C, Berkovits A, Peña C, Marinov N, Reyes M, Culaciati A2, Undurraga MS, Encina A, Monardes V, Cabrera ME.</i>	31
Importancia de las técnicas de citogenética molecular en la detección de LMC Ph(-) BCR/ABL1 positivo <i>Bascuñán C, Encina A, Valenzuela M, Martí MJ, Legües ME, Saldivia C, Monardes V, Undurraga MS.</i>	32
Evaluación pronóstica de pacientes con evolución clonal en leucemia mieloide crónica <i>Peña C, Silva G, Corvalán I, Mercado L, Garrido X, Intriago M, Legües ME, Undurraga MS.</i>	33

Resultados del tratamiento de Leucemia Promielocítica Aguda en Chile con protocolo del Consorcio Internacional de LPA, IC-APL <i>Undurraga MS, Puga B, Molina J, Cabrera ME, Romero M, Peña K, Lois V, Aspillaga A, Silva G, Rojas H, Rojas B, Capurro M.</i>	34
Perfil de 10 sistemas sanguíneos eritrocitarios y 12 sistemas plaquetarios de donantes de sangre de Clínica Santa María y su impacto en la transfusión <i>Núñez M, Farias S, Mellado S, Saá E.</i>	35
Tamizaje extendido para donantes de sangre, detección de <i>Toxoplasma gondii</i> y citomegalovirus <i>Saa E, Aro F, Núñez M, Romero D, Galaz G, Mellado S.</i>	36
Resultados en el tratamiento de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en el Hospital de la .. P. Universidad Católica entre los años 2010-2014 <i>Fuentes M, Rojas P, Ernst D, Acevedo F, Sarmiento M, Ocqueteau M, Bertín P, García M, Rodríguez M, Ramírez P.</i>	39
Experiencia en uso de azacitidina en el tratamiento de pacientes con mielodisplasia de alto grado y leucemia mieloide aguda no candidatos a quimioter <i>Javier Pilcante D, Pablo Ramírez V, Pablo Bertín CM, Pablo Lira V, María José García R, María Alejandra Rodríguez I, Mauricio Ocqueteau T, Mauri</i>	40
Púrpura trombocitopénica trombótica no inmune/microangiopatía trombótica tratado con éxito con anticuerpo monoclonal antiCD20 <i>Sarmiento M, Pereira J, Madrid J, Bertín P, Ocqueteau M.</i>	41
Experiencia de un hospital universitario en el manejo de púrpura trombótico trombocitopénico refractario/recaído tratado con rituximab <i>Sarmiento M, Bertín P, Lira P, Ramírez P, Rodríguez MA, García MJ, Ocqueteau M.</i>	42
Hematopoyesis extramedular tratada con radioterapia..... <i>Romero M, Rivas V, González R, Vera P.</i>	43
Sentido de vida en pacientes con linfoma no Hodgkin en remisión completa: Experiencia de 10 casos en Hospital Clínico San Borja Arriarán <i>Pizarro A, Sotelo C, Boado S, Rojas R.</i>	44
Infección por <i>Clostridium difficile</i> en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile <i>Pilcante, J, Rojas P, Ernst D, Sarmiento M, Ocqueteau M, Bertín P, García M, Rodríguez M, Ajenjo M, Ramírez P.</i>	45
Síndrome hemofagocítico adquirido: Presentación de cuatro pacientes adultos tratados con protocolo HLH 94-04 <i>Beffermann N, Pilcante J, Ocqueteau M, Sarmiento M.</i>	46
Tratamiento del linfoma de Hodgkin recidivado con trasplante de células hematopoyéticas autólogas y alogénicas en la Pontificia Universidad Católica de Chile. <i>Ramírez P, Ocqueteau M, Rodríguez M, Sarmiento M, Ernst D, Jara V, Bertín P.</i>	47
Linfoma primario de médula ósea: Reporte de dos casos..... <i>Peña A, Urquieta S, Rodríguez M, Salvo C, Rivera L.</i>	48
Farmacovigilancia en pacientes con Mieloma Múltiple del Hospital Naval A. Neff..... <i>Peña A, Pailamilla V, Valenzuela H, Moya Y.</i>	49
Efectividad de rituximab en el tratamiento de citopenias autoinmunes refractarias en adultos ... <i>Torres DE, Chandía M.</i>	50

Taliglucerasa alfa en adultos con enfermedad de Gaucher que recibieron tratamiento con imiglucerasa: Resultados de seguridad y eficacia a los 36 meses <i>Pastores GM, Shankar SP, Petakov M, Giraldo P, Rosenbaum H, Amato DJ, Szer J, Chertkoff R, Brill-Almon E, Zimran A.</i>	51
Linfoma mamario, descripción anatomoclínica de 4 casos, Hospital Regional de Concepción..... <i>Cabezas C, Chandía M, Romero M, López P.</i>	52
Evaluación nutricional como predictor de complicaciones postrasplante de células hematopoyéticas .. <i>Espinoza M, Olmos R, Perelli J, Liberona J, Klaassen J, Ocqueteau M, Sarmiento M, Bertín P, Ernst D, Jara V, Ramírez P.</i>	53
Leucemia prolinfocítica T variante de células pequeñas, presentación de un caso y revisión de la literatura <i>Peña C, Valladares X, Gray AM, Bass MF, Soto P, Bustamante P, Soto C, Encina A, Undurraga MS, Cabrera ME.</i>	54
Sarcoma mieloides mediastínico como primera manifestación de una leucemia mieloides aguda. Descripción de un caso y revisión de la literatura <i>Peña C, Valladares X, Bass MF, Bustamante P, Soto P, Gray AM, Molina J, Majlis A, Puga B, Cabrera ME.</i>	55
Presentación de síndrome nefrótico 1 año antes del diagnóstico de enfermedad de Hodgkin clásica. Reporte de caso y revisión de la literatura <i>Fuentes M, Ortiz M, Sarmiento M.</i>	56
Anemia refractaria con sideroblastos en anillo asociado a trombocitosis, descripción de un caso clínico y revisión de literatura <i>Soto P, Valladares X, Peña C, Bass MF, Bustamante P, Gray AM, Encina A, Cabrera ME.</i>	57
Plasmocitoma testicular: Una condición clínica no habitual..... <i>Fardella P, Díaz J, Meneses M, Flores C, Molina A.</i>	58
Mieloma múltiple: Recaída como taponamiento cardíaco después de Trasplante Autólogo de Médula Ósea (TAMO) <i>Fardella P, Enríquez E, Castro P, Flores C.</i>	59
Leucemia/Linfoma T del adulto (LLTA), experiencia en 10 años del Hospital del Salvador <i>Soto P, Peña C, Bass MF, Bustamante P, Cabrera ME.</i>	60
Mujer con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B uterino localizado, con recaída en pared abdominal. Reporte de caso <i>Torres V, González F, Gutiérrez P, Carrasco C, Miranda R.</i>	61
Imágenes con fluorodeoxiglucosa en linfoma no Hodgkin, relación de histología y actividad metabólica <i>Massardo T, Jofré MJ, Sierralta MP, Canessa J, Fernández R, Gallegos I.</i>	62
Múltiples copias de la fusión BCR/ABL1 confirmado por hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia (FISH) en un caso de leucemia mieloides crónica <i>Bascuñán C, Peña C, Martí MJ, Encina A, Valenzuela M, Legües ME, Undurraga MS.</i>	63
Experiencia en estudio citogenético en pacientes con LLA derivados de regiones..... <i>Valenzuela M, Encina A, Bascuñán C, Martí MJ, Legües ME, Undurraga MS.</i>	64
Niveles de ansiedad y depresión en pacientes hematológicos que inician quimioterapia..... <i>Bravo B, Pizarro H, Aránguiz N, Rojas C, Díaz J, Escobar K, Merino C.</i>	65

Leucemia linfoma T del adulto asociado a HTLV1 en paciente con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable. Caso clínico <i>Rojas C, Aránguiz N, Merino C, Díaz J, Escobar K.</i>	66
Impacto de la hiperglicemia inducida por corticoides en la evolución de pacientes hemato-oncológicos en quimioterapia <i>Urrejola C, Zavala M, Rojas C, Báez M, Merino M, Escobar K, Aránguiz N.</i>	67
Linfoma DCGB con compromiso exclusivo del cérvix uterino <i>Mercado L, Klaassen R, Mucientes P, Pavez N.</i>	68
Uso de bevacizumab en el tratamiento de radionecrosis en paciente tratado por linfoma no Hodgkin primario de sistema nervioso central <i>Urquieta MS, Rodríguez MA, Ceriani A, Besa P.</i>	69
Fungemia por <i>Sarocladium kiliense</i> (<i>Acremonium kiliense</i>) en paciente hematológico. Caso clínico..... <i>Rojas C, Uribe N, Huilcamán M, Cruz R, Vargas V, Escobar K, Merino C, Aránguiz N.</i>	70
Hemofilia A adquirida como presentación inicial de mieloma múltiple: Caso clínico..... <i>Salvo C, Urquieta MS, Rodríguez MA, Aguila L, Aravena J.</i>	71
Infiltración cutánea en macroglobulinemia de Waldenstrom. Caso clínico y revisión de la literatura <i>Bustamante P, Peña C, Valladares X, Soto P, Bass MF, Gray AM, Cabrera ME.</i>	72
Tratamiento del mieloma múltiple en primera línea con protocolo "CyBorD". Experiencia de 3 años en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile <i>Gazitúa R, Conte G, Figueroa G, González N, Araos D, Roa M, Briones J, Bustamante R.</i>	73
Mastocitosis sistémica asociada a trastorno hematológico clonal de células no mastoides: Presentación de un caso <i>Bass MF, Peña C, Gray AM, Valladares X, Soto P, Bustamante P, Monardes V, Undurraga MS, Puga B, Molina MJ, Cabrera ME.</i>	74
Linfoma primario gástrico localizado. Revisión de 12 años de pacientes tratados en Hospital del Salvador <i>Bass MF, Peña C, Intriago M, Cabrera ME.</i>	75
Lenalidomida, bortezomib, dexametasona (RVD) en el tratamiento de mieloma múltiple recaído/refractario: Experiencia de un hospital universitario <i>Roa M, Figueroa G, Conte G, González N, Araos D, Gazitúa R.</i>	76
Anemia aplásica: Experiencia de un Hospital Universitario en 13 años..... <i>González N, Roa M, Araos D, Figueroa G, Conte G, Gazitúa R, Moyano L.</i>	77
Linfoma ocular bilateral <i>Fardella P, López JM, Flores C, Molina A.</i>	78
Respuesta molecular completa y prolongada postrasplante en paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Philadelphia positivo <i>Rodríguez M, Salvo C, Urquieta M, Ramírez P, Aravena J, Águila L.</i>	79
Leucemia Promielocítica (LPA): Experiencia regional en Concepción..... <i>Mercado L, Ibieta F, Henríquez M, Romero M, Chandía M, Vits C, Pavez N, Cáceres A, Bahamondes S.</i>	80
Segundas neoplasias postrasplante de leucemia mieloide aguda: Descripción de un caso y revisión de la literatura <i>Valladares X, Peña C, Puga B, Cabrera ME.</i>	81

Leucemia Linfoblástica Aguda Philadelphia Positiva (+): Resultados en hospitales públicos de Chile en la era de Inhibidores de Tirosin-kinasa (ITK) <i>Pilleux L, Navarro G, Puga B, Molina J, Lesina B, Calderón S, Torres V, Ardila A.</i>	82
Identificación de poblaciones hematopoyéticas en muestras de líquido cefalorraquídeo paucicelulares mediante citometría de flujo <i>Chandía M, López P, Romero M, Cabezas C, Starke L, Palma C, Mercado L, Ibieta F, Henríquez M, Delgado C.</i>	83
Utilidad clínica del diagnóstico de diseminación leptomeníngea secundaria a linfoma no Hodgkin mediante citometría de flujo multiparamétrica <i>Chandía M, López P, Romero M, Cabezas C, Starke L, Palma C, Mercado L, Ibieta F, Henríquez M, Delgado C.</i>	84
Trombocitopenia familiar con predisposición genética a leucemia..... <i>Rendon D, Wietstruck MA, Zuñiga P.</i>	85
Estimación de la frecuencia de polimorfismos asociados a la farmacogenética del metotrexato .. en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda <i>Cabrera S, Quezada C, Lagos X, Cea G, Schramm C, Bórquez C.</i>	86
Taliglucerasa alfa en pacientes pediátricos con enfermedad de Gaucher: Variables de valoración de seguridad, eficacia y exploración <i>Zimran A, González-Rodríguez DE, Abrahamov A, Elstein D, Paz A, Brill-Almon E, Chertkoff R.</i>	87
Acreditación enfermedad residual mínima por citometría de flujo en Leucemia Linfoblástica estirpe B (PINDA) por grupo AIEOP-BFM en Hospital Salvador <i>Marinov N, Labra S, Reyes M, Soto C, Culaciati A, Cabrera ME, Campbell M, Schumich A.</i>	88
Neutropenia autoinmune en pediatría: Experiencia de Hospital Luis Calvo Mackenna 1999-2011 . <i>Abarzúa C, Silva B, Dal Borgo P, Cavieres M, Silva R.</i>	89
Trombosis en niños con cáncer. Experiencia clínica en Servicio de Hemato-Oncología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago entre 2012-2014 <i>Silva B, Abarzúa C, Dal Borgo P, Silva R, Cavieres M.</i>	90
Índice de ADN por citometría de flujo en Leucemia Linfoblástica Aguda en niños: Experiencia en el Hospital Luis Calvo Mackenna <i>Nicklas C, Vallejos N, Dal Borgo P, Cao C.</i>	91
Monosomía cromosoma 21 en mosaico en paciente con trombopenia persistente: Reporte de un caso <i>Abarzúa C, Silva B, Dal Borgo P, Silva R, Cavieres M, Cares C, Guerrero X, Aracena M.</i>	92
Influencia de los factores clínicos al diagnóstico en el PTI pediátrico en el tipo de terapia inicial ... y el tiempo a la respuesta completa <i>Orellana M, Chandía M, Muñoz N, Buttinghausen V, Rojas C, Torres D.</i>	93
Síndrome de May Thurner como causa de Trombosis Venosa Profunda (TVP) en paciente pediátrica <i>Rendon D, Marine L, Zuñiga P.</i>	94
Efecto antiplaquetario y antitrombótico de rúcula (Eruca sativa) <i>Fuentes E, Alarcón M, Carrasco G, Palomo I.</i>	95
Efecto antiinflamatorio y antitrombótico de la frutilla <i>Alarcón M, Fuentes E, Palomo I.</i>	96

Experiencia en el estudio de función plaquetaria en Hospital Roberto del Río..... <i>Soto V, Morales M, Cortés D, Pérez I, Colli G, Farias D.</i>	97
Trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en paciente con déficit de factor VII. ... Reporte de caso <i>Torres V, Navarro D, Capurro M, Mezzano D.</i>	98
Estudio familiar puede orientar diagnóstico de paciente sangrador que presenta una mutación en la GPVI <i>Rendon D, Matus V, Wietstruck MA, Hidalgo P, Aranda E, Lagos M, Mezzano, D y Zúñiga P.</i>	99
Transplante hepático en paciente hemofílico. Reporte de caso..... <i>Arias D, Ramírez C, Cepeda C, Lamos C.</i>	100
Daño endotelial inducido por cocaína: Biodisponibilidad de óxido nítrico y efecto de la atorvastatina <i>Pereira J, Sáez CG, Pereira-Flores K, Leguina A, Massardo T, Mezzano D.</i>	101
Anticuerpos irregulares y fenotipo del sistema Rh en una población colombiana <i>Idrobo H, Bolívar N, Rincón EA, Zorrilla CE, Zapata L, Muñoz S, Martínez A, Cantor E, Herrera JM.</i>	102
Inactivación de los cuatro serotipos de dengue mediante tratamiento con amotosaleno y luz UVA.... <i>Dupuis K, Stassinopoulos A, Green J.</i>	103
Evaluación en la extensión del almacenamiento de las plaquetas de aféresis en solución aditiva y sometidas a inactivación de patógenos <i>Vera N, Mellado S, Quintrel A.</i>	104
Análisis del incremento plaquetario en pacientes oncológicos Clínica Santa María <i>Yáñez P, Abarca C, Larenas P.</i>	105
Manejo de refractariedad a transfusión plaquetaria por aloinmunización durante el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda <i>Rodríguez M, Urquieta M, Pereira J, Salvo C.</i>	106
Frecuencia grupos sanguíneos en la población de recién nacidos de la ciudad de Osorno entre los años 2009 y 2013 <i>González M, Acuña V, Alvarez C, González C, Hechenleitner R, Kahler M, Obreque R, Ocks E.</i>	107
Anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana <i>Herrera G, Chang M, Jerez G, Pereira J.</i>	108
Análisis de estudio de anticuerpos irregulares 2011 al 2013 <i>Gil G, Liendo F, Leyton F, Villalobos C.</i>	109
Elusión de anticuerpos con formamida; una alternativa para el estudio de la anemia hemolítica..... <i>Caamaño J, Mendoza M.</i>	110
Detección del fenotipo RhDel en individuos de la Región de La Araucanía..... <i>Caamaño J, Moraga J, Contreras A, Iturra C.</i>	111
Cuantificación factores crecimiento en plasma rico plaquetas..... <i>Mellado S, Barassi S, Donoso F, Fuentes M, Aro F, Saa E.</i>	112
Detección del polimorfismo 1227G>A del gen RHD en individuos de la Región de La Araucanía <i>Caamaño J, Moraga J, Contreras A, Iturra C.</i>	113
Pesquisa anticuerpos anti- <i>Trypanosoma cruzi</i> en donantes de sangre. Su tendencia en 20 años <i>Jerez G, Chang M, Herrera G, Pereira G, Torres M.</i>	114

XIX Congreso Chileno de Hematología IX Congreso de Medicina Transfusional

Mejores Trabajos del Congreso por Categoría

SP1

Niveles elevados de dioxinas y compuestos similares (DXs) en pacientes con linfoma no Hodgkin en centro PANDA Valdivia

Pilleux L, Rybertt S, Calderón S, Tejeda C, Alvarado S, Muñoz M, Scippo M, López M.

¹Unidad de Hematología, Universidad Austral de Chile. ²Salud Pública, Universidad de Chile. ³Departamento de Psicología, Universidad Católica del Maule. ⁴Université de Liège, Belgique.

La contaminación del aire, agua, suelo, alimentos, produce deterioro de la calidad de vida y mayor carga de enfermedades. Después del aumento de LNH en EE.UU y Europa en el siglo XX, se ha estabilizado y asociado a fuertes regulaciones para DXs. En Chile, las estadísticas indican mayor incidencia de LNH en zona central al sur, región con mayor actividad industrial y silvoagropecuaria, ambas asociadas a DXs. Proponemos evaluar la relación entre DXs en casos LNH y población control, asociada a variables sociodemográficas.

Metodología: Estudio epidemiológico analítico, caso-control no pareado. Pacientes con LNH (control o tratamiento). Controles: individuos sanos.

Resultados: Ingresaron 51 pacientes LNH y 100 controles. El $\bar{x}$ de edad de casos fue 59 (26-83) años, 55% mujeres. Controles, $\bar{x}$ de edad 39 (18-76) años, 66% mujeres. Los LNH fueron 90% de estirpe B. La concentración de DXs fue expresada en equivalentes de toxicidad/lípidos totales (TEQ/LP). Las DXs cuantificadas en suero de pacientes LNH fueron de $28,33 \pm 28,57(X \pm sd)$ TEQ/LP, controles $15,02 \pm 7,64(X \pm sd)$ TEQ/LP. Los valores de las medianas para casos y controles, respectivamente fueron $Me = 19,02$ y $Me = 12,67$. Los resultados obtenidos por contraste de Wilcoxon, suma de rangos muestran evidencia estadísticamente significativa ($z = -4,44$; $p = 0,0000$). De las variables sociodemográficas analizadas, los ODDS significativos y riesgosos son: elementos de protección laboral (13,95); consumo pan de casa (7,72); ejercer algún oficio (3,96); trabajo en casa (3,01); mayor edad (1,077), cantidad DXs (1,076) y residencia cercana a actividad industrial (0,86); con asociación estadísticamente significativa 5%.

Conclusiones: Los casos analizados pertenecían a una zona geográfica de 1.200 kms de extensión libre de industrias contaminantes, habiendo niveles detectables de DXs en todos ellos. Los niveles de DXs en LNH fueron más elevados que los controles. Los factores de riesgo para padecer LNH están relacionados con la alimentación principalmente: mayor edad, bioacumulación, consumo pan de casa, presumiblemente altos contenidos grasos. Es de interés continuar indagando qué consume la población, según la OMS el principal ingreso de DXs es a través de la alimentación. Esta información es interés para las autoridades para generar programas de fiscalización que eviten contaminación.

Financiamiento: Proyecto Fonis SA11I2029.

SP2

Estimación de polimorfismos asociados a la farmacogenética de metotrexato y sus implicancias en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Bórquez C*, Sepúlveda R, Cabrera S, Lagos X, Quezada C, Cea G, Schramm C.

Valdivia, Chile. Departamento de Estadística, Universidad Salamanca, España. Instituto de Farmacia e Instituto de Bioquímica, UACH. Unidad de Pediatría y Departamento de Farmacia, Hospital Base de Valdivia

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el tipo de cáncer más frecuente en la población pediátrica chilena, siendo el metotrexato (MTX) clave en el éxito del tratamiento farmacológico. No obstante, se ha descrito una amplia variabilidad genética entre los pacientes, que estaría influenciando la respuesta al tratamiento con MTX y los efectos adversos asociados a éste, por lo que la optimización de la farmacoterapia en estos pacientes es un objetivo fundamental. La presencia de polimorfismos genéticos aparece como una de las principales causas de la expresión de toxicidad; dos de los más conocidos, que influyen en el metabolismo intracelular de MTX, son el C677T y el G80A asociados a los genes MTHFR y RFC1, respectivamente. La presencia de ellos se ha relacionado a una mayor concentración plasmática de MTX y a una mayor toxicidad hematológica y hepática en pacientes con LLA, lo que conduce, en un grupo no menor de pacientes, a la discontinuación de la terapia y en consecuencia a un incremento en las probabilidades de recaída.

Pacientes y métodos: Se estudiaron pacientes pediátricos con LLA diagnosticada, tratados bajo el protocolo PINDA en el Hospital Base de Valdivia. Se recolectó de cada uno de ellos una muestra de sangre para la determinación de polimorfismos a través de la técnica PCR-RFLP. De igual manera, se recogió información de los parámetros clínicos asociados a toxicidad. Finalmente, se llevaron a cabo los análisis estadísticos necesarios (test ANOVA de un factor, Kruskal-Wellis y Chi-cuadrado) para determinar frecuencias genotípicas y alélicas, así como la evaluación de la influencia de estos genotipos en la expresión de toxicidad asociada al tratamiento con MTX.

Resultados: Se genotipificaron a un total de 30 pacientes con LLA diagnosticada. La frecuencia de los alelos polimórficos 677T y 80^a fue de 0,52 y 0,37 respectivamente. La terapia con MTX se asocia significativamente a signos de toxicidad hematológica en pacientes portadores del alelo 677T: leucopenia ($p=0,003$). Además, el genotipo 80 A/A se relacionó de manera significativa a signos de toxicidad gastrointestinal: bilirrubina total ($p=0,007$).

Conclusiones: Los pacientes portadores del alelo 677T presentan una mayor incidencia de leucopenia, y quienes son portadores del genotipo 80 A/A manifiestan una mayor probabilidad de presentar niveles elevados de bilirrubina total.

Financiamiento: Fondo Interno DID-UACH 2013-46 adjudicado.

SP3

Evaluación de salud ósea en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas

Ernst D*, Florenzano P, Campusano C, Jara V, Bertín P, Ramírez P.

Departamento de Hematología-Oncología UC. Departamento de Endocrinología UC.

Introducción: El aumento en la sobrevida de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas (TCH) ha llevado a ampliar los ámbitos de cuidado, con énfasis en factores relacionados con calidad de vida y morbilidad tardía, dentro de los cuales la osteoporosis es un factor fundamental. Pese a esto, en la literatura existe escasa evidencia al respecto y las guías de TCH no se hacen aún cargo de esta realidad.

Objetivos: Evaluar parámetros de salud ósea en pacientes sometidos a TCH. Determinar la frecuencia y severidad de alteraciones en este grupo de pacientes.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo de cohorte de pacientes sometidos a TCH en el Servicio de Hematología-Oncología del Hospital Clínico UC. Se recomendó a todos los pacientes sometidos a TCH la medición de niveles de 25-OH vitamina D, PTHi, calcio, fósforo y densitometría ósea (DXA). Fueron incluidos aquellos con evaluación previa (preTCH) y hasta 1 año posterior al TCH (posTCH).

Resultados: Se obtuvo datos de 20 pacientes preTCH y 22 pacientes posTCH. Las principales causas de TCH fueron leucemia mieloide aguda (n =13; 32%), mieloma múltiple (n =11; 26%), leucemia linfoblástica aguda (n =9; 21%) y linfoma de Hodgkin (n =5; 12%). La edad promedio fue 40 años (17-67) y el 67% fue de sexo masculino. En el grupo preTCH, el promedio de nivel de 25-OH vitamina D fue 13,6 ng/ml y 100% tuvo niveles de insuficiencia (<30 ng/ml). El promedio de PTHi fue 62,6 pg/ml, con 46% de hiperparatiroidismo secundario. 25% tuvo DXA disminuida (Z score <-2.0). En el grupo posTCH, el promedio de nivel de 25-OH vitamina D fue 11,4 ng/ml y 100% tuvo niveles insuficientes. El promedio de PTHi fue 68 pg/ml, con 56% de hiperparatiroidismo secundario. 21% tuvo DXA disminuida.

Conclusiones: La población de pacientes sometidos a TCH presenta un alto riesgo de presentar déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo secundario y DXA disminuida. Estos datos obligan necesariamente a estudiar e intervenir de manera prospectiva este grupo de pacientes. Este reporte representa la evaluación inicial para el desarrollo de un protocolo prospectivo de evaluación y manejo de salud ósea en pacientes trasplantados de médula ósea en la Pontificia Universidad Católica de Chile.

SP4

Mecanismo de acción antiplaquetaria por guanosina vía incremento de los niveles de cAMP, y su efecto sobre trombosis y riesgo de sangrado

Fuentes E*, Alarcón M, Caballero J, Palomo I.

Laboratorio de Hematología e Inmunología, Facultad de Ciencias de la Salud; Centro de Bioinformática y Simulación Molecular, Universidad de Talca. CEAP, CONICYT-Regional, Gore Maule, R09I2001.

Introducción: Estudios epidemiológicos han demostrado el rol protector cardiovascular de una dieta saludable. El nucleósido guanosina se ha encontrado en diversas frutas y hortalizas (tomate, papa y manzana, entre otros) y se le ha descrito actividad antiinflamatoria y antiplaquetaria. Sin embargo, los mecanismos específicos por los que se produce esta inhibición no se han establecido completamente. El objetivo de este estudio fue identificar el mecanismo de acción antiplaquetaria y antitrombótica de guanosina.

Materiales y métodos: Guanosina (10 a 500 $\mu\text{mol/L}$) fue evaluado sobre i) Expresión de P-selectina y activación de GPIIb/IIIa por citometría de flujo, ii) Agregación y secreción plaquetaria de ATP inducido por ADP, colágeno y ácido araquidónico, iii) Adhesión y agregación plaquetaria bajo flujo controlado, iv) Niveles intraplaquetarios de cAMP, y secreción de sCD40L, IL-1 β , TGF- β 1 y CCL5, v) Actividad de fosfodiesterasa 3^a (PDE3A) y fosforilación de PKA por western blot, y vi) Actividad antitrombótica (200 mg/kg) en modelo murino. El docking de guanosina sobre el receptor de adenosina A2 (RA2A) fue determinado por homología.

Resultados: Guanosina, concentración dependiente (10 a 500 $\mu\text{mol/L}$), inhibió la expresión de P-selectina y activación de GPIIb/IIIa, la agregación y secreción plaquetaria inducida por ADP, colágeno y ácido araquidónico, y la adhesión y agregación plaquetaria bajo flujo controlado sobre matriz de colágeno. Además guanosina disminuyó significativamente la liberación de mediadores inflamatorios plaquetarios (sCD40L, IL-1 β , TGF- β 1 y CCL5). Además guanosina incrementó los niveles intraplaquetarios de cAMP, y activación de PKA mediante inhibición de PDEA y activación de RA2A. Por otra parte, guanosina tuvo una potente actividad antitrombótica y un menor efecto sobre el tiempo de sangría, respecto a la misma dosis de ácido acetilsalicílico (200 mg/kg). *Conclusión.* La actividad antiplaquetaria de guanosina se explicaría por inhibición de PDE3A y activación de la vía RA2A/cAMP/PKA. Los mecanismos de inhibición plaquetaria dependientes de cAMP podrían ser un potencial blanco en la prevención de la activación plaquetaria y eventos trombóticos con menor riesgo de sangrado.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt regular N°1130216. CEAP R09I2001.

XIX Congreso Chileno de Hematología IX Congreso de Medicina Transfusional

Trabajos Presentación Oral

O1

Dosis bajas versus dosis estándar de bortezomib en pacientes con mieloma múltiple sin falla renal ni neuropatía

Espinoza M, Beffermann N, Ocqueteau M, Ramírez P, Bertín P, Lira P, García M, Galleguillos M, Sarmiento M.

Departamento de Hematología y Oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El bortezomib es altamente efectivo en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM) candidatos o no a trasplante. La dosis estándar ($1,3 \text{ mg/m}^2$) se usa en la mayoría de los enfermos y las dosis bajas ($0,7\text{-}0,8 \text{ mg/m}^2$) en pacientes con daño renal o neuropatía. Sin embargo las dosis de bortezomib usadas en los estudios fase 1 y 2 fueron descritas en rangos de $0,7$ a $1,3 \text{ mg}$, y fueron igualmente efectivas. Este reporte muestra nuestra experiencia en el uso de dosis estándar vs bajas en pacientes con MM.

Pacientes: Se realizó análisis retrospectivo y de los pacientes con MM tratados con esquema bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona, en nuestro hospital en los últimos 3 años.

Resultados: Los grupos de dosis estándar (DS) vs bajas (DB) fueron similares en términos de edad, albúmina, creatinina y beta 2 microglobulina en cada grupo. La edad media fue de 58 años y 42% tuvieron ISS score de 3 puntos.

El grupo de DS recibió en promedio $2,6 \text{ mg}$ de bortezomib por día de tratamiento mientras que el grupo de DB recibió en promedio $1,8 \text{ mg}$ lo cual resulta en dosis de $1,3$ y $0,8 \text{ mg/m}^2$ respectivamente. Los dos grupos tuvieron igual ISS score ($p = 0,28$). El grupo de DB mostró tasas de respuesta global de 66% y el DS de 67% ($p = 0,45$).

Se encontró que los pacientes del grupo de DB tuvieron recuentos más altos de plasmoblastos al diagnóstico ($p = 0,002$).

Al término de tratamiento se encontró igual clearance de plasmoblastos por citología y citometría en los dos grupos sin diferencias significativas. Se observó menor neuropatía en los del grupo DB sin tener esta diferencia significativa. Al tiempo del análisis retrospectivo, 20 pacientes habían fallecido, 9 en el grupo de dosis bajas y 11 en el grupo de dosis estándar. La sobrevida media fue de 30 meses en el grupo DS y 29 meses en el grupo de DB ($p = 0,2$).

Conclusiones: Se demostró que la respuesta global medida por citología medular y clearance de plasmoblastos fue igual en los pacientes que recibieron dosis bajas y estándar de bortezomib y que esto fue independiente del ISS Score.

O2

Validación de protocolo LST EuroFlow para tamizaje de neoplasias linfoproliferativas por citometría de flujo en Chile

Berkovits A*, Oyarzo M, Zamora M, García-Huidobro P, Araos D.

Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago. Laboratorio de Anatomía Patológica, Clínica Alemana de Santiago.

Introducción: La detección de linfocitos maduros aberrantes o clonales por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en tejidos y/o médula ósea (MO) es clave en la detección de neoplasias linfoproliferativas (NL), y sirve de apoyo al diagnóstico histológico. El consorcio internacional de estandarización de paneles de CFM, EuroFlow, desarrolló el protocolo LST para tamizaje de NL. Este permite la detección de poblaciones alteradas de linaje B, T o NK que permiten de esta forma guiar su estudio inmunofenotípico posterior.

Metodología: Análisis retrospectivo de muestras de tejidos y/o MO enviadas de manera simultánea al Laboratorio de Anatomía Patológica y a Sección de Inmunología de Laboratorio Clínico de Clínica Alemana de Santiago para su estudio inmunofenotípico, desde la implementación de protocolo LST EuroFlow para tamizaje de NL. Las muestras analizadas fueron procesadas en citómetro de 8 colores Facscanto II de BD Bioscience. Los paneles utilizados en todas las muestras fueron: CD4 y CD20 en PacB, CD45 AmCyan, CD8 y SmIgL FITC, CD56 y SmIgK PE, CD5 PerCPCy5.5, CD19 y TCRgd PECy7, SmCD3 APC y CD38 APCCy7.

Resultados: Se analizaron 60 muestras entre junio 2013 y mayo 2014 con sospecha de NL. Se excluyeron aquellas sin muestra simultánea en anatomía patológica (N =10) y las con diagnóstico histológico compatible con linfoma de Hodgkin (N =9). De las 41 muestras restantes, 17 resultaron positivas y 24 negativas para linfoma no Hodgkin (LNH) por histología. LST detectó población anormal y/o clonal de linfocitos B en 17/17 muestras positivas. De las 24 muestras negativas, LST mostró 21 sin alteración fenotípica y 3 con pequeñas poblaciones anormales (menor al 2,5% de la población de linfocitos analizada). La sensibilidad del protocolo es 100% con especificidad de 88%. El valor predictivo positivo es 81% y el valor predictivo negativo, 100%.

Conclusión: Estos resultados preliminares hacen inferir que protocolo LST de EuroFlow es un método de tamizaje efectivo y podría ser reproducible para el diagnóstico de linfoma no Hodgkin en tejidos y/o médula ósea.

Financiamiento: No tiene financiamiento.

O3

Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple y en pacientes con amiloidosis sistémica. Experiencia de 22 años

Sarmiento M, Lira P, Ocqueteau M, Rodríguez M, García M, Jara V, Bertín P, Ramírez P.

Programa de Trasplante de Precusores Hematopoyéticos. Departamento de Hematología y Oncología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina

El trasplante de células hematopoyéticas autólogo (THA) en pacientes con mieloma múltiple y en pacientes con amiloidosis es el estándar de tratamiento para favorecer sobrevida libre de enfermedad y calidad de vida. Nuestra experiencia en los últimos 22 años muestra que en 53 pacientes portadores de mieloma o amiloidosis trasplantados, hubo una sobrevida global de 55%, con toxicidad aceptable y con tasas de mortalidad relacionada al trasplante de 13%. No encontramos diferencias en los resultados en los pacientes menores y mayores de 50 años. El THA es un tratamiento que se puede realizar en nuestro medio con resultados similares a los obtenidos en los centros de referencia internacionales y la edad cronológica no debe ser una limitante para ofrecer esta terapia a los enfermos con mieloma múltiple y amiloidosis.

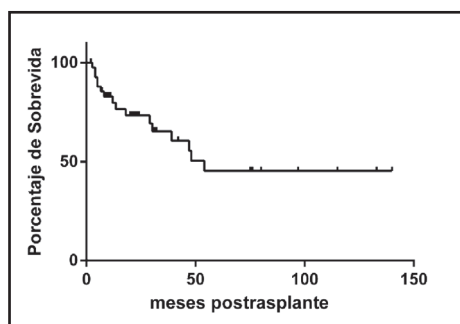


Figura 1. Sobrevida global.

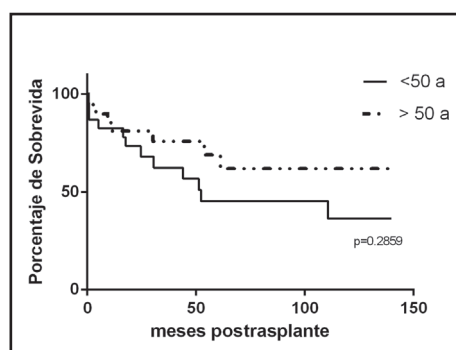


Figura 2. Sobrevida global en mayores y menores de 50 años.

O4

Síndrome mielodisplástico en Chile: Estratificación y sobrevida global de acuerdo al IPSS-R

Valladares X*, Undurraga MS.

Laboratorio de Citogenética Hospital del Salvador.

Introducción: Los síndromes mielodisplásticos (SMD) son un grupo de desórdenes clonales caracterizados por citopenias, displasia, eritropoyesis inefectiva y alto riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda (LMA). Desde 1997 el IPSS ha sido el estándar para evaluar pronóstico de SMD. El 2012 este score fue modificado para aumentar su poder pronóstico.

Nuestro objetivo es caracterizar nuestros pacientes con SMD, categorizarlos de acuerdo al IPSS-R y evaluar su impacto pronóstico.

Metodología: Se incluyeron casos de SMD de la base de datos del Laboratorio de Citogenética del Hospital del Salvador entre los años 1989 y 2012. Se aplicó el IPSS-R para elaborar curvas de sobrevida global según riesgo. El análisis estadístico fue realizado usando curvas de Kaplan-Meier. Las comparaciones se realizaron usando log-Rank test. Los pacientes recibieron sólo tratamiento de soporte.

Resultados: 277 pacientes con sospecha de SMD. 135 casos con datos completos. Edad media: 61,9 años. Mayor proporción de mujeres que hombres (52,6% versus 47,4%). El diagnóstico más frecuente (49,7%) fue citopenia refractaria con displasia multilineal. 63% de los casos tenía riesgo citogenético “bueno”, con sobrevida global a 4 años de 50%. Al aplicar el IPSS-R el 45,2% se encuentra en los grupos de alto y muy alto riesgo, con sobrevida global a 24 meses menor a 20%, versus grupos de menor riesgo cuya sobrevida global a 2 años es cercana al 70%.

Discusión: En nuestro estudio existe correlación entre los grupos pronósticos y sobrevida. Sin embargo, debido al bajo “n” no se observa una diferencia significativa como en el estudio original. Se observó una alta tasa de progresión a leucemia mieloide aguda, pero por falta de diagnóstico y seguimiento no se pudo obtener el tiempo de progresión. En nuestros pacientes hubo una mejor correlación entre el riesgo citogenético y sobrevida.

Según la literatura la edad media de presentación es alrededor de los 70 años. En nuestro estudio, fue algo menor, debido probablemente a que los pacientes añosos mueren sin tener diagnóstico previo de mielodisplasia. Es más frecuente en hombres que en mujeres, al contrario de nuestros hallazgos.

O5

Resultados de tratamiento con imatinib en leucemia mieloide crónica en fase crónica de reciente diagnóstico en centros de tratamiento de cáncer del adulto del sistema público de salud en Chile

Undurraga MS*, Lois V, Romero M, Aspillaga A, Capurro M, Peña K, Silva G, Suárez D, Rojas B, Cao C, Lesina B, Intriago M, Cabrera ME, Monardes V, Encina A, Legües ME, Valenzuela M, Martí MJ.

Hospital del Salvador, H Barros Luco, HR de Concepción, HR de Talca, HR de Temuco, H San Juan de Dios, H San Borja, H Sótero del Río, H Van Buren, Instituto Nacional del Cáncer, H de Talcahuano, H de La Serena, H del Salvador.

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es causada por la acción de la tirosina kinasa BCR-ABL. El imatinib inhibe la acción de esta kinasa y produce remisión citogenética completa (RCgC) y remisión molecular (RM) en un alto porcentaje de pacientes con LMC en fase crónica de reciente diagnóstico. Este tratamiento se encuentra disponible en nuestro país desde el año 2000.

Método: Participaron once centros. El diagnóstico se realizó por citogenética y/o biología molecular con técnica de reacción de polimerasa en cadena de transcripción reversa (RT-PCR). Se consideraron los pacientes con LMC de reciente diagnóstico tratados con imatinib. Se evaluó RCgC, respuesta molecular mayor (RMM) y progresión a fase acelerada (FA) o crisis bástica (CB). Se estratificó por riesgo Sokal y se calculó sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE).

Resultados: Entre enero de 1993 y junio de 2014, se registraron 547 pacientes con LMC. Se evaluaron 350 que iniciaron tratamiento con imatinib con no más de seis meses desde el diagnóstico. Según Sokal, riesgo bajo fue el 29,8%, riesgo intermedio 34% y riesgo alto 36,2%. Se logró respuesta citogenética completa a los 12 meses en 65,7%. Progresó a crisis blástica 7,3%. Con seguimiento medio de 43 meses, SG según grupo de riesgo fue 97,5%, 89,6% y 76,8% en riesgo bajo, intermedio y alto, respectivamente y SLR fue 83,7%, 59,5% y 49% respectivamente.

Conclusiones: Con la incorporación de ITK al tratamiento de la LMC, ésta se ha convertido en una enfermedad crónica con respuestas duraderas en un alto porcentaje de los pacientes. La estratificación Sokal sigue vigente y muestra diferencias significativas entre los 3 grupos. Posiblemente se podrían mejorar estos resultados con el uso de ITK de segunda generación en los grupos de mayor riesgo.

O6

Hemofilia en mujeres

V Soto*, M Morales, D Cortez.

Hospital Roberto del Río.

La denominación de portadora de hemofilia y el hecho que, la mayoría de estas pacientes sean asintomáticas, ha favorecido que exista poco interés en el estudio de las mujeres que integran el grupo familiar de los pacientes con hemofilia. Sin embargo, un grupo de ellas presenta niveles de FVIII bajo y son sintomáticas. Se estima que por cada paciente con hemofilia deben existir 4 portadoras de esta enfermedad.

Pacientes y método: Se revisó retrospectivamente el perfil hemorrágico de un grupo de 56 pacientes de sexo femenino, portadoras de hemofilia, con niveles plasmáticos de FVIII menores de 50%.

Resultados: Durante el periodo 2011 a 2013 se realizó estudio de FVIII a 144 pacientes portadoras de hemofilia. De éstas, 56 mujeres presentaban niveles de FVIII menores a 50%. 43 eran portadoras obligadas, 4 con diagnóstico de portación por estudio genético y 9 posibles portadoras con antecedentes familiares de hemofilia A, a las cuales se les descartó otra coagulopatía asociada. El rango de edad de las pacientes analizadas fue de 2 a 65 años. La sintomatología hemorrágica de este grupo de pacientes consiste en metrorragias 24/39 mujeres en edad fértil (85%), hemorragia posparto 4/18 (22%), dos de ellas histerectomizadas por esa causa. Epistaxis 19/56 (34%), equimosis en 20/56 (36%) y hemartrosis en sólo una portadora con un nivel de FVIII de 12%. Del total, 11 pacientes (20%) eran asintomáticas al momento de la evaluación.

Conclusiones: En esta serie inicial de estudio de portadoras de hemofilia, se evidencia que la sintomatología hemorrágica se presenta en el 80% de las pacientes con niveles bajos de FVIII. Cuatro pacientes portadoras obligadas debieron ser histerectomizadas por hemorragia con riesgo vital. Ninguna de ellas fue previamente estudiada. Las complicaciones de este grupo de pacientes pueden prevenirse y la recomendación internacional es la pesquisa precoz. Creemos que la denominación correcta de diagnóstico, de estas pacientes con niveles bajos de FVIII, es hemofilia. Pensamos que el utilizarlo de rutina entre los profesionales de salud hará que aumente la motivación para derivación y estudio.

O7

El aporte del estudio de inmunofenotipo en el diagnóstico de la leucemia promielocítica aguda

Soto C^{*2}, Berkovits A¹, Peña C³, Marinov N², Reyes M², Culaciati A², Undurraga MS⁴, Encina A⁴, Monardes V⁵, Cabrera ME^{2,3}.

¹Becado Hematología, Universidad de Chile. ²Laboratorio Citometría de Flujo, Hospital Salvador. ³Sección Hematología, Hospital Salvador. ⁴Laboratorio Citogenética Hospital Salvador. ⁵Laboratorio Biología Molecular.

Introducción: La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) se considera una urgencia hematológica. La sospecha diagnóstica e introducción precoz del tratamiento con ácido transretinoico (ATRA), son esenciales en la reducción de la mortalidad. La morfología puede ser ambigua, especialmente la variante microgranular (M3v). El estudio por citometría de flujo (CF) es una herramienta valiosa de apoyo al diagnóstico de LPA. Se caracteriza por tener inmunofenotipo altamente específico, expresión de CD13, CD33 y CD117 y ausencia de CD34 y Human Leucocyte Antigen (HLA)-DR, asociado a LPA hipergranular, mientras que LPA microgranular es heterogénea, con expresión variable de CD2, CD34 y HLA-DR.

Objetivo: Analizar la especificidad del inmunofenotipo (IFT) para el diagnóstico de la LPA, evaluar la especificidad diagnóstica de la combinación de marcadores, su asociación con la variante hiper o microgranular, y su correlación con las características clínicas de los dos subtipos de LPA.

Pacientes y método: Se analizó retrospectivamente el IFT de todos los casos de LMA *de novo* en adultos y niños, estudiados en el Laboratorio de Citometría de Flujo del Hospital del Salvador, entre 2005 y 2012, y se seleccionó los casos de LPA que fueron confirmados por citogenética y/o biología molecular. Se revisó morfología, resultados del IFT y datos clínicos.

Resultados: Se estudió 959 casos de LMA adulto y 241 niños. En 174 adultos (18%) y 45 niños (18,6%) se hizo diagnóstico de LPA por morfología. Sin embargo, se confirmó el diagnóstico de LPA en 126 adultos y 19 niños, quienes forman el grupo analizado. Del total de 145 casos, 120 (83%) fueron clasificados como LMA-M3 hipergranular y 25 casos (17%) como LMA-M3v microgranular. El inmunofenotipo característico de LPA hipergranular fue CD13+, CD33+, CD34- y HLA-DR- en 104/120 casos (86.6%), en tanto, en LPA microgranular 8/25 casos (32%) coexpresaban CD2 y CD34. La LPA microgranular se asoció a leucocitosis, comparado con LPA hipergranular, $35.4 \times \text{mm}^3$ vs $10.6 \times \text{mm}^3$, respectivamente ($p < 0.0001$).

Conclusión: El inmunofenotipo de la LPA tiene un alto valor predictivo, con negatividad de CD34, HLA-DR en LPA hipergranular y coexpresión de CD34 y CD2 en variante, permitiendo tener una alta sospecha diagnóstica en forma precoz, para el inicio de terapia específica, previo a confirmación genética.

O8

Importancia de las técnicas de citogenética molecular en la detección de LMC Ph(-) BCR/ABL1 positivo

Bascuñán C¹, Encina A¹, Valenzuela M¹, Martí MJ¹, Legües ME¹, Saldivia C², Monardes V³, Undurraga MS¹.

¹Laboratorio de Citogenética Hospital del Salvador. ²Laboratorio de Citometría de Flujo Hospital del Salvador. ³Laboratorio de Biología Molecular Hospital del Salvador.

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una enfermedad hematológica de origen clonal que afecta la célula madre pluripotencial, se caracteriza por la presencia de una translocación t(9;22) cuyo producto es el gen de fusión BCR/ABL1. Esta alteración se puede detectar por citogenética y por técnicas moleculares: Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) y reacción de polimerasa en cadena de transcripción reversa (RT-PCR). Alrededor del 1% de los pacientes presentan cariotipo normal en el estudio citogenético, pero molecularmente tienen el gen de fusión y se denominan LMC Ph(-) BCR/ABL1(+) o Ph críptico. El objetivo del trabajo es realizar un estudio retrospectivo, analizar la metodología de estudio y comparar los hallazgos con los descritos en la literatura.

Método: Se seleccionaron aquellos pacientes diagnosticados con LMC catalogados como Ph críptico (enero 2005-diciembre 2013), provenientes de distintos hospitales del país. Se analizaron los datos demográficos, estudio citogenético, FISH interfásico y RT-PCR.

Resultados: De un total de 410 pacientes, 8 (2%) resultaron ser Ph críptico, 5/8 mujeres y 3/8 hombres, mediana de edad 47,5 años. El 75% mostró un cariotipo normal y 25% evolución clonal al diagnóstico. En todos se detectó el gen de fusión BCR/ABL1 por RT-PCR. En 6 de ellos se realizó FISH, mostrando BCR/ABL1 (+). Adicionalmente en 1/6 se encontró delección molecular del der(9), en 2/6 del der(22), y en 2/6 ambas delecciones.

Conclusiones: El diagnóstico de LMC debe incluir estudio citogenético convencional, que detecta alteraciones cromosómicas secundarias. Si éste resulta normal y el RT-PCR (+), es recomendable realizar FISH para confirmar el diagnóstico y buscar la presencia de otras alteraciones moleculares que podrían tener significación pronóstica. La trisomía 8 e isocromosoma 17q, evolución clonal observada en 2/6 pacientes, tiene implicancia pronóstica. El porcentaje de casos LMC Ph(-) BCR/ABL1(+) fue 2%, similar a lo descrito en la literatura. El hallazgo de 5/6 pacientes con alteraciones moleculares adicionales, es superior a lo que ocurre en las LMC Ph(+) (10-12%) y refleja que la alteración es más compleja. Es importante el seguimiento de estos pacientes y la cooperación con otros centros para reunir un mayor número de casos y observar el comportamiento clínico en la era del tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa.

O9

Evaluación pronóstica de pacientes con evolución clonal en leucemia mieloide crónica

Peña C^{*1}, Silva G¹, Corvalán I¹, Mercado L¹, Garrido X¹, Intriago M¹, Legues ME², Undurraga MS^{1,2}.

¹Hematólogos centros PANDA. ²Laboratorio de Especialidad Hospital del Salvador.

Introducción: Se considera evolución clonal (EC) en Leucemia Mieloide Crónica (LMC) a la presencia de una alteración cromosómica adicional al clon Philadelphia (Ph) positivo. Ocurre en 5%-10% de pacientes en fase crónica y hasta 80% en crisis blástica. Las alteraciones más frecuentes son las llamadas “major route”, donde se encuentran la trisomía 8 (+8), cromosoma Philadelphia extra (doble Ph), la trisomía 19 (+19) y el isocromosoma 17q [i(17)q]. Su significado pronóstico aún es controversial, especialmente en la era de los inhibidores de tirosina kinasa (ITK).

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las fichas clínicas de los pacientes con evolución clonal de la base de datos del laboratorio de citogenética, desde 1990 hasta enero de 2014. Se evaluaron características, clínicas y citogenéticas. Se analizó sobrevida global (SG) según tipo de tratamiento y alteración citogenética.

Resultados: Se encontraron 63 de casos con EC, 12% del total de LMC. Se obtuvo datos en 57. La mediana de edad fue de 42 años. La relación H:M fue 3:1. El 24% tuvo citogenética compleja (3 o más alteraciones). Las alteraciones más frecuentes fueron: +8 (31%) y doble Ph (31%). La +19 se encontró en 5,3% y el (17)q sólo en 1,8%. Hubo 17 pacientes tratados con hidroxycarbamida y 36 con ITK. La SG a 5 años en los pacientes tratados con hidroxycarbamida fue de 35% vs 59% en pacientes con ITK. De estos últimos, la SG a 3 años de los pacientes con citogenética compleja fue de 68% vs 84% en los pacientes con sólo 1 ó 2 alteraciones citogenéticas.

Discusión: Las alteraciones citogenéticas consideradas EC son entidades heterogéneas y de pronóstico variable. Se encontró un alto porcentaje de +8 y doble Ph, como lo descrito en la literatura. Llama la atención el bajo número de +19 y de (17)q. Las alteraciones complejas constituyen el grupo de peor pronóstico. No hubo diferencias en pronóstico según *major o minor route*. El tratamiento con ITK ha mejorado el pronóstico, incluso en este grupo de alto riesgo citogenético.

O10

Resultados del tratamiento de Leucemia Promielocítica Aguda en Chile con protocolo del Consorcio Internacional de LPA, IC-APL

Undurraga MS^{1*}, Puga B¹, Molina J¹, Cabrera ME¹, Romero M², Peña K³, Lois V⁴, Aspillaga A⁵, Silva G⁶, Rojas H⁷, Rojas B⁸, Capurro M⁹.

¹Hospital del Salvador, ²HR de Concepción, ³H San Juan de Dios, ⁴H Barros Luco, ⁵HR de Talca, ⁶H San Borja, ⁷H Sótero del Río, ⁸H Van Buren, ⁹HR de Temuco.

Introducción: La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) es la leucemia más curable del adulto. Los protocolos usados en el sistema público en Chile han sido adaptados de protocolos internacionales. El análisis de los resultados del protocolo LPA 2000, mostró mejoría significativa respecto a los anteriores pero inferior a países desarrollados, por mortalidad precoz 15%. Para mejorar resultados, Chile se incorporó al Consorcio Internacional IC-APL en diciembre de 2009. Se presentan los resultados del tratamiento con este protocolo.

Pacientes y métodos: Participaron 9 centros. El diagnóstico se realizó en médula ósea, por morfología, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular. En todos se confirmó t(15;17)(q12;q21) por citogenética y/o alteración molecular PML/RAR α por reacción polimerasa en cadena. El tratamiento fue adaptado del protocolo PETHEMA-HOVON 2005 en el cual sólo se cambió Idarrubicina (12mg/m²) por Daunorrubicina (60 mg/m²). Se estratificó por riesgo según criterio PETHEMA/GIMEMA. Se calculó sobrevida global (SG) y sobrevida libre de recaída (SLR) según grupos de riesgo.

Resultados: Entre diciembre 2009 y mayo 2014 se diagnosticaron 110 casos de LPA que correspondió al 17% de Leucemias Mieloide Agudas (LMA). Ochenta y ocho pacientes iniciaron tratamiento. De éstos, 90% (80/88) logró RC y 10% falleció en inducción, 5/8 de riesgo alto. No hubo resistencia a quimioterapia (QT). De los 80 pacientes que lograron RC, 78 completaron las 3 consolidaciones. La enfermedad residual mínima (ERM) al final de la tercera consolidación, fue negativa en todos. No hubo muertes en RC. Seis pacientes presentaron recaída medular, todos riesgo intermedio, 12-44 meses. Cinco de ellos lograron segunda RC y uno falleció en recaída de sistema nervioso central. Con seguimiento medio 31 meses, SG según grupo de riesgo fue 100%, 91% y 78% en riesgo bajo, intermedio y alto, respectivamente y SLR fue 100%, 100% y 78% respectivamente.

Conclusiones: Las ventajas de la incorporación al IC-APL, han sido disminuir la mortalidad precoz y eliminar recaídas en el grupo de alto riesgo. Sin embargo, las recaídas en riesgo intermedio, se mantienen. Se sugiere realizar cambios al protocolo, como aumentar antraciclinas o incorporar otros fármacos como trióxido de arsénico, al menos en pacientes de riesgo intermedio.

O11

Perfil de 10 sistemas sanguíneos eritrocitarios y 12 sistemas plaquetarios de donantes de sangre de Clínica Santa María y su impacto en la transfusión

Núñez M*, Farías S, Mellado S, Saá E.
Banco de Sangre Clínica Santa María.

El conocimiento de las bases moleculares de los grupos sanguíneos permite genotipar e inferir el fenotipo de éstos superando limitaciones de la hemaglutinación como la determinación de grupo sanguíneo en pacientes recién transfundidos, con anemia hemolítica autoinmune y caracterizar donantes y receptores de plaquetas. Esta tecnología permite transfundir 100% compatible para antígenos (Ags) causantes de problemas clínicos como Kell, E, C, Kidd, Duffy, MNS y otros. Además de testear un alto n° de muestras posibilitando crear una base de datos de donantes genotipados.

Metodología: Desde marzo 2014 genotipamos a 60 donantes para sistemas: Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, Diego, Dombrock, Colton, Cartwright, Lutheran y para sistemas plaquetarios HPA 1 al 11 y 15. Se usó la tecnología ID Core XT y HPA (Grifols) que incluye amplificación del material génico, posterior hibridación con sondas específicas y lectura en equipo en citómetro de flujo Luminex.

Resultados: La base de datos creada ha permitido el uso eficiente de hemocomponentes y disponer de donantes con combinaciones antigénicas específicas. Transfundimos tres pacientes con AHAI con unidades genotipo compatible, sin necesidad de hacer pruebas de compatibilidad (PC), todos han aumentado el hematocrito según lo esperado, los costos asociados al elevado n° de PC se eliminaron y los días cama disminuyeron debido a la transfusión oportuna. En Ags plaquetarios encontramos fenotipos infrecuentes como HPA 1^a negativo y en un caso de trombocitopenia neonatal aloinmune descartamos incompatibilidad con la madre.

Conclusión: La genotipificación es relativamente sencilla, y entrega información de alta utilidad para donantes y pacientes, aumentando la seguridad transfusional. Su costo es mayor al de la hemaglutinación, pero al considerar el alto n° de PC que se requieren en pacientes complejos versus una determinación por genotipo el valor es menor. La transfusión 100% genotipo compatible es posible y está al alcance de los Bancos de Sangre de Chile.

O12

Tamizaje extendido para donantes de sangre, detección de *Toxoplasma gondii* y citomegalovirus

Saa E*, Aro F, Núñez M, Romero D, Galaz G, Mellado S.

Clínica Santa María.

Citomegalovirus (CMV) y *Toxoplasma gondii* son microorganismos en que se ha demostrado la transmisión por transfusión con una probada importancia clínica en pacientes inmunodeprimidos. CMV causa rechazo en el trasplante de progenitores hematopoyéticos para lo cual es necesario mantener un stock de hemocomponentes CMV (-) para la terapia transfusional en estos pacientes. Por otra parte, *T gondii* es importante en transfusión intrauterina y en embarazadas, debido a que el feto puede desarrollar defectos congénitos como hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales. Para ambos microorganismos no hay datos publicados en que se haya cuantificado la presencia en donantes de sangre en Chile.

Metodología: Se determinó la seroprevalencia para anticuerpos IgG e IgM de CMV y *T gondii*. Las determinaciones fueron realizadas por quimioluminiscencia en el equipo Liaison XL. Para ambos se implementó una técnica molecular que permitiera la detección directa. Se calculó un tamaño muestral, realizándose la detección en 155 para CMV y 84 en el caso de *T gondii*. Se registraron variables biosocio-demográficas como: sexo, edad y comuna de procedencia.

Resultados: Las seroprevalencias encontradas fueron:

IgM CMV 0,65%

IgG CMV 78,71%

IgM *T gondii* 0,9%

IgG *T gondii* 13,4%

Las muestra negativas fueron confirmadas por biología molecular.

Conclusiones: Los resultados cuantifican el riesgo potencial al que se exponen los receptores de sangre y en el caso de CMV la complejidad para encontrar unidades con serología negativa para éste. En ambos agentes la seroprevalencia es menor al de la población general.

Estos valores nos sirven en la toma de decisiones para evaluar la realización de un *screening* para estos microorganismos, si bien no a todas las unidades recolectadas pero sí a una proporción de éstas que permita aumentar la seguridad de receptores en que estos agentes pueden producir complicaciones graves.

Por ser un grupo focalizado de receptores en los que es importante la pesquisa de estos microorganismos, en Clínica Santa María determinamos hacer el tamizaje al 10% de las unidades recolectadas, lo que permite tener a diario en forma oportuna parte del inventario de productos sanguíneos con la característica de tener serología negativo para CMV y *T gondii*.

XIX Congreso Chileno de Hematología IX Congreso de Medicina Transfusional

Presentación Posters

P1

Resultados en el tratamiento de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en el Hospital de la P. Universidad Católica entre los años 2010-2014

Fuentes M*, Rojas P, Ernst D, Acevedo F, Sarmiento M, Ocqueteau M, Bertín P, García M, Rodríguez M, Ramírez P.

Departamento de Hematología y Oncología. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Estudios han demostrado el beneficio de la quimioterapia (QT) en Leucemia Mieloblástica Aguda no promielocítica (LMA). En Chile hay escasa información publicada sobre los resultados del tratamiento de LMA en población adulta.

Metodología: Análisis retrospectivo de las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los pacientes diagnosticados y tratados por LMA entre los años 2010 y 2014. Los datos fueron analizados mediante SPSS Statistics 21.

Resultados: Se diagnosticaron 63 pacientes, 52 hombres (66%), edad media 55,4 años. Laboratorio al ingreso (valores promedio): leucocitos 45.989/mm³; hemoglobina 9,1 g/dl; plaquetas 75.548/mm³; blastos en sangre periférica 38% y en mielograma 74%; fibrinógeno 391. Los grupos citogenéticos fueron: favorable (n =5; 8%), intermedio (n =33; 52%), alto (n =8; 13%) y desconocido (n =17; 27%). El 75% (n =47) recibió QT de inducción con mortalidad de 4,2% (n =2). La respuesta citológica completa a la inducción se logró en el 70% (n =33). El 87% (n =41) presentó neutropenia febril de focos pulmonar e intestinal principalmente. La sobrevida promedio del grupo tratado fue de 27,3 meses versus 1 mes en los que no recibieron QT. A 3 años del diagnóstico, la sobrevida libre de recaída (SLR) fue 25% y sobrevida global (SG) 31%. El análisis multivariado demostró que las variables que influyeron en forma significativa en la SLR y SG fueron: edad al diagnóstico, obtención de remisión y utilización de QT de consolidación. No se demostró efecto del riesgo citogenético en SG, probablemente por el bajo número de pacientes en algunos subgrupos. Los pacientes que solamente recibieron inducción (y no consolidación) versus los que no recibieron QT, presentaron una sobrevida significativamente mayor (6 meses versus 1 mes, respectivamente. p = <0,001). La mortalidad en el grupo de pacientes que sobrevivió a la QT de inducción, fue 47% (n =22), 2/3 falleciendo por leucemia y 1/3 por infecciones.

Conclusión: Nuestros resultados son similares a los descritos en series internacionales. Se confirma la utilidad de QT intensiva en los pacientes <60 años con LMA y la indicación de QT de consolidación con altas dosis de citarabina. Destaca la baja mortalidad en inducción y el beneficio en SG de sólo inducción versus observación.

P2

Experiencia en uso de azacitidina en el tratamiento de pacientes con mielodisplasia de alto grado y leucemia mieloide aguda no candidatos a quimioterapia

Javier Pilcante D, Pablo Ramírez V, Pablo Bertín CM, Pablo Lira V, María José García R, María Alejandra Rodríguez I, Mauricio Ocqueteau T, Mauricio Sarmiento.

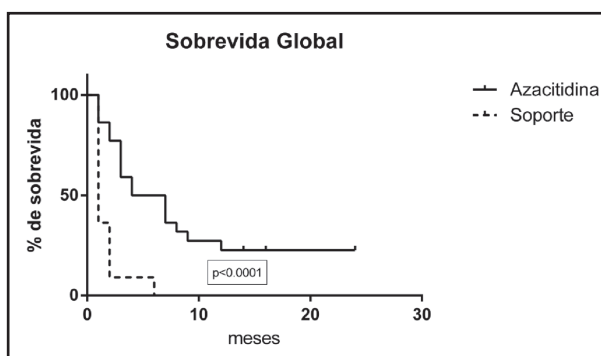
Departamento de Hematología y Oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La Mielodisplasia (MDS) es una condición heterogénea caracterizada por hemato-poyesis ineficaz y progresión a leucemia. La mayoría de los enfermos con MDS son mayores de 65 años con contraindicación para trasplante (TPH). La azacitidina ha mostrado disminuir la progresión y en menor proporción lograr remisión parcial (RP) o completa (RC). Este estudio muestra nuestra experiencia con el uso de azacitidina.

Pacientes: Entre el año 2010 y 2014 tratamos 79 pacientes con LMA o MDS en transformación; de éstos, 22 no fueron candidatos a quimioterapia (QT) y recibieron azacitidina. En el mismo periodo ingresaron 16 enfermos con LMA fuera del alcance terapéutico en quienes se realizó paliación. Se realizó una comparación entre estos dos grupos.

Resultados: Los pacientes en su mayoría fueron hombres, todos con MDS en transformación leucémica o leucemia aguda. No se logró RC en ningún enfermo, lográndose RP, definida por la disminución en el porcentaje de blastos (60%) e independencia transfusional en 5 pacientes y disminuyendo la progresión a muerte en 17 enfermos con una media de 7 meses (rango de 2 a 24 meses). En los 5 pacientes que tuvieron respuesta favorable, se logró llevar a cabo TPH y todos están vivos a la fecha de realizar este informe. La sobrevida en los respondedores a 2 años de seguimiento fue del 80% y en los no respondedores fue del 5%. En los pacientes que tuvieron tratamiento paliativo, la sobrevida fue de 5% a 2 meses (mortalidad de 95%) ($p < 0.0001$). Todos los enfermos tuvieron episodios de pancitopenia grado 3-4, y en 9 enfermos (40%) se presentaron episodios de neutropenia febril por hongos, con uso antifúngico prolongado.

Conclusiones: En pacientes no candidatos a QT, la mortalidad sin tratamiento es alta (>90%). La azacitidina es una buena opción que mejora la sobrevida y en algunos casos permite RC o RP para llevar a cabo TPH.



P3

Púrpura trombocitopénica trombótica no inmune/microangiopatía trombótica tratado con éxito con anticuerpo monoclonal antiCD20**Sarmiento M, Pereira J, Madrid J, Bertín P, Ocqueteau M.**

Departamento de Hematología de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

La púrpura trombocitopénica trombótica/microangiopatía trombótica (PTT/MAT) es una enfermedad grave y mortal. El tratamiento con plasmaféresis es el estándar en los casos de etiología inmune, logrando reducir la mortalidad al 20%. Sin embargo, el tratamiento de otros tipos de PTT/MAT no inmunes, por fármacos, infecciones y neoplasias es debatido.

Caso clínico: Describimos una mujer de 60 años que fue diagnosticada en el año 2012 con cáncer de ovario. Inició quimioterapia con 3 ciclos de platino y taxol. Luego la paciente ingresó al hospital con fiebre y diarrea y con hemograma normal y reactantes de fase aguda alterados. Se realizó TAC que mostró pancolitis que se trató con antibiótico apropiado; súbitamente desarrollo insuficiencia renal aguda (creatinina 1,8 mg / ml), LDH mayor de 1.500 u/L, anemia microangiopática (7 gr hemoglobina con abundantes esquistocitos), trombocitopenia (5.000 plaquetas /mL) y compromiso cuantitativo de conciencia. Ante la sospecha de PTT, se inició plasmaféresis previa medición de ADAMTS 13 la cual resultó en 76% (normal). La serología reumatológica fue negativa incluyendo anticuerpos. Luego de 14 dosis de plasmaféresis diaria sin éxito y con deterioro neurológico progresivo, recibió un total de 2 gr de metilprednisolona endovenosa sin respuesta. Ante el curso grave de la enfermedad y la refractariedad se inició rituximab con dosis de rituximab de 375 mg/m² cada semana por 4 semanas. Después de la primera dosis de antiCD20, las mioclonías y afasia regresaron. Tras el término del tratamiento, los recuentos de células sanguíneas se normalizaron, regresó la insuficiencia renal y se logró suspender la plasmaféresis. La PCR fue positiva para *E coli* productora de toxina shiga. Se logró recuperación clínica y se dio alta al día 40 de la hospitalización. Dos años después de su grave enfermedad la paciente está en remisión completa de su PTT/MAT y continúa con tratamiento anticanceroso.

Conclusión: Si bien es cierto que el caso presentado podría haber tenido una teórica resolución espontánea, la dramática respuesta después del inicio del antiCD20, sugiere era efecto del rituximab, y no de la evolución natural de la enfermedad. El potencial antiinmune del rituxumab podría ser útil en el tratamiento del PPT MAT no inmune.

P4

Experiencia de un hospital universitario en el manejo de púrpura trombótico trombocitopénico refractario/recaído tratado con rituximab

Sarmiento M , Bertín P, Lira P, Ramírez P, Rodríguez MA, García MJ, Ocqueteau M.

Departamento de Hematología y Oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El púrpura trombótico trombocitopénico inmune/microangiopatía trombótica no inmune (PTT/MAT) tiene una alta mortalidad, aun con tratamiento apropiado. Los pacientes refractarios o recaídos, tienen un aún más elevado riesgo de mortalidad. El rituximab, es un anticuerpo antiCD20 útil en el tratamiento de linfomas B y enfermedades autoinmunes; su uso en PTT refractario ha sido demostrado con tasas de éxito de 93%. En este reporte se muestra nuestra experiencia.

Metodología: Se obtuvieron los registros clínicos de los pacientes tratados por PTT/MAT, que mostraron evidencia de refractariedad (definida por la ausencia de normalización del recuento plaquetario y de la LDH sérica, luego de 7 PFX diarias) o recaída (presencia de trombocitopenia, anemia microangiopática, con o sin fiebre, falla renal y compromiso de consciencia) en pacientes con episodios de PTT/SHU previos que mostraron remisión completa y periodo de tiempo inter-crisis mayor a 3 meses.

Resultados: Entre el año 2002 y 2014 se trataron en nuestro centro 25 enfermos con PTT/MAT. De éstos, hubo 8 (33%) con criterios de refractariedad o recaída, que fueron tratados con rituximab. En su mayoría fueron de género femenino (75%), con edad promedio de 43 años, con un promedio de 33 sesiones de PFX por paciente, todos tratados con esquema de rituximab de 375 mg/m² ev. semanal durante 4 semanas. Los 8 pacientes sobrevivieron al episodio de refractariedad o recaída con mediana de tiempos libres de progresión de 22,5 meses (rango de 12 a 90 meses). No se detectaron infecciones graves, salvo 2 episodios de sepsis por catéter, resueltas de forma satisfactoria.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes se observó que el uso de rituximab favoreció la posibilidad de controlar el PTT /SHU en pacientes de difícil manejo, con periodos prolongados de remisión sin mayor toxicidad y logrando evolución similar a la de aquellos sin enfermedad refractaria.

P5

Hematopoyesis extramedular tratada con radioterapia

Romero M, Rivas V, González R, Vera P.

Hematóloga Hospital Regional Concepción, Residente Medicina Interna Universidad de Concepción, Cirujano Cardiorráquico Universidad de Concepción, Radioterapeuta Hospital Regional de Concepción.

Introducción: La hematopoyesis extramedular (HEM) es considerada un mecanismo compensador en pacientes con anemia crónica, ubicándose principalmente en hígado, bazo y ganglios linfáticos, sin embargo puede desarrollarse en otras localizaciones como riñón, retroperitoneo, tórax o pulmón. Se describe un caso de HEM de localización torácica y retroperitoneal, sometido a radioterapia.

Caso clínico: Paciente sexo femenino de 41 años, con antecedente de anemia hemolítica desde los 15 años por déficit de piruvato quinasa, esplenectomizada. El año 2013 consultó por baja de peso, compromiso del estado general, disnea y dolor torácico opresivo. Estudio con TAC de tórax abdomen y pelvis mostró masas mediastínicas paravertebrales bilaterales de 9x8x4,5 cm y compresión del lóbulo medio pulmonar derecho provocando atelectasia secundaria y en retroperitoneo, conglomerado intercavaoárquico de 2,8x5,5 cms.

Por sospecha de linfoma se realizó biopsia de ganglios retroperitoneales la que fue compatible con mielolipoma. Se realizó toracotomía exploradora encontrándose en mediastino posterior paravertebral una gran masa con aspecto de malformación vascular que se puncionó siendo compatible con HEM. Inició radioterapia (RT) para alivio sintomático y reducción de masa torácica derecha, recibiendo 10 sesiones sin incidentes. Evolucionó con disminución notable de dolor torácico y mejoría de capacidad ventilatoria, sin empeorar anemia crónica. Realizará RT en masa paravertebral izquierda.

Discusión: La HEM es una entidad poco frecuente, no tiene tratamiento específico. Se ha descrito resolución espontánea, radioterapia, cirugía o combinaciones de estos según localización y sintomatología. En nuestro caso, la radioterapia fue efectiva y además, bien tolerada, con mejoría de síntomas y calidad de vida, sin empeorar anemia al disminuir la HEM.

Financiamiento: No corresponde.

P6

Sentido de vida en pacientes con linfoma no Hodgkin en remisión completa: Experiencia de 10 casos en Hospital Clínico San Borja Arriarán

Pizarro A, Sotelo C, Boado S, Rojas R.

Unidad de Hematología, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Universidad de Chile. Sede Centro. Santiago, Chile.

Introducción: El Linfoma No Hodgkin (LNH) es una neoplasia hematológica cuyo diagnóstico genera una disminución en la calidad de vida producto de un sufrimiento físico, emocional y espiritual. La dimensión espiritual es un área escasamente abordada en los protocolos nacionales de tratamiento del LNH, a pesar que la búsqueda de sentido en la vida está relacionada con una mejoría en la calidad de vida. Víctor Frank plantea que la primera fuerza primordial del hombre es la necesidad por encontrar sentido a la propia vida y desarrolla una terapia centrada en sentido.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo en 10 pacientes con LNH en remisión completa para evaluar cuantitativamente la presencia de sentido de vida a través del test de propósitos en la vida (PIL) y cualitativamente la relación entre su experiencia y la presencia de sentido y propósito en la vida, y la forma en que se manifiesta su sentido de vida a través de una entrevista psicológica semiestructurada.

Resultados: La mayoría de los pacientes presentaron presencia de sentido de vida. Los resultados cualitativos fueron separados en tres áreas: visión general sobre sentido de vida, propósitos de vida y forma en que se manifiesta el cambio de sentido de vida. En las tres áreas se sistematizaron las respuestas en diferentes categorías.

Conclusión: Estudio inicial que aborda la visión de sentido, propósitos y forma de manifestación de sentido de vida y establece la necesidad de incluir en los protocolos de tratamiento de las diferentes neoplasias un manejo integral del paciente que incluya terapias basadas en sentido.

P7

Infección por *Clostridium difficile* en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Pilcante, J*, Rojas P, Ernst D, Sarmiento M, Ocqueteau M, Bertín P, García M, Rodríguez M, Ajenjo M, Ramírez P.

Departamentos de Hematología y Oncología e Infectología. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas (TCH) tienen riesgo reportado de infección por *Clostridium difficile* (CD) de 20% en series internacionales. No hay datos publicados en Chile de esta complicación en TCH.

Metodología: Análisis retrospectivo de pacientes sometidos a TCH, infectados por CD entre los años 2000 y 2013. Los datos fueron analizados mediante SPSS Statistics v21.

Resultados: Se trasplantaron 250 pacientes, 59% (n =147) alogénicos y 41% (n =103) autólogos con edad media de 39 años (rango: 15-69). Las principales indicaciones fueron leucemias agudas (n =104; 42%), mieloma múltiple (n =36; 14%) y linfomas (n =49; 20%). El 93% (n =234) recibió condicionamiento mieloablativo. Todos usaron omeprazol y profilaxis antibiótica estándar previo al TCH y ninguno estuvo con nutrición parenteral previamente. Del total, 192 (77%) desarrollaron diarrea, de los cuales 25 (13%) fueron CD positivos siendo todos leves a moderados en intensidad. El 84% (n =21) de los pacientes infectados habían utilizado antibióticos incluyendo cefalosporinas, carbapenémicos, aminoglicósidos y vancomicina 3 meses previos a la infección. De los pacientes infectados, 80% (n =20) fueron alogénicos y 20% (n =5) autólogos. Del grupo alogénico, 11 correspondieron a leucemia linfoblástica aguda (LLA), 1 leucemia mieloide aguda (LMA) y 8 otras patologías. Del grupo autólogo, 2 correspondieron a mieloma múltiple, 1 amiloidosis, 1 cáncer germinal y 1 a LMA. La incidencia de infección por CD a los 7, 30 y 365 días fue de 4%, 6% y 10%, respectivamente, con mediana de 20 días. En TCH autólogo, la incidencia a 30 y 365 días fue de 2% y 5%, respectivamente, y en alogénico de 9% y 14%, respectivamente. La supervivencia global (SG) a 1 año fue 67% en CD negativo y 72% en CD positivo (p =0.61).

Conclusiones: La infección por CD en pacientes sometidos a TCH en nuestro centro tiene una incidencia similar a la reportada en la literatura mundial y no afecta la SG de los TCH. El peak de infección ocurre la primera semana postrasplante y se mantiene estable posteriormente. No se lograron identificar factores de riesgo salvo una frecuencia 10 veces mayor en pacientes con LLA respecto de pacientes con LMA.

Financiamiento: Ninguna.

P8

Síndrome hemofagocítico adquirido: Presentación de cuatro pacientes adultos tratados con protocolo HLH 94-04

Beffermann N, Pilcante J, Ocqueteau M, Sarmiento M.

Departamento de Hematología y Oncología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El síndrome hemofagocítico (SHF), se caracteriza por la activación exagerada del sistema inmune potencialmente fatal. Los pacientes con SHF pueden presentarse como síndrome de fiebre de origen desconocido, pancitopenia, poliadenopatías, organomegalias y alteración de pruebas hepáticas entre otros. El diagnóstico debe realizarse con alta sospecha clínica, basado en los criterios diagnósticos HLH 2004. Si bien hay diversas opciones de tratamiento, Hentel demostró que con el esquema HLH 94-04 se logra una sobrevida global de 55% a 3,1 años, siendo más útil en el subgrupo de enfermos con enfermedad viral gatillante. El Alo-TMO se reserva para pacientes con enfermedad refractaria o progresiva. Acá mostramos nuestra experiencia.

Pacientes: Se realizó un seguimiento prospectivo de los pacientes tratados con protocolo HLH 94/04 diagnosticados con SHF en nuestro hospital, desde 2011 hasta la fecha.

Resultados: En todos ellos se encontró causa adquirida (viral n=1, reumatológica n=2, idiopática n=1) y el diagnóstico se sospechó por presencia de fiebre de origen desconocido, alteración de pruebas hepáticas, citopenias y elevación de la ferritina. Todos tuvieron hipofibrinogenemia e hipertrigliceridemia. La ferritina fue el examen más útil para dirigir el estudio y en todos se confirmó diagnóstico con biopsia de médula ósea (n=2), en biopsia de piel (n=1) y en biopsia hepática (n=1). Fueron tratados con protocolo HLH 94-04 con mínima toxicidad. Solo 1 paciente presentó neutropenia febril rápidamente resuelta. Todos los enfermos fueron dados de alta en la primera semana después del inicio del protocolo y completaron todas las dosis de quimioterapia de forma ambulatoria.

Conclusiones: El síndrome hemofagocítico es una grave condición con amplio espectro de manifestaciones clínicas que pueden llevar a un reconocimiento tardío; en nuestra serie se observó que el seguimiento de la ferritina fue la mejor herramienta diagnóstica. El tratamiento oportuno con el protocolo de quimioterapia HLH 94/04 logró revertir la alta mortalidad descrita.

P9

Tratamiento del linfoma de Hodgkin recidivado con trasplante de células hematopoyéticas autólogas y alogénicas en la Pontificia Universidad Católica de Chile

Ramírez P*, Ocqueteau M, Rodríguez M, Sarmiento M, Ernst D, Jara V, Bertín P.

Departamento de Hematología Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El Linfoma de Hodgkin (LH) es una patología que tiene un excelente pronóstico de curación con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, un grupo de pacientes recaen en el seguimiento recomendándose el trasplante de células hematopoyéticas (TCP) autólogo como única alternativa curativa. Datos recientes sugieren que el TCH alogénico de intensidad reducida (RIC) también ofrece una alternativa de curación con toxicidad aceptable. Reportamos nuestros resultados con ambas modalidades en LH recidivado.

Pacientes y métodos: Se estudiaron de manera retrospectiva los pacientes sometidos a TCH autólogo y alogénico condicionados con RIC en nuestro centro entre 1996 y 2014. Se analizaron características demográficas, toxicidad por trasplante y sobrevida. El análisis estadístico se realizó con Prism 6.0c.

Resultados: Se trasplantaron 28 pacientes por LH recidivado, entre 1996 y 2014, 23 autoTCH y 5 aloTCH (por enfermedad refractaria a quimioterapia de reinducción). La edad media fue de 32 años en autoTCH (rango: 20-60) y 33 años en aloTCH (rango: 22-46), siendo 17 (61%) hombres. La dosis media de células CD34 en autoTCH fue de $2,7 \times 10^6/\text{kg}$ (rango: 1.5-17) obtenida en 2 aféresis (rango: 1-4) y en aloTCH de $6,6 \times 10^6/\text{kg}$ (rango: 3,5-12) obtenido en 1 aféresis. En TCH autólogo la media de prendimiento de neutrófilos y plaquetas fue de 10 días y 16 días respectivamente y en TCH alogénico 12 días y 11 días, respectivamente. La sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG) a 5 años en los autoTCH fue de 35% y 39%, respectivamente. A 2 años, la SLE y SG en aloTCH fue de 40% y 75% respectivamente. La mortalidad relacionada a trasplante (MRT) fue de 27% al año en autoTCH y 25% en aloTCH.

Conclusiones: El TCH en LH un procedimiento curativo en una proporción significativa de pacientes. Los resultados en cuanto a recuperación medular son similares a los publicado. La MRT fue elevada en autoTCH. Descarta la toxicidad aceptable y favorable SG en pacientes sometidos a aloTCH RIC que ha sido propuesto como alternativa al autoTCH en casos seleccionados.

Financiamiento: Ninguna.

P10

Linfoma primario de médula ósea: Reporte de dos casos

Peña A*, Urquieta S, Rodríguez M, Salvo C, Rivera L.

Unidad de Hematología y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Naval Almirante Nef.

Introducción: El linfoma primario medular es poco frecuente. Se reporta dos pacientes con linfoma primario de médula, el primero un linfoma B, agresivo; y el segundo un T periférico.

Caso 1: Varón, 59 años. Consultó por lumbalgia izquierda, irradiada a pelvis, testículo y rodilla de 5 días de evolución. Sin síntomas B. Examen físico sin hallazgos. RNM columna: Alteración de la médula ósea de todo el esqueleto axial, sugerente de infiltración neoplásica. Biopsia de médula: linfoma de alto grado, con caracteres de un linfoma de células grandes B y un Burkitt: Positivo para CD20; CD10; BCL6; MYC. Negativas para: TdT; CD5; CD23 y ciclina D1. Ki67: 100%.

Citometría de flujo: 16% de células linfoides, con patrón de un síndrome linfoproliferativo de estirpe B, Lambda; de célula mediana. Scanner de tórax, abdomen y pelvis sin enfermedad. Con diagnóstico de linfoma B agresivo intramedular, se decide quimioterapia.

Caso 2: Varón de 76 años actualmente. En 2007 acúfenos a derecha. Se encontró un tumor nasofaríngeo, de 3,2 cm. Biopsia: Linfoma B de células grandes. CD45, CD20 positivas; queratina, S-100 y enolasa neuronal específica negativas. CD 3 negativo. Escáner de tórax, abdomen y pelvis sin enfermedad. Biopsia de medular sin infiltración. Se trata con 6 R- CHOP, de julio a diciembre 2008. En marzo 2012 sus exámenes mostraron hemoglobina 14,1 g; 184.000 plaquetas/mm³; y leucocitos 6.700 /mm³; con segmentados de 8% y linfocitos en 79%, medianos con abundante citoplasma. LDH 152 U. Biopsia medular: compatible con linfoma T. Citometría de flujo: compatible con un linfoma T periférico. Escáner de cavidades perinasales, cuello, tórax, abdomen y pelvis sin enfermedad. Asintomático hasta noviembre de 2012, cuando inicia fiebre, sudoración, baja de peso y compromiso general; asociándose caída del hematocrito y plaquetas. Dado la aparición de anemia y trombocitopenia, se inicia tratamiento con gemcitabina y dexametasona, logrando remisión. Posteriormente se inicia mantención con metotrexato y prednisona.

Conclusiones: El linfoma primario de médula ósea hemopoyética es de escasa frecuencia. Se reportan dos casos: un linfoma no Hodgkin B, agresivo; y un linfoma T periférico primario de médula, con la particularidad en este último caso que aparece en un paciente que 4 años antes había sido tratado por un linfoma de estirpe B, agresivo.

P11

Farmacovigilancia en pacientes con Mieloma Múltiple del Hospital Naval A. Nef

Peña A*, Pailamilla V, Valenzuela H, Moya Y.

Unidad de Hematología, Hospital Naval A. Nef. Escuela Química y Farmacia U. Valparaíso Chile.

Introducción: Mieloma Múltiple (MM) es una patología crónica y es la segunda neoplasia hematológica más frecuente en Chile. Su tratamiento se basa en el uso de corticoides, citostáticos, inhibidores de proteosomas e inmunomoduladores y de bifosfonatos como soporte de enfermedad ósea. Debido a lo complejo del tratamiento, se decide evaluar su toxicidad a través de un programa de farmacovigilancia en pacientes con MM del Hospital A. Nef.

Metodología: Se realizó un seguimiento farmacoterapéutico (SF) en pacientes del Hospital A. Nef mayores de 18 años, con tratamiento farmacológico para MM, que acepten ser parte del estudio. A las reacciones adversas (RAM) detectadas se les evaluó su grado de toxicidad según *Common Terminology Criteria for Adverse Events* 2010.

Resultados: Durante el estudio se atienden 43 pacientes con MM en el policlínico, de los cuales 15 cumplen criterios de inclusión. Su edad promedio es de 74 años (moda 83 años), y el 53,3% eran mujeres. Se destaca que el 53,3% de los pacientes presenta su enfermedad por 5 años o más (moda 8 años). De su farmacoterapia se determina que presentan una moda de 6 fármacos/paciente, siendo el 78,1% utilizado como tratamiento de enfermedades concomitantes o soporte; los más frecuentes: omeprazol (7,4%), eritropoyetina (6,6%), ácido acetilsalicílico (5%) y pregabalina (4,1%). De las prescripciones para el tratamiento de MM (21,9%), los de mayor prescripción son bifosfonatos (38,2%), corticoides (32,4%) y antineoplásicos o agentes inmunomoduladores (29,4%). Se detectaron 73 RAM, siendo bortezomib, talidomida y corticoides, los fármacos con más alto índice de toxicidad. La constipación fue la principal RAM de grado 1, mientras que cefalea e hiperglicemia son frecuentes en grado 2, y la neuropatía periférica (NPP) se encuentra en grado 3 y 4 (y en 82,6% causa discontinuidad del fármaco).

Conclusiones: El SF en pacientes con MM permitió la identificación de sus RAM más frecuentes y orientó las estrategias para optimizar la terapia. De esta manera se determinó que los tratamientos con talidomida, bortezomib y/o corticoides, deben monitorizarse constantemente para detectar en forma precoz sus RAM, tales como NPP, trombosis venosa profunda e hiperglicemias. Cabe destacar que la mayor sobrevivida de nuestros pacientes, en relación a otros datos nacionales, pueden presentar un foco de futuros estudios.

Financiamiento: No existe.

P12

Efectividad de rituximab en el tratamiento de citopenias autoinmunes refractarias en adultos

Torres DE*, Chandía M.

Universidad Católica del Maule. Hospital Guillermo Grand B, Concepción.

Introducción: El término citopenias autoinmunes se aplica a un heterogéneo grupo de enfermedades caracterizadas por disminución en los recuentos hematológicos periféricos de una o más series celulares, producto de la autoinmunidad. La terapia primaria son los corticoides, seguidos de esplenectomía e inmunosupresores en los no respondedores. El uso de rituximab se ha considerado en aquellos casos refractarios o en quienes no son candidatos a esplenectomía.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes tratados en el Servicio de Hemato-Oncología del Hospital Regional de Talca por diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune o púrpura trombopénica inmunológica, que no mostraron respuesta (o con respuesta parcial) a terapia primaria, recibiendo rituximab.

Resultados: Se incluye un total de 5 pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica. Cuatro de ellos presentaron respuesta completa y uno parcial. La mediana de respuesta máxima fue de 6 semanas, permaneciendo en esa categoría tras 6 meses de seguimiento. Cuatro pacientes se trataron con rituximab por anemia hemolítica autoinmune, logrando 3 de ellos respuesta parcial, mientras que en uno se perdió el seguimiento. Un paciente fue diagnosticado con síndrome de Evans secundario a leucemia linfocítica crónica logrando aumentos considerables en los recuentos de ambas series comprometidas, con respuesta sostenida tras 6 meses de seguimiento. No se registraron efectos adversos relacionados con el fármaco.

Conclusiones: A pesar de la creciente experiencia acumulada en relación al uso de rituximab como terapia de segunda línea en citopenias autoinmunes, aún no existen estudios randomizados que lo comparen con la esplenectomía^{1,2,13}. Su uso como tratamiento de primera línea en PTI asociado a dexametasona, en un estudio randomizado, mostró mayor eficacia (aunque similares tasas de recaída) que el uso de dexametasona sola¹⁴.

En vista del limitado acceso a esplenectomía en el sistema público, esperamos con nuestro reporte contribuir a la utilización de esta terapia en la realidad nacional.

Financiamiento: No.

P13

Taliglucerasa alfa en adultos con enfermedad de Gaucher que recibieron tratamiento con imiglucerasa: Resultados de seguridad y eficacia a los 36 meses

Pastores GM¹, Shankar SP², Petakov M³, Giraldo P⁴, Rosenbaum H⁵, Amato DJ⁶, Szer J⁷, Chertkoff R⁸, Brill-Almon E⁸, Zimran A⁹.

¹Dublín, Irlanda; ²Atlanta, GA, EE.UU.; ³Belgrado, Serbia; ⁴Zaragoza, España; ⁵Haifa, Israel; ⁶Toronto, Ontario, Canadá; ⁷Victoria, Australia; ⁸Carmiel, Israel; ⁹Jerusalén, Israel.

Introducción: La taliglucerasa alfa es la primera proteína humana recombinante expresada en células de planta aprobada, y es una terapia de reemplazo de enzimas indicada para el tratamiento de adultos con enfermedad de Gaucher (GD, por sus siglas en inglés) tipo 1. Se evaluaron la seguridad y eficacia en pacientes adultos que cambiaron de imiglucerasa a taliglucerasa alfa en el estudio PB-06-002 y en el estudio de extensión PB-06-003.

Objetivo: Informar de los resultados de seguridad y eficacia en pacientes adultos con GD que recibieron tratamiento previo con imiglucerasa y completaron 36 meses de tratamiento con taliglucerasa alfa.

Métodos: A los pacientes con enfermedad estable se les cambió una dosis estable de imiglucerasa por una dosis equivalente de taliglucerasa alfa, la que se administró semana por medio. Se evaluaron el volumen del bazo y del hígado, la concentración de hemoglobina, los recuentos de plaquetas y la actividad de quitotriosidasa durante los 36 meses.

Resultados: Los valores medios (DE) al comienzo y al término del estudio fueron, respectivamente, los siguientes: volumen del bazo (n = 11), 4,6 (1,2) y 3,7 (0,9) múltiplos del normal (MN); volumen del hígado (n = 12), 1,0 (0,1) y 1,0 (0,1) MN; concentración de hemoglobina (n = 14), 13,4 (0,4) y 13,3 (0,3) mg/dL; conteo de plaquetas (n = 14), 167.940 (25.572) y 170.286 (24.667)/mm³; y actividad de quitotriosidasa (n = 10), 12.206 (4.934) y 6.551 (3.018) nmol/ml*hr. Todos los efectos adversos (AE, por sus siglas en inglés) relacionados con el tratamiento fueron leves o moderados y transitorios. Los AE más comunes son, entre otros, nasofaringitis, artralgia, infección de las vías respiratorias superiores, artromialgias, diarrea, vómito y pirexia.

Conclusión: Estos resultados de 36 meses de tratamiento con taliglucerasa alfa en pacientes adultos con GD que recibieron tratamiento previo con imiglucerasa, extienden los datos sobre seguridad y eficacia clínica de la taliglucerasa alfa. Los parámetros medios de la enfermedad fueron similares a los del inicio y a los del tratamiento a largo plazo posterior con taliglucerasa alfa, lo que sugiere una estabilidad continua de la enfermedad.

Financiamiento: Protalix Biotherapeutics and Pfizer.

P14**Linfoma mamario, descripción anatomoclínica de 4 casos, Hospital Regional de Concepción****Cabezas C*, Chandía M, Romero M, López P.**

Hospital Regional de Concepción, Universidad de Concepción, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chile.

Introducción: Los linfomas mamarios corresponden al 0,5% de los tumores malignos mamarios, la mayoría secundarios a linfomas de otro sitio. El linfoma primario de la mama no debe tener evidencia de linfoma sistémico. Clínicamente compromete la mama y sus ganglios ipsilaterales, generalmente asociado a periodo de lactancia. El propósito de este estudio es el reporte de cuatro casos de linfoma en la mama, diagnosticados en el Hospital Regional de Concepción entre 1995 y 2014.

Método: Se revisaron biopsias de mama de los últimos 20 años. En los casos encontrados se revisó la forma de presentación clínica, las biopsias se estudiaron con inmunohistoquímica.

Resultados: Se encontraron cuatro casos de linfoma mamario, tres de los cuales fueron primarios. Caso 1: mujer de 14 años, con linfoma T periférico ovárico, con compromiso secundario de mama. Caso 2: mujer de 49 años, con linfoma primario mamario de células grandes B, que debutó con nódulo mamario único en la mamografía. Caso 3: hombre, 41 años, VIH positivo, con linfoma difuso de células grandes B. Caso 4: mujer de 44 años, linfoma folicular grado 1, con compromiso secundario de ganglios ipsilaterales. En ningún caso hubo lactancia. El diagnóstico requirió inmunohistoquímica para descartar otros tumores. Todos los pacientes se trataron con quimioterapia convencional, con buena respuesta a tratamiento. A la fecha se encuentran todos vivos (seguimiento de 1 a 7 años).

Conclusión: El linfoma mamario es una neoplasia poco frecuente, que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los tumores mamarios, lo cual requiere el uso de técnicas complementarias de diagnóstico. En nuestra experiencia, hubo predominio del linfoma difuso de células grandes B, de presentación primaria, lo que hace necesario considerar esta posibilidad aunque no existan evidencias de compromiso sistémico por linfoma.

P15

Evaluación nutricional como predictor de complicaciones postrasplante de células hematopoyéticas

Espinoza M*, Olmos R, Perelli J, Liberona J, Klaassen J, Ocqueteau M, Sarmiento M, Bertín P, Ernst D, Jara V, Ramírez P.

Departamentos de Nutrición y Diabetes y Hematología Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El soporte nutricional es pivotal en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas (TCH) y se asocia a menor tiempo de premdimiento e infecciones en la fase inicial. Presentamos nuestra experiencia con evaluación nutricional pre y posTCH.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a TCH entre 2011 y 2014 en la PUC. Se evaluó estado nutricional al ingreso y 10 días posTCH en base a antropometría, índice de masa corporal (IMC), albúmina, prealbúmina y nitrógeno urinario total en orina (NUT). Análisis estadístico se realizó con SPSS versión 20.

Resultados: Se estudiaron 50 pacientes entre 2011 y 2014. La edad promedio fue 41 años. Se realizaron 32 TCH alogénicos (ALO) (64%) y 18 TCH autólogos (AUTO) (36%) para leucemias agudas (n =26), linfomas (n =7), mieloma múltiple (n =13) y aplasia medular (n =3). 42 (84%) fueron TCH mieloablativos y 8 (16%) intensidad reducida. 31 pacientes requirieron nutrición parenteral total central (NPTC) (25 ALO y 6 AUTO, media =18 días). Se presentó mucositis en 23 de ellos: leve =2, moderada =20 y severa =1. Ocho pacientes necesitaron NPTC sin mucositis. La incidencia de mucositis entre TCH ALO y AUTO fue similar (75% vs 72%). Se observó una significativa baja de albúmina (4,1 vs 3,3 mg/dL; p <0,05) 10 días postrasplante. No hubo diferencias significativas en IMC, dinamometría, prealbúmina y NUT en ese período. Sólo NUT pre TCH se asoció con mayor número de días con NPTC (p <0,05). El análisis multivariado demostró asociación entre albúmina baja posTCH con requerimiento de NPTC y mayor número de días hospitalizado. El NUT y albúmina elevados posTCH se asociaron a mayor tiempo de premdimiento de plaquetas (p <0,05). Nueve pacientes (28% ALO) desarrollaron enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda gastrointestinal (GI) que requirieron prolongar NPTC. No se correlacionaron mucositis y complicaciones infecciosas con IMC, albúmina, prealbúmina, NUT ni uso de NPTC. Ningún parámetro se asoció a sobrevida global (SG).

Conclusiones: Mayor catabolismo y desnutrición proteica se asocian a mayor tiempo de hospitalización, necesidad de NPTC y tiempo de premdimiento de plaquetas. La EICH aguda GI se asoció a mayor uso de NPTC. Los parámetros analizados no afectaron riesgo infeccioso, ni SG.

Financiamiento: Ninguno.

P16

Leucemia prolinfocítica T variante de células pequeñas, presentación de un caso y revisión de la literatura

Peña C*, Valladares X, Gray AM, Bass MF, Soto P, Bustamante P, Soto C, Encina A, Undurraga MS, Cabrera ME.

Sección Hematología Hospital del Salvador. Becados Hematología. Laboratorio de Especialidad Hospital del Salvador.

Introducción: La leucemia prolinfocítica T (LPL-T) es una neoplasia poco frecuente y agresiva de linfocitos T maduros. Representan menos del 2% de las leucemias crónicas del adulto. La variante de células pequeñas representa el 25% de los casos de LPL-T.

Caso clínico: Paciente masculino de 54 años, ingresó por 3 meses de baja de peso y disnea progresiva. Al examen físico destacó un gran aumento de volumen tumoral en antebrazo derecho de 8 cm de diámetro y eritema en tórax. Además múltiples adenopatías cervicales, axilares e inguinales bilaterales de 2 cm; signología de derrame pleural derecho y hepatoesplenomegalia. El hemograma mostró Hb 10.1g/dL, GB: 726.000/mm³, con 98% de linfocitos pequeños maduros de núcleo irregular, algunos cerebroideos. Plaquetas 37.000/mm³. El inmunofenotipo (IFT) mostró marcadores de linfocitos T maduros con coexpresión de CD4/CD8. Se concluyó leucemia prolinfocítica T, variante células pequeñas. La citogenética mostró alteraciones complejas, con alteración estructural en los cromosomas X, 5, 8, 11, 13, 18 y monosomía 6, 10, 11, 12 y 13. Serología para HTLV1 y VIH negativas. Se inició quimioterapia CHOP sin respuesta, por lo que se cambió rescate con ESHAP. El paciente mantuvo la hiperleucocitosis, adenopatías y lesiones cutáneas, y finalmente falleció a los 2 meses del diagnóstico.

Discusión: La LPL T es infrecuente. Predomina en hombres mayores. El 82% a 92% se presentan con hepatoesplenomegalia y linfadenopatías, 27% con lesiones cutáneas y 14% con derrame pleural. La hiperleucocitosis de rápida instalación es característica. La morfología clásica es de prolinfocitos. La variante de células pequeñas ocurre sólo en 25% de los casos de LPL-T y se caracteriza por células más pequeñas sin nucléolo visible. En 5% se observa el núcleo irregular, incluso cerebriforme como en nuestro caso. El IFT se caracteriza por expresar marcadores de células T postímicas, siendo la coexpresión de CD4/CD8 diagnóstica una vez descartada leucemia /linfoma T del adulto, con serología para HTLV-1 negativa. La citogenética muestra alteraciones complejas, siendo lo más frecuente las alteraciones de los cromosoma 8, 14 y X. El pronóstico es ominoso por ser una neoplasia resistente a quimioterapias convencionales, con sobrevida promedio de 7 meses. Con alemtuzumab se ha obtenido sobrevida de hasta 2 años, siendo la respuesta sólo transitoria.

P17

Sarcoma mieloide mediastínico como primera manifestación de una leucemia mieloide aguda. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Peña C*, Valladares X, Bass MF, Bustamante P, Soto P, Gray AM, Molina J, Majlis A, Puga B, Cabrera ME.

Sección Hematología Hospital del Salvador. Becados de Hematología. Unidad Hematología Intensiva Hospital del Salvador.

Introducción: El sarcoma mieloide (SM) es una proliferación tumoral de blastos mieloides en un sitio extramedular. Se presenta asociada a pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) tanto en forma concomitante, posteriormente o incluso precediéndola (forma aleucémica). Las localizaciones de SM más frecuentemente descritas son hueso, piel y ganglios. El SM mediastínico es extremadamente infrecuente.

Caso clínico: Paciente masculino de 24 años, ingresó por disnea y dolor torácico de 1 mes de evolución. Sin síntomas B. Al examen físico se describió abolición del murmullo pulmonar en 2/3 del campo pulmonar derecho y ruidos cardíacos apagados. Dentro de los exámenes de ingreso destacó hemograma normal y LDH elevada de 560 U/L (normal hasta 225 U/L). Se realizó TAC de tórax que mostró una masa en mediastino anterior de 10 x 7 cm, derrame pericárdico moderado, derrame pleural derecho moderado, sin otras masas o adenopatías. Se sospechó linfoma primario de mediastino. Se realizó una mediastinostomía con biopsia de la masa y drenaje pleural. El estudio del líquido pleural mostró gran celularidad, compuesta por blastos mieloides M2. La citometría de flujo (CF) mostró 72% blastos mieloides con algunos marcadores monocíticos y linoides T. Se descartó leucemia de linaje ambiguo. La citogenética fue compleja y PCR negativa para t(15;17), t(8;21), inv(16) y t(9;22). La biopsia de la masa mediastínica confirmó un SM. Evolucionó en 2 semanas con bicitopenia y aparición de blastos en sangre periférica. Por diagnóstico de una leucemia mieloide aguda con un SM mediastínico, se inició quimioterapia de inducción con antraciclina y citarabina, resultando refractario a ésta. Falleció a los 2 meses del diagnóstico.

Discusión: El sarcoma mieloide se describe en 2%-8% de las LMA. El 25% de los casos preceden a la LMA. La localización en mediastino es extremadamente infrecuente. Estos son confundidos generalmente con linfomas o leucemias linfoblásticas, como sucedió con nuestro paciente. La morfología más frecuente es monocitoide y tal como el caso descrito previamente, por CF es frecuente encontrar marcadores aberrantes como el CD7 y CD56, y en la citogenética predominan hiperdiploidías y alteraciones complejas. El significado pronóstico se desconoce, pero generalmente se asocia a refractariedad al tratamiento y elevada mortalidad, independiente del esquema terapéutico.

P18

Presentación de síndrome nefrótico 1 año antes del diagnóstico de enfermedad de Hodgkin clásica. Reporte de caso y revisión de la literatura

Fuentes M, Ortiz M, Sarmiento M.

Departamento de Hematología y Oncología. Departamento de Nefrología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El síndrome nefrótico (SN) se caracteriza por proteinuria masiva. Hay causas primarias y secundarias asociadas a colagenopatías, infecciones, intoxicaciones y neoplasias (leucemias agudas, enfermedad de Hodgkin (EH) y no Hodgkin. En EH la lesión glomerular más común es la de cambios mínimos. Generalmente se evidencia la EH al diagnóstico del SN. Este es el caso de una paciente tratada en nuestro centro.

Caso: Mujer de 18 años insulinoresistente. En abril de 2013 notó anasarca y hematuria leve. Exámenes iniciales de laboratorio: creatinina 0,47 mg/dl, proteinuria 2,9 g/24 hrs y proteinemia 3,6 gr/dl. Hemograma normal, antinuclear basal (-) antinucleares (-) C3 y C4 normal VHB y VHC (-) VIH (-); sedimento de orina completo: hematíes 6-8 x campo, CT 267 mg/dl y ecodoppler renal normal. Biopsia renal evidenció IFI (+) IgG +, C3 +, C1q + y microscopia electrónica con depósitos mesangiales sin fibrilla colágena con borramiento pedicelar mayor al 95% de los capilares. Inició prednisona con buena respuesta. Junio de 2013 con anasarca, ganancia de 35 kg de peso, proteinuria de 19,8 g/24h, albúmina 1,4 g/dl, proteínas totales 3,9 g/dl, colesterol total 510 mg/dl; sedimento de orina compuesto con 45 hematíes, 44% acantocitos y creatinina plasmática 0,37 mg/dl. Inició micofenolato mofetil con respuesta parcial de proteinuria (8,3 g/24h). 2 semanas después reaparece anasarca y alteraciones de proteínas plasmáticas y lípidos. Se asoció rituximab 1.000 mg ev cada 2 semanas por 2 dosis. No hubo respuesta alcanzando proteinuria masiva de 30 gr/24h. Diciembre de 2013: al examen físico aparecen adenopatías axilares de crecimiento progresivo. PET CT con extenso compromiso supra e infradiafragmático de hasta 10 cms con SUV 12. Se realizó biopsia de adenopatías y se concluyó EH clásico. Comenzó poliquimioterapia estándar tipo ABVD (bleomicina, vinblastina, dacarbazina y doxorubicina) sin toxicidad alguna. Al concluir el primer mes de tratamiento la proteinuria regresó, se normalizó el peso corporal y al término de los 6 ciclos de quimioterapia, la paciente logró remisión completa de su enfermedad.

Conclusión: La presentación atípica de la enfermedad de Hodgkin tardía con respecto al síndrome nefrótico no afectó la buena respuesta al tratamiento con poliquimioterapia, logrando RC de su neoplasia y de su enfermedad renal.

P19

Anemia refractaria con sideroblastos en anillo asociado a trombocitosis, descripción de un caso clínico y revisión de literatura

Soto P*, Valladares X, Peña C, Bass MF, Bustamante P, Gray AM, Encina A, Cabrera ME.

Becados de Hematología, Universidad de Chile. Sección de Hematología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile. Laboratorio Citogenética, Sección de Hematología.

Introducción: La clasificación de enfermedades hematológicas de la WHO describe una entidad provisional denominada síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo tipo anemia refractaria con sideroblastos en anillo asociado a trombocitosis (RARS-t) incluida dentro de los síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos inclasificables. La clínica y la morfología es heterogénea y está asociado en 50%-60% a mutación de JAK2V617F.

Caso clínico: Paciente masculino de 86 años con antecedentes de anemia de aproximadamente 1 año de evolución. Ingresó por cuadro respiratorio febril y falla renal aguda. Al examen físico sin adenopatías ni visceromegalia. En exámenes de laboratorio, hemograma con Hb 8,2 g/dl, VCM 80 fL, reticulocitos 1%, leucocitos $10,9 \times 10^9/L$ y plaquetas $937,0 \times 10^9/L$. El mielograma mostró hiperplasia eritroide y megacariocítica, displasia de las tres series hematopoyéticas, más de 15% de sideroblastos en anillo, blastos 4%. Citogenética: Cariotipo normal diploide. JAK2V617F positivo. Se diagnosticó RARS-t, iniciándose hidroxiurea. El 6° día de su hospitalización presenta deterioro súbito de su condición general e hipotensión, falleciendo por cuadro séptico severo.

Discusión: RARS-t comparte características clínicas y morfológicas de síndrome mielodisplásico pero además tiene marcada trombocitosis, similar a la que se observa en neoplasias mieloproliferativas crónicas. En apoyo al componente mieloproliferativo la mayoría de los casos JAK2V617F positivo presentan trombocitosis mayores a $600,0 \times 10^9/L$, como se objetivó en nuestro paciente. Se presenta en personas mayores, como en nuestro caso. La respuesta a tratamiento no se logró evaluar por fallecimiento precoz. Se presenta el caso por ser una entidad recientemente descrita y poco frecuente.

P20

Plasmocitoma testicular: Una condicion clínica no habitual

Fardella P*, Díaz J**, Meneses M***, Flores C*, Molina A*.

*Servicio de Hematología. **Servicio de Urología. *** Servicio de Anatomía Patológica. Fundación Arturo López Pérez.

Introducción: El plasmocitoma testicular es una condición poco frecuente y puede darse en el contexto de mieloma múltiple o como plasmocitoma extramedular aislado. La frecuencia en la literatura no es mayor de 70 casos a la fecha e incluye ambas condiciones.

Caso clínico: Varón de 56 años, que consulta urólogo por aumento de volumen testicular izquierdo. Se constata masa testicular confirmada por ecografía (lesión expansiva del testículo izquierdo). Marcadores tumorales normales: alfa feto proteína 1,4 ng/ml, beta HCG 2,39 mUI/ml, LDH 430 U/L.

Se realiza orquiectomía radical izquierda con criterio oncológico. Biopsia muestra lesión nodular de bordes mal definidos de 7 x 4,5 cm que ocupa más del 90% del parénquima testicular. Epidídimo y ambas tunicas testiculares sin infiltración. Inmunohistoquímica positiva para CD 138 y restricción Lambda en células neoplásicas. CD45, CD30, PLAP, Kappa y mieloperoxidasa negativas.

Se descarta mieloma múltiple: Hemograma normal, calcemia 9,5 mg/dL, proteínas totales 8,3 g/dL, albúmina 4,8 g/dl, creatinina 0,97 mg/dl, beta 2 microglobulina 1,61 mg/dl.

EFP plasma *peak* monoclonal IgG Lambda de 1,72 g/dl.

EFP en orina sin *peak* monoclonal.

Cuantificación de inmunoglobulinas normales.

Inmunofijación en plasma IgG Lambda.

Cuantificación de cadenas ligeras libres normal: Lambda 14,9 mg/l, Kappa 9,3 mg/ml. Relación KI/LI 0,623.

Mielograma 3,4% de plasmocitos maduros.

El PET/CT sin presencia de lesiones hipercaptantes óseas ni extramedular.

Conclusión: Plasmocitoma extramedular testicular izquierdo, IgG Lambda. Se considera tratado con la cirugía y se deja en observación. A 3 años y medio de seguimiento se encuentra sin evidencias de enfermedad.

Discusion: El plasmocitoma testicular representa sólo 5% de los tumores testiculares no germinales. Hay 70 casos reportados y sólo 11 fueron plasmocitomas aislados.

El tratamiento de elección es la cirugía; la radioterapia es una alternativa con riesgo de recurrencia menor a 5%.

El pronóstico es mejor en plasmocitoma extramedular que en óseo. Importante destacar la utilidad de PET/CT para descartar plasmocitomas múltiples y de las cadenas ligeras libres para detectar actividad tumoral.

P21

Mieloma múltiple: Recaída como taponamiento cardíaco después de Trasplante Autólogo de Médula Ósea (TAMO)

Fardella P*, Enríquez E **Castro P**, Flores C*.

*Servicio Hematología Fundación Arturo López Pérez. **Departamento Cardiología, Unidad Coronaria, Universidad Católica de Chile.

Introducción: El compromiso pericárdico en mieloma múltiple (MM) es raro. Describimos un caso con recaída posTAMO que se presenta como derrame pericárdico aislado con taponamiento pericárdico. Se trató con pericardiocentesis y terapia sistémica con buena respuesta.

Caso clínico: Hombre, 53 años, previamente sano, diagnosticado dos años antes con MM cadenas ligeras Kappa, etapa IIIB, ISS 3, con curso grave (leucemia de células plasmáticas, hipercalcemia, falla renal, compromiso de pares craneales y múltiples plasmocitomas). Cadenas ligeras libres (CLL) e inmunofijación (IF) Kappa. Biopsia MO y plasmocitoma infiltración difusa de células plasmáticas inmaduras, CD138 y CD56 (+). Cariograma normal, FISH t (4;14) (-), FISH del 17 (+).

Se trató con 4 ciclos de bortezomib, ciclofosfamida y prednisona, seguido por TAMO con melfalán 200 y radioterapia a plasmocitomas. Logra remisión completa (RC) con CLL e IF normales. Recae 3 meses postrasplante (plasmocitoma paravertebral, elevación CLL kappa). Se trata con 7 ciclos de bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona y logra RC (CLL y PET/CT normal).

Un año después presenta disnea, dolor torácico, pulso paradojal. ECG bajo voltaje, angioTAC TEP derecho. Ecocardiograma derrame pericárdico con signos de taponamiento. Pericardiocentesis da salida a 250 ml fluido hemorrágico, con $19.800/\text{mm}^3$ células plasmáticas, CD138 y CD56+. Biopsia MO normal, citometría de flujo sin clonalidad, CLL e IF normales. Recibe 4 ciclos de bortezomib, doxorubicina liposomal, dexametasona y mantención con bortezomib y dexametasona por 3 meses. A 6 años del diagnóstico se encuentra en RC.

Discusión: El MM puede presentarse como enfermedad extramedular al diagnóstico o durante su evolución.

El derrame pericárdico es muy poco frecuente; la recaída de MM con un curso indiferenciado, no secretor, es excepcional y sólo hay 1 caso reportado. El tratamiento sistémico con inhibidores de proteosomas fue bien tolerado y con buena respuesta clínica.

La evolución clínica de este paciente que debuta como leucemia de células plasmáticas y luego presenta recaída extramedular grave, es excepcional. Todos los casos reportados en la literatura tienen mal pronóstico con sobrevida de pocos meses.

P22

Leucemia/Linfoma T del adulto (LLTA), experiencia en 10 años del Hospital del Salvador

Soto P*, Peña C, Bass MF, Bustamante P, Cabrera ME.

Becados de Hematología, Universidad de Chile. Sección de Hematología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Introducción: El Virus Humano T linfotrofo-1 (HTLV-1) es un retrovirus intracelular, agente causal de la Leucemia/Linfoma T del adulto (LLTA). La seroprevalencia en Chile es 0,3% y LLTA da cuenta de 0,5% de todos los casos de linfoma no Hodgkin.

Metodología: Se estudió pacientes con LLTA, HTLV-1 (+), diagnosticados y tratados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Salvador, entre 2004 y 2014. Se utilizó los criterios de Shimoyama para la clasificación clínica. La serología se determinó por método ELISA. El estudio de inmunofenotipo se realizó en el Laboratorio de Hematología del Hospital.

Resultados: Se diagnosticó 29 pacientes. Veinticinco fueron evaluados, cuatro excluidos, por falta de datos clínicos. El 44% de los pacientes provenía del norte de Chile (regiones I y II). La edad media fue 57 años (rango 28 a 77 años) y relación hombre:mujer = 1:2,1. El 64% se clasificó como forma aguda, crónica 20%, linfoma 8% y smoldering 8%. El 28% de los pacientes tenía anemia y 16% trombocitopenia, recuento leucocitos medio 32,1 x 10⁹/L (rango 0,6-185 x 10⁹/L), LDH elevada 80% e hipercalcemia 44% del total. Doce pacientes del total recibieron esquema CHOP, según protocolo PANDA; 12% quimioterapia (QT) paliativa oral y 32% no alcanzó a recibir tratamiento. Cuatro pacientes recibieron solo zidobudina asociada a CHOP, sin interferón alfa (INF). La supervivencia global (SG) de todos los subtipos fue 7,3 meses, con seguimiento promedio de 8,3 meses (rango 0 a 56 meses).

Discusión: Las características clínicas observadas son similares a las descritas en la literatura chilena e internacional. La alta proporción de pacientes originarios del norte de país, está en concordancia con la mayor seroprevalencia de HTLV-1 en la población nativa de esa zona, en comparación con el resto del país. Se hace necesario por tanto, el control riguroso en bancos de sangre y el estudio de contactos y familiares directos de los casos con diagnóstico de LLTA. Los resultados del tratamiento son claramente insuficientes, hecho que hace plantear la necesidad de un cambio de terapia. Los resultados mostrados en la literatura usando QT intensiva asociada a terapia antiviral (AZT + INF), revelan una SG más prolongada por lo que este esquema se podría utilizar en nuestro país.

P23

Mujer con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B uterino localizado, con recaída en pared abdominal. Reporte de caso

Torres V¹, González F², Gutiérrez P², Carrasco C³, Miranda R³.

Laboratorio de Hematología Virchow¹, Instituto de Medicina², Facultad de Medicina, UACH. Laboratorio de Patología³, Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile.

Introducción: Paciente con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B uterino, tratada con cirugía y quimioterapia. Tras 2 años, recae en pared abdominal.

Caso clínico: Mujer de 69 años de Coyhaique, inició hace tres años dolor abdominal de inicio insidioso en hipogastrio, sordo y persistente. Ecografía ginecológica y TAC de abdomen y pelvis constataron masa uterina de 8 x 8 centímetros. Se realizó histerectomía radical. Biopsia concluyó neoplasia uterina de localización en ambas caras de cuerpo uterino. Biopsia mostró múltiples nódulos de 0,6 a 2 centímetros comprometiendo todo el espesor de la pared, sin compromiso del cuello uterino, compatible con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B, variante CD5 positivo. Se trató con 6 ciclos R-CHOP y se etapificó como I-E IPI de riesgo bajo, logrando remisión completa. A los 2 años de seguimiento, apareció nódulo en pared abdominal, astenia y sudoración nocturna, sin baja de peso ni fiebre. Se palpó adenopatía en axila derecha de 1,5 centímetros, y nódulo de aproximadamente 4 centímetros en pared abdominal a nivel de epigastrio. Hemograma normal, y VHS de 100 mm/h, con LDH normal. Scanner de tórax, abdomen y pelvis, informó masa de partes blandas de bordes bien definidos que capta contraste de forma significativa de 66 x 74 mm, ubicado en margen superior derecho de recto abdominal, no adherido a planos profundos. Con biopsia incisional del tumor, se constató encapsulado y con contenido de aspecto grisáceo y friable. Informe concluyó linfoma de células grandes B CD 5 y CD20 positivos, probable recidiva tumoral del linfoma uterino diagnosticado previamente. En un mes su masa abdominal creció hasta 10 cm de diámetro. Actualmente, en quimioterapia con ESHAP, logrando desaparición casi completa de la masa con 1 ciclo.

Discusión: El linfoma no Hodgkin del aparato genital femenino es una rara enfermedad, cuyo tipo histológico más frecuente es el difuso de células grandes B. No hay tratamiento estándar, pero el esquema RCHOP es muy bien tolerado y da buenos resultados. La etapa IE al inicio, hace pensar en un linfoma uterino primario. Este linfoma tiene una sobrevida estimada en 83% a 5 años. Las recaídas son de mal pronóstico. El tratamiento de este tipo de linfomas debe ser individualizado al caso.

P24

Imágenes con fluorodeoxiglucosa en linfoma no Hodgkin, relación de histología y actividad metabólica

Massardo T*, Jofré MJ, Sierralta MP, Canessa J, Fernández R, Gallegos I.

Hospital Militar de Santiago. Hospital Clínico Universidad de Chile. Hospital DIPRECA.

Las imágenes con tomografía de positrones (PET) usando fluorodeoxiglucosa (FDG) tienen excelente rendimiento en tumores con alta tasa de metabolismo glucídico y mayor agresividad. El linfoma no Hodgkin (LNH) difuso de células grandes B (LBCL) y el folicular tienen indicaciones internacionalmente aceptadas para uso en estadíaje inicial, reetapificación y control al completar terapia. En el caso de linfoma de células T periféricas y de células del manto –que pueden tener captación más variable– aunque el uso de esta técnica estaría indicado, aún hay cierta controversia en su utilización. El control intraterapia ha demostrado gran valor pronóstico en varios tipos de LNH y la monitorización para recaída no se recomienda. El objetivo fue conocer la causa de solicitud de FDG en LNH en nuestro medio y relacionar su resultado con la histología, en aquellos casos con seguimiento metabólico.

Método: Se analizó nuestra base de datos en HOSMIL, consignando antecedentes demográficos e indicaciones en informes de FDG para LNH desde 2003. Hemos efectuado 797 estudios PET por LNH, correspondientes al 13% del total de exámenes de cuerpo entero; de ellos, 141 pacientes entre 6 y 74 años (60% hombres) tuvieron más de 1 estudio con FDG (promedio 2,9 estudios/paciente). Los LNH se dividieron según estirpe, grado e indicaciones incluyendo control terapéutico; se comparó concordancia respecto a imágenes anatómicas disponibles. Se separaron 3 grupos de LNH: de células B, células T y no conocidos (NOS).

Resultados: Se estudiaron más pacientes con LNH de alto grado (LCBL, foliculares grado 3 OMS, del manto y otros). Los pacientes con LNH T fueron relativamente más jóvenes. Hubo diversas etapas de la enfermedad en los grupos analizados.

Conclusión: Estos resultados demuestran la utilidad del estudio FDG para la evaluación del LNH independiente del tipo histológico y etapa. Contar con un estudio basal (estadíaje) es fundamental para la interpretación del control intra y a fin de terapia.

Financiamiento: Ninguna

P25

Múltiples copias de la fusión BCR/ABL1 confirmado por hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) en un caso de leucemia mieloide crónica

Bascuñán C*, Peña C, Martí MJ, Encina A, Valenzuela M, Legües ME, Undurraga MS.

Laboratorio de Citogenética. Hospital del Salvador. Sección de Hematología.

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) se caracteriza citogenéticamente por la presencia de una translocación t(9;22) o cromosoma Philadelphia (Ph). Algunos casos se presentan con alteraciones adicionales al cromosoma Ph (Ph extra, trisomía 8 e isocromosoma 17q), denominado evolución clonal, que le confiere un pronóstico adverso.

Caso clínico: Se estudió la muestra de médula ósea de un paciente varón de 25 años que presentó un cuadro clínico compatible con LMC. Se realizó estudio citogenético y FISH al diagnóstico y a los 3 meses de tratamiento con inhibidor de tirosina kinasa (ITK). El estudio citogenético al diagnóstico mostró una t(9;22) en el 95% de las células analizadas, el 5% restante evidenció alteraciones complejas: doble cromosoma Philadelphia, monosomía de los cromosomas 9, 11, 21 y alteraciones estructurales del 3, 5, 9, isocromosoma 8q, isocromosoma 17q y un cromosoma marcador. El estudio de FISH mostró 89% de células positivas para BCR/ABL1 y 10% de células con duplicación de este gen de fusión. El seguimiento a los 3 meses de tratamiento mostró un cariotipo con alteraciones cromosómicas complejas y evolución clonal incluyendo 3 a 10 cromosomas marcadores o doble diminutos. El FISH detectó incontables amplificaciones del gen BCR/ABL1.

Discusión: El hallazgo de una célula con alteraciones cromosómicas complejas y un doble cromosoma Ph al diagnóstico, fueron premonitores de una evolución desfavorable y orientaron al clínico a tomar decisiones terapéuticas. La realización de FISH fue relevante para demostrar la presencia de múltiples amplificaciones del gen de fusión BCR/ABL1 que citogenéticamente habían sido catalogadas como cromosomas marcadores o doble diminutos. Existen pocos casos documentados que describan la presencia de múltiples copias de este gen quimérico, fenómeno claramente adverso. El paciente presentó resistencia al tratamiento y rápida progresión de la enfermedad.

P26**Experiencia en estudio citogenético en pacientes con LLA derivados de regiones****Valenzuela M*, Encina A, Bascuñán C, Martí MJ, Legües ME, Undurraga MS.**

Laboratorio de Citogenética. Hospital del Salvador.

El estudio citogenético es una herramienta fundamental en el estudio diagnóstico y pronóstico de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Por su complejidad, esta técnica está implementada en centros especializados. Para su óptimo rendimiento, se sugiere que la muestra sea procesada antes de 2 horas de su obtención. El objetivo del presente trabajo fue analizar los resultados de estudios citogenéticos en LLA provenientes de centros de la VIII y IX región y procesadas 24 h después de extraída la muestra.

Pacientes y métodos: Entre enero 2012 y diciembre 2013 se estudiaron 100 muestras de médula ósea de adultos y niños con diagnóstico de LLA, provenientes de cuatro hospitales del sur del país. A estas muestras se les realizó estudio citogenético con método directo y cultivos de 24 a 72 h.

Resultados: Del total de los casos analizados, el 61% fueron niños hasta 14 años y el resto fueron adultos. De éstos, 80% correspondió a progenitores linfoides B, 14% a progenitores linfoides T y 6% linaje ambiguo. En 87% de las muestras analizadas se obtuvo resultados evaluables. De éstas, el 50% presentó alteraciones citogenéticas. Las más frecuentes fueron: hiperdiploidía 37,2%, alteraciones complejas 10,6%, hipodiploidía 7%, Ph+ 4,6%, t(4;11) 7%, otras alteraciones del cromosoma 11 4,6% y t(1;19) 2,4%.

Conclusiones: Se observó un alto rendimiento en el estudio citogenético en muestras procesadas 24 horas después de su extracción, esto es similar a lo descrito en la literatura. Las causas de fracaso de este tipo de estudio generalmente se relacionan con la calidad de la muestra que a veces es muy difícil de obtener y no al tiempo transcurrido entre la toma de muestra y el inicio del cultivo. La proporción de pacientes que mostró alteraciones (50%), es relativamente baja comparada con series publicadas, y puede explicarse porque no se consideró en este análisis alteraciones detectables por técnicas moleculares, en casos con cariotipo normal y en aquellos sin mitosis. El tipo de alteraciones recurrentes descritas corresponde a las más frecuentemente descritas en LLA.

P27

Niveles de ansiedad y depresión en pacientes hematooncológicos que inician quimioterapia

Bravo B*, Pizarro H, Aránguiz N, Rojas C, Díaz J, Escobar K, Merino C.
Unidad de Hematología. Servicio de Medicina. Hospital Dr. Gustavo Fricke Viña del Mar.

El presente estudio de tipo descriptivo busca conocer la presencia de sintomatología ansiosa y depresiva en pacientes con patología hematooncológica que inician un primer ciclo de quimioterapia hospitalizados en la Unidad de Hematología del Hospital Dr. Gustavo Fricke (HGF) en la ciudad de Viña del Mar. Para caracterizar esta sintomatología, se escogió un instrumento de hetero-aplicación que ha sido validado en nuestro idioma para detectar síntomas de ansiedad y depresión en pacientes que se encuentran internados en un hospital general.

Pacientes y métodos: Se incorporaron pacientes internados en la Unidad de Hematología del HGF para un primer ciclo de quimioterapia y que no tuvieran antecedente de patología psiquiátrica. Para detectar la presencia de sintomatología ansiosa y/o depresiva en estos pacientes, se utilizó la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD). Se realizó un análisis estadístico tipo descriptivo.

Resultados: En el período estudiado ingresaron 59 pacientes con patologías hematooncológicas recién diagnosticadas. De ellos, 30 eran de sexo masculino y 29 femenino. Un total de 20 pacientes presentaron ansiedad o probable ansiedad según HAD. De ellos, 4 eran de sexo masculino y sólo uno presentaba diagnóstico de leucemia aguda. La edad de los pacientes con sintomatología ansiosa varió entre los 16 y los 72 años.

Conclusiones: El instrumento utilizado permite estimar como resultados preliminares que las pacientes mujeres presentarían mayor tendencia a cursar con sintomatología ansiosa. Este dato permitiría diseñar estrategias de intervención tempranas para prevenir la ansiedad clínicamente significativa, así como detectar la necesidad de atención psicológica y psiquiátrica oportuna. No se observa asociación entre el tipo de diagnóstico y edad, con la aparición de síntomas ansiosos ni depresivos. Esperamos profundizar en la caracterización de esta población con futuros estudios que integren escalas de cribado con observaciones clínicas longitudinales.

P28

Leucemia linfoma T del adulto asociado a HTLV1 en paciente con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable. Caso clínico

Rojas C, Aránguiz N, Merino C, Díaz J, Escobar K.

Unidad de Hematología. Servicio de Medicina. Hospital Dr. Gustavo Fricke Viña del Mar.

La Inmunodeficiencia Común Variable (ICV) es una enfermedad poco frecuente, diagnosticada por lo general en pacientes de sexo masculino entre 20 y 40 años. El espectro de presentaciones es variado, e incluye infecciones tanto agudas como crónicas, enfermedades inflamatorias y autoinmunes, y mayor incidencia de linfomas. A continuación presentamos un caso asociado a leucemia linfoma T del adulto con infección por HTLV1.

Caso clínico: Paciente hombre de 30 años. Sin antecedentes mórbidos propios ni familiares de importancia. Presenta en diciembre de 2013 compromiso respiratorio agudo y severo que requiere tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos por varios meses. La primera hospitalización es en diciembre de 2013 por neumonía adquirida en la comunidad, y luego nuevamente ingresa a fines de enero de 2014 por insuficiencia respiratoria aguda. En esta oportunidad, mediante biopsia pulmonar, se diagnostica enfermedad pulmonar difusa no UIP más infección con *Pneumocystes jirovecii* asociada. Estudio de VIH es negativo. Se solicitan niveles de inmunoglobulinas siendo IgG indetectable. Se inicia tratamiento con cotrimoxazol forte más aporte de gamaglobulina hiperinmune. Queda con profilaxis con cotrimoxazol posterior al alta. Vuelve a ser hospitalizado vía Unidad de Emergencia a fines de marzo de 2014 por disnea progresiva, tos productiva y derrame pleural. Al hemograma se observa por primera vez linfocitosis. Se solicita estudio con citometría de flujo a Hospital Salvador de Santiago diagnosticándose Leucemia Linfoma T del Adulto (ATLL). Se solicita estudio HTLV1 el cual resulta positivo confirmado por Instituto de Salud Pública. Se indica primer CHOP el primero de abril de 2014. El paciente evoluciona con mejoría progresiva de su compromiso respiratorio y pulmonar.

Discusión: La incidencia de neoplasias en ICV ha aumentado en los últimos años. Se describe que los pacientes tendrían 5 veces más riesgos de presentar neoplasias, siendo cerca del 30% de ellas neoplasias hematológicas. En el caso de los linfomas, se ha descrito que éstos son de fenotipo B en casi todos los casos, y luego de la sexta década de vida, existiendo muy pocos asociados a linfomas de estirpe T. No existen reportes previos de ATLL asociados a ICV.

P29

Impacto de la hiperglicemia inducida por corticoides en la evolución de pacientes hemato-oncológicos en quimioterapia

Urrejola C*, Zavala M, Rojas C, Báez M, Merino M, Escobar K, Aránguiz N.

Unidad de Hematología, Servicio de Medicina Hospital Dr. Gustavo Fricke. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: Los pacientes hemato-oncológicos frecuentemente reciben corticoides como parte de su quimioterapia, siendo la diabetes esteroideal un factor predictor de complicaciones durante su hospitalización. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de la hiperglicemia inducida por corticoides en la evolución de pacientes con neoplasias hematológicas.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo que reclutó a todos los adultos hemato-oncológicos hospitalizados para quimioterapia asociada a corticoides del Hospital Dr. Gustavo Fricke durante los meses de abril y mayo de 2014. Se registró datos demográficos, glicemias capilares, días de estadía y complicaciones infecciosas.

Resultados: Se incluyó 25 pacientes. El 80% de los pacientes cursó con hiperglicemia, sin asociación con edad, sexo, IMC, antecedente de diabetes mellitus o tratamiento previo con corticoides. La mediana de días de hiperglicemia fue mayor en el grupo que presentó complicaciones con 12,5 (2,5; 23) vs 2 (1; 5) días ($p=0,0322$). La mediana de IMC fue mayor en el grupo que presentó complicaciones con valores de 28,7 (27; 31,1) vs 25,8 (23,3; 27,6) ($p=0,0268$). La estadía hospitalaria fue mayor en el grupo que presentó hiperglicemia con 10 (RIC 6,5; 19) vs 5 días (RIC 5; 5) ($p=0,0139$).

Conclusiones: La hiperglicemia inducida por corticoides es frecuente en pacientes hemato-oncológicos, independiente de los factores de riesgo de diabetes mellitus, se asocia a complicaciones infecciosas y a estadías hospitalarias más largas. Sería recomendable que la pesquisa de hiperglicemia en todos los pacientes que reciben corticoides.

P30**Linfoma DCGB con compromiso exclusivo del cérvix uterino****Mercado L*¹, Klaassen R², Mucientes P², Pavez N³.**¹Servicio de Medicina Interna. HCRC. ²Servicio de Patología. HCRC. ³Residente de Medicina Interna U de C.

Se reporta el caso de una paciente de 26 años. En control de salud y estando asintomática se realizó PAP que resultó positivo para NIE II y biopsia por colposcopia positiva para NIE II.

Se programó cono LEEP cuya biopsia reveló linfoma no Hodgkin DCGB.

La lesión observada midió 1,2 x 1 cm y se localizó en el canal endocervical, con disposición laminar superficial del estroma endocervical sin compromiso glandular. La lesión presentó compromiso del borde quirúrgico endocervical, mientras que el borde exocervical no presentó neoplasia.

Se realizó etapificación con TAC de tórax-abdomen-pelvis que no reveló compromiso de otros órganos. Biopsia de médula ósea resultó negativa para neoplasia. Score de IPI 1 punto por compromiso extralinfático. Hemograma al diagnóstico normal. LDH 227 U/L (valor normal entre 125-243). VIH negativo. Se etapificó como I-A. Inició tratamiento con esquema R-CHOP, recibió 4 ciclos bien tolerados hasta mayo de 2014. Por protocolo corresponde radioterapia de consolidación, sin embargo, por el riesgo de efectos adversos la paciente rechaza la radioterapia y continuará solo con seguimiento.

P31

Uso de bevacizumab en el tratamiento de radionecrosis en paciente tratado por linfoma no Hodgkin primario de sistema nervioso central

Urquieta MS*, Rodríguez MA*, Ceriani A**, Besa P***.

*Hospital Naval Almirante Nef, **Becado de Medicina Interna, Universidad de Valparaíso, ***Clínica Las Condes.

Caso clínico: Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 50 años, VIH negativo e inmunocompetente en que estudiado en junio de 2010 por un cuadro de cefalea se detecta lesión expansiva frontoparietal izquierda cuya biopsia mostró un linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes primario de Sistema Nervioso Central (SNC). Fue tratado con cuatro ciclos de quimioterapia con citarabina y metotrexato en altas dosis con respuesta completa y posterior radioterapia de consolidación. Permanece en buenas condiciones y sin evidencias de recidiva hasta junio de 2013 en que presenta alteraciones conductuales y se efectúa una RNM que mostró lesiones expansivas intraaxiales frontal y temporal izquierdas con acentuado edema y efecto de masa, el PET-CT fue sugerente de radionecrosis a ese nivel. La biopsia estereotáxica mostró solo signos de gliosis, por la duda de una recidiva se decidió efectuar biopsia abierta que mostró corteza edematosa y tejido necrótico. Se decidió iniciar tratamiento con bevacizumab 7,5 mg por kilo cada 21 días, administrando cuatro dosis, además de la terapia esteroideal iniciada al ingreso. Se efectuó RNM de control luego de la segunda dosis y después de un mes de terminado el tratamiento las que mostraron una significativa reducción de las lesiones y sin evidencias de recidiva tumoral.

Se reporta el caso dado que el tratamiento de los linfomas primarios e SNC han mejorado su sobrevida con el tratamiento con quimio y radioterapia, con medias de 3 a 4 años, comparado con un año hace dos décadas, pero el desarrollo de neurotoxicidad alcanza al 33%. Se comunica este caso, dado que esta terapia es relativamente nueva y ha mostrado ser efectiva y segura para el tratamiento de la radionecrosis cerebral ofreciendo alivio sintomático, reducción del requerimiento de esteroides y significativa respuesta radiológica como lo observado en el paciente.

P32

Fungemia por *Sarocladium kiliense* (*Acremonium kiliense*) en paciente hematológico. Caso clínico

Rojas C*, Uribe N, Huilcamán M, Cruz R, Vargas V, Escobar K, Merino C, Aránguiz N.

Unidad de Hematología. Servicio de Medicina. Hospital Dr. Gustavo Fricke Viña del Mar. Unidad de Infectología Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar. Unidad de Infectología Hospital Carlos Van Buren.

Sarocladium kiliense corresponde a un hongo filamentoso, el cual puede generar infecciones graves en la práctica clínica. A continuación, se describe el caso de un paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), quien tras largo tiempo con antibióticos de amplio espectro, cursa con fungemia por *Sarocladium kiliense*, tratado empíricamente con caspofungina de manera exitosa.

Caso clínico: Hombre de 42 años, se realiza diagnóstico de LLA con cariotipo complejo en junio 2013. Se inició tratamiento con esquema de LLA mayores de 30 años protocolo PANDA, el cual se realiza en los tiempos establecidos. Al día 30 en remisión completa. El 15/07/2013 con quiebre en su evolución, se aísla en hemocultivo *Klebsiella pneumoniae* BLEE +. Se trató por un total de 21 días con imipenem. El 22/07/2013, presenta nuevo quiebre séptico. Se aísla hongo filamentoso, iniciándose empíricamente tratamiento con caspofungina, con buen impacto clínico. Se informó *Acremonium strictum*. El tratamiento con caspofungina se mantuvo durante 44 días, siendo dado de alta posteriormente con indicación de posaconazol vía oral.

El 28/08/2013, se recibe desde Laboratorio de Micología de la Universidad de Valparaíso, antifungigrama que confirmó *Acremonium strictum*, sensible a voriconazol y resistente a fluconazol y anfotericina B. No se testó dirigidamente sensibilidad a caspofungina.

El 25/11/13, Instituto de Salud Pública, informa mediante biología molecular que el hongo correspondía a *Sarocladium kiliense* (*Acremonium kiliense*).

Discusión: La morfología de este hongo es muy confusa e induce frecuentemente a errores, debido a que las diferencias entre las especies de este género son sutiles, pudiendo incluso variar la morfología en dependencia de las condiciones de la propia cepa, por lo que se recurrió a técnicas moleculares para la identificación de los aislados. Algunas especies del género *Acremonium* son capaces de ocasionar una amplia variedad de infecciones en el hombre, muchas de ellas acompañadas de infecciones bacterianas. Entre los fármacos con mejor efectividad se ha probado el posaconazol para su tratamiento, aunque hay también casos con voriconazol, anfotericina b, ketoconazol e itraconazol.

En este paciente, se dio uso empírico a la caspofungina, con buena respuesta clínica inicial y a largo plazo, aun cuando no se testó sensibilidad en el antifungigrama.

P33

Hemofilia A adquirida como presentación inicial de mieloma múltiple: Caso clínico

Salvo C*, Urquieta MS, Rodríguez MA, Aguila L, Aravena J.

Unidad de Hematología Hospital Naval Almte Nef de Viña del Mar. Alumnos de Medicina de 5 año, Universidad Andrés Bello.

Introducción: La hemofilia adquirida puede ser idiopática o secundaria, destacando en este grupo enfermedades autoinmunes, embarazo y con menos frecuencia en neoplasias. Se debe a la aparición de autoanticuerpos con acción de inhibidores del Factor VIII (FVIII). En neoplasias hematológicas, se ha reportado casos en leucemias, linfomas y mieloma múltiple, siendo necesario sospechar y estudiar los cuadros sugerentes, ya que pueden empeorar rápidamente el estado del paciente.

Caso clínico: Paciente masculino de 64 años, portador de hipertensión arterial esencial, dislipidemia mixta y hernia inguinal izquierda, sin historia personal ni familiar de sangrado; ingresa al Servicio de Cirugía del Hospital Naval para hernioplastia electiva, sin complicaciones en perioperatorio inmediato. Sin embargo, evoluciona con hemorragia en napa de herida operatoria, requiriendo dos intervenciones de urgencia para el manejo de éstas. Requirió, además transfusión de glóbulos rojos y plasma fresco congelado, con buena evolución posterior siendo dado de alta y derivado a policlínico de hematología para continuar estudio. Se solicitó evaluación de causa secundaria de trastorno de coagulación, evidenciándose anemia leve con VHS 98 mmHg, TTPK de 38,9 seg, componente monoclonal de 3,8 g/dl e hipoalbuminemia. Se hospitalizó, realizando mielograma que muestra 32% de plasmocitos medulares; inmunofijación en sangre positiva para IgG lambda; serie radiológica sin lesiones y proteinuria en rango nefrótico de 3,6 grs, diagnosticándose mieloma múltiple. Se cuantificó además actividad de FVIII que fue de 23% UI/dl, confirmándose sospecha de hemofilia A adquirida.

Se realizó citorreducción con dexametasona exclusiva tipo VAD inicial 40 mg por 4 días, asociado a heparina profiláctica, con buena respuesta corrigiendo TTPK y logrando actividad de factor VIII 106% al mes de tratamiento; no hubo eventos hemorrágicos. Luego se agregó ciclofosfamida y talidomida al esquema terapéutico con regular respuesta por paraproteinemia estacionaria, por lo que se cambia esquema a bortezomib-talidomida-dexametasona. Logró respuesta completa al 4º ciclo, realizándose trasplante autólogo de médula ósea, logrando remisión completa de su enfermedad.

P34

Infiltración cutánea en macroglobulinemia de Waldenstrom. Caso clínico y revisión de la literatura

**Bustamante P*, Peña C, Valladares X, Soto P, Bass MF, Gray AM,
Cabrera ME.**

Becados Hematología Universidad de Chile. Sección Hematología Hospital del Salvador.

Introducción: La Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) se caracteriza por proliferación monoclonal linfoplasmocitaria en médula ósea (MO), ganglios y bazo, además de secreción monoclonal IgM. Las lesiones cutáneas por infiltración tumoral son extremadamente inusuales.

Caso clínico: Paciente varón de 45 años, con diagnóstico de MW el año 2009, por hemoglobina de 6,5 gr/L, electroforesis de proteínas con *peak* monoclonal, e IgM de 7160 mg/dL (normal de 40 a 230). Viscosidad alta. TAC con múltiples adenopatías retroperitoneales e inguinales, esplenomegalia leve y una biopsia de MO que mostró celularidad aumentada, infiltración por linfocitos pequeños e inmunohistoquímica con positividad para CD20 y bcl-2 en el 40% de los linfocitos. Se concluyó linfoma no Hodgkin linfoplasmacitario. Se trató con clorambucil y prednisona con buena respuesta clínica inicial, mejoría de la anemia y paraproteína hasta IgM 3.680 mg/dL. Sin embargo, progresó, por lo que en julio de 2010 se administró 6 ciclos de CHOP, con respuesta parcial. En enero de 2013 aparecieron lesiones cutáneas nodulares y algunas maculares parduzcas en tronco y extremidades superiores. La biopsia, mostró infiltrado linfoide atípico con inmunohistoquímica CD20 y bcl-2 positivo, CD5 en 20% y CD138 positivo, diagnosticándose infiltración cutánea por MW. Se indicó R-CHOP cuantos 6 ciclos. Actualmente en remisión parcial (IgM 3.200 mg/dL) de la enfermedad y de lesiones cutáneas.

Discusión: La infiltración cutánea en MW es infrecuente, aproximadamente 5%. Se divide en dos categorías: lesiones no específicas (como secundario a hiperviscosidad, crioglobulinemia o amiloidosis) y específicas. Estas últimas pueden ser causadas por depósito de inmunoglobulinas (IgM) o macroglobulinosis cutánea, o más raramente, por infiltración de células neoplásicas, como en nuestro caso. Se presentan como nódulos o placas, violáceas o rosado traslúcido. Generalmente se ubican en el tronco, rostro o extremidades proximales. Se describen como lesiones sin importancia pronóstica. La inmunohistoquímica no es específica, pero se caracteriza por expresión de marcadores linfoides B maduros y CD138. En 10%-20% de los casos puede haber CD5, CD10 o CD23 positivos. El manejo es el mismo de la MW. Podría usarse también radioterapia. Sin embargo, suelen no responder.

P35

Tratamiento del mieloma múltiple en primera línea con protocolo "CyBorD". Experiencia de 3 años en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Gazitúa R*, Conte G, Figueroa G, González N, Araos D, Roa M, Briones J, Bustamante R.

Sección Hematología, Departamento de Medicina Interna. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

La introducción de nuevas drogas para el tratamiento del Mieloma Múltiple (MM) ha significado un incremento sustancial en la sobrevida durante los últimos años. El protocolo CyBorD (ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona) ha demostrado tasas de respuesta elevada con una toxicidad aceptable, situándolo como una alternativa eficaz para el tratamiento del MM en primera línea.

El objetivo de este trabajo fue analizar la utilización de CyBorD como esquema de primera línea en pacientes con MM en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH).

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados con MM en el HCUCH entre enero 2012 y junio 2014 en quienes recibieron CyBorD como terapia de primera línea.

Resultados: En el período analizado, se diagnosticaron 60 pacientes con MM. Diez recibieron terapia de primera línea con protocolo CyBorD (21%). La mediana de edad fue de 58 años (rango 46-68), 90% sexo masculino, siendo IgA e IgG los tipos más frecuentes con 4 casos cada uno. Siete pacientes se presentaron en estadio IIIA. Las manifestaciones más frecuentes al diagnóstico fueron enfermedad ósea en 8 y anemia en 5 pacientes.

Nueve de 10 pacientes completaron el protocolo (4 ciclos), uno recibió 3 ciclos y suspendió debido a polineuropatía. Todos obtuvieron algún nivel de respuesta: 1 remisión completa estricta, 4 remisión completa y 4 respuesta parcial. La mediana de reducción de paraproteína fue de 92,5% (rango 68%-100%) y en 4 de 6 pacientes se normalizó el cociente de cadenas libres kappa/lambda al término del protocolo.

Cinco pacientes fueron elegibles para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, logrando en todos los casos recolección, acondicionamiento y reinfusión exitosa. La evolución medida en los primeros 100 días resultó sin mortalidad.

De las complicaciones destaca la polineuropatía que afectó a 3 pacientes y la aparición de hiperglicemia y diarrea. No se presentaron eventos tromboembólicos ni trombocitopenia. No hubo mortalidad durante el período analizado.

Conclusiones: En nuestro medio, el protocolo CyBorD resultó de alta eficacia en el tratamiento del MM en primera línea, con un buen perfil de seguridad, que permite realizar de forma exitosa el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

P36

Mastocitosis sistémica asociada a trastorno hematológico clonal de células no mastoides: Presentación de un caso

Bass MF^{*1}, Peña C², Gray AM², Valladares X², Soto P¹, Bustamante P¹, Monardes V³, Undurraga MS³, Puga B², Molina MJ², Cabrera ME^{2,3}.

¹Becados Hematología Hospital del Salvador. ²Sección Hematología Hospital del Salvador. ³Laboratorio de Especialidad.

Introducción: La mastocitosis es una enfermedad rara caracterizada por acumulación patológica de mastocitos en uno o más tejidos. Existen dos formas de presentación: cutánea y sistémica. Se presenta un caso de mastocitosis sistémica asociada a trastorno hematológico de células no mastoideas.

Caso clínico: Paciente de 39 años de sexo masculino, sin antecedentes mórbidos conocidos, con cuadro de 2 meses de evolución caracterizado por compromiso del estado general, baja de peso y sudoración nocturna, agregándose posteriormente síntomas respiratorios. Al examen físico destacó palidez de piel y mucosas y esplenomegalia. Hemograma: Hb: 6,9 g/dL, GB: 47,0x10⁹/L, RAN: 14,8 x10⁹/L, RAL: 3,8 x10⁹/L, RAM: 478 x10⁹/L, plaquetas: 6,0x10⁹/L, blastos 45% en sangre periférica. Mielograma: 71% blastos mieloide M2. Se diagnosticó leucemia mieloide aguda. Estudio citogenético mostró dos clones anormales relacionados: 46 XY, t(8;21) positiva en 35% de las células analizadas y la misma alteración asociada a pérdida del cromosoma Y en 65%. Biología molecular: PCR para t(8;21) positiva, inv (16) negativa. Se inició quimioterapia de inducción con daunorrubicina y citarabina, evolucionando con aplasia profunda y neutropenia febril de alto riesgo. En el día 40, aún con pancitopenia y esplenomegalia progresiva, se repite mielograma que demuestra 20% blastos asociada a gran infiltración por mastocitos. Se indicó tratamiento con dasatinib e hidroxycarbamida sin respuesta. Se solicitó estudio de detección de mutación D816V en el gen c-KIT mediante secuenciación, resultando positiva. El paciente evolucionó con enfermedad progresiva falleciendo 3 meses posterior a quimioterapia de inducción.

Discusión: La mastocitosis sistémica asociada a trastorno hematológico de células no mastoides es una entidad rara, de mal pronóstico, asociada a alteraciones citogenéticas y moleculares que involucran el gen C-KIT y generalmente asociada a t(8;21). La evolución clínica adversa del caso presentado, concuerda con la descripción de la literatura.

P37

Linfoma primario gástrico localizado. Revisión de 12 años de pacientes tratados en Hospital del Salvador

Bass MF*, Peña C, Intriago M, Cabrera ME.

Becada de Hematología, Universidad de Chile. Sección Hematología, Hospital del Salvador, Santiago de Chile.

Introducción: Los Linfomas No Hodgkin (LNH) extranodales en Chile representan el 38% del total de linfomas. El 40%-50% compromete primariamente el tracto gastrointestinal, siendo el compromiso gástrico el más frecuente (60% a 80%) seguido en menor proporción por intestino delgado, ciego, colon y recto. Los tipos histológicos más frecuentes son difusos de células grandes B (DCGB) y linfoma de zona marginal extranodal asociado a mucosa (MALT). El objetivo fue evaluar este tipo de linfoma en nuestro medio.

Pacientes y método: Se realizó un estudio retrospectivo en base a revisión de fichas clínicas de los pacientes diagnosticados de linfoma primario gástrico en etapa localizada (I y II) desde 2001 a 2012. Se evaluó características epidemiológicas, clínicas y laboratorio.

Resultados: De un total de 59 casos analizados, 32 (54%) correspondió a sexo femenino, mediana de edad al diagnóstico 66 años (rango 20-98). La mayoría (97%) fue sintomático al diagnóstico, siendo dolor epigástrico, sangrado digestivo y baja de peso, los más frecuentes. La localización tumoral más común fue cuerpo y antro gástrico. Los dos subtipos histológicos más frecuentes fueron DCGB (63%) y MALT (30%). En mucho menor proporción, linfoma folicular, LNH- T y manto. El 91% de DCGB logró remisión completa (RC) con CHOP/R-CHOP con o sin radioterapia (RT). Tres recayeron. Se obtuvo RC2 en un paciente con ESHAP. El 89% de MALT se asoció a infección por *H pylori*, recibiendo tratamiento de erradicación efectivo el 90% de ellos. El 94% de MALT logró RC (11 con antibióticos y 7 con quimioterapia (QT). Cinco recayeron y se trataron con otras QT o RT. Dos lograron RC2. Las complicaciones del tratamiento fueron escasas, lo más frecuente neutropenia febril y sangrado y solo un caso perforación. Con seguimiento medio de 48 meses, la sobrevida global (SG) de los DCGB fue 71% y 64% a 5 y 10 años, respectivamente. La SG de los MALT fue 87% y 72% a 5 y 10 años, respectivamente.

Conclusión: El linfoma primario gástrico en nuestro estudio se presenta con igual frecuencia en ambos sexos, a diferencia de la descrita internacionalmente, mayor en hombres. El subtipo histológico DCGB corresponde a dos tercios del total, a diferencia de países desarrollados donde constituye menos de la mitad de los casos. El pronóstico es excelente, las complicaciones infrecuentes y sobrevida superior al 70%.

P38

Lenalidomida, bortezomib, dexametasona (RVD) en el tratamiento de mieloma multiple recaído/refractario: Experiencia de un hospital universitario

Roa M*, Figueroa G, Conte G, González N, Araos D, Gazitúa R.

Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile.

El Mieloma Múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica más frecuente. El tratamiento actual, prolonga la sobrevida sin embargo no es curativo. El curso natural de la enfermedad es que todos los paciente eventualmente recaen. La duración de la remisión, disminuye a medida que se progresa en las líneas de tratamiento.

Existe varias alternativas en el tratamiento del Mieloma Multiple Recaído/Refractario (MMRR) tales como CyBORD, DCEP, VD, que han sido utilizados de manera exitosa. La combinación de lenalidomida, bortezomib y dexametasona (RVD), aparece como una nueva alternativa en este grupo. El RVD ha demostrado eficacia en pacientes tratados anteriormente con múltiples líneas con tasas de toxicidad aceptables.

El objetivo de este estudio es describir la evolución de los MMRR tratados con RVD en nuestro centro.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con MMRR tratados con RVD en HCUCH, entre 2011-2014.

Resultados: Siete pacientes MMRR recibieron RVD en nuestra institución entre 2012 y 2014. La mediana de edad, fue 64 años, y 4 eran hombres. Los pacientes habían usado una mediana de 4 líneas de tratamiento previo. 71,4% habían sido trasplantados (TAMO) previamente. Protocolos basados en talidomida, lenalidomida y bortezomib, fueron usados anteriormente en 71,4%, 42,8% y 87,5% de los pacientes, respectivamente.

La respuesta global fue 71,4%, con una mediana de 5 ciclos (2-19). La mediana de duración de respuesta fue de 9 meses (4-19).

Al momento del análisis (julio 2014): 4 de los pacientes progresaron, 2 fallecieron, 1 está en mantención.

Entre los efectos adversos, 1 paciente tuvo toxicidad hematológica. Dos pacientes presentaron polineuropatía grado III-IV, que requirió disminución de dosis.

Conclusión: En nuestra experiencia el protocolo RVD logró una tasa adecuada de respuesta global en MMRR, incluyendo pacientes previamente tratados. Se requiere un seguimiento más prolongado para evaluar respuesta a largo plazo.

P39

Anemia aplásica: Experiencia de un Hospital Universitario en 13 años

González N*, Roa M, Araos D, Figueroa G, Conte G, Gazitúa R, Moyano L.

Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile.

La Anemia Aplásica (AA) es una entidad infrecuente, tiene una incidencia de 2 casos por millón según registros internacionales. Sin embargo, en Chile no disponemos de datos epidemiológicos de AA. El curso de la AA grave, es fatal de no mediar tratamiento. De los pacientes tratados, sólo 2/3 responden.

El objetivo de este estudio es describir la experiencia de pacientes con AA tratados con terapia inmunosupresora (TIS) en nuestro hospital, evaluando toxicidad, respuesta y sobrevida.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes adultos con AA en HCUCH, entre 2001-2014.

Resultados: Se incluyeron 33 casos. La mediana de edad fue 48 años (15-79), sexo femenino 18 casos (55%). El laboratorio muestra: una mediana de Hb 6 gr/dl (2-11), plaquetas 10.000/ul (0-32.000) y RAN 620/ul (0-1.200), reticulocitos <20.000 u/l (100%). La mediana de celularidad en la Médula Ósea (MO) fue 5% (2%-25%). El 81,8% de los casos debutó como AA severa, 9,1% AA muy severa, y 9,1% como AA no severa.

El 100% recibió TIS como inducción. 70% usó esquemas basados en Globulina Anti Timocito (GAT), 18 de conejo y 5 de caballo. El resto de los pacientes usó ciclosporina (CsA) + corticoides. En relación a citopenias persistentes, se adicionó danazol o anabólicos, en 25% de los casos. La mediana de estadía hospitalaria fue de 77 días (28-180).

Entre las complicaciones destaca: Infecciones graves: neutropenia febril 27%, reactivación citomegalovirus 12,1%, sepsis por catéter 15,2%, neumonía 9%.

Asociadas a TIS: HTA 18%, falla renal 10%, enfermedad del suero 3%, alteración de la función hepática 6%.

Eventos clonales: Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) 2 casos, Mielodisplasia (SMD) 1 caso.

Malignidad: Linfoma B, 3 casos.

La Respuesta Global (RG): Al egreso fue 48,5% (sólo Respuesta Parcial (RP)), 6 meses: 50,1% (RP + Respuesta Completa (RC)) y al año 60,3% (RP + RC).

Al año, la RC fue 27,9%. Quince pacientes presentaron RC durante el seguimiento.

La sobrevida al año fue 87%. Veinticinco por ciento de los pacientes recayó. Un paciente se sometió a trasplante alogénico. A julio de 2014, 7 pacientes fallecieron (21,2%), 5 perdieron seguimiento, y 21 siguen en control en nuestro centro (65%).

Conclusiones: En nuestro centro la TIS demostró ser efectiva AA, con tasas de respuesta y perfil de complicaciones similar, a lo reportado en la literatura.

P40

Linfoma ocular bilateral

Fardella P*, López JM, Flores C*, Molina A*.**

*Servicio Hematología Fundación Arturo López Pérez. **Fundación Oftalmológica Los Andes.

Introducción: El Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central (PCNSL) es poco frecuente. En USA corresponde al 3% de los tumores cerebrales. Alrededor del 20% de PCNSL se presentan con compromiso intraocular, con infiltrados que comprometen el vítreo y retina, con hiperplasia linfoide del tracto uveal. El 80% progresa a LNH de CNS.

Se presenta una mujer inmunocompetente que debuta con PCNSL, con compromiso ocular bilateral.

Caso clínico: Mujer de 62 años, con antecedentes de rosácea y reflujo gastroesofágico.

Consulta por visión borrosa de 1 mes de evolución. La fundoscopia mostró turbidez ocular bilateral, mayor a izquierda.

Citología de humor vítreo positiva para LNH. La escasez de material impide otros estudios.

RNM de cerebro y PET/CT normales.

Biopsia médula ósea normal.

Estudio LCR con citometría de flujo, citoquímico y citológico normales.

VIH, hepatitis B y C negativos. Hemograma, LDH y $\beta 2$ microglobulina normales.

Se diagnostica LNH ocular bilateral y se trata con Metotrexato (MTX) en dosis altas y consolidación con citarabina en dosis altas.

Recibe MTX 8 g/m^2 , días 1, 10 y 20 del ciclo, rescate con leucovorina a las 24 h de inicio MTX. Luego de la 1ª dosis refiere discreta mejoría de la agudeza visual, sin toxicidad. Evaluación oftalmológica con fundoscopia: disminución significativa de todos los infiltrados intraoculares. Posterior a administración del día 10, nota mejoría de la agudeza visual y posterior a la dosis del día 20 el oftalmólogo encuentra visión normal y fundoscopia sólo 2 pequeñas zonas tumorales en ojo izquierdo.

Consolidación con 2 ciclos de citarabina en dosis altas $3\text{ g/m}^2/\text{día}$ por 2 días. Presenta náuseas grado 1, sin toxicidad hematológica. Se administra 2º ciclo a los 30 días.

Evaluada por oftalmólogo a 1 mes del tratamiento encuentra lesiones cicatriciales, sin signos de linfoma.

Se considera en respuesta completa y continúa en seguimiento luego de 7 meses del fin de tratamiento.

Discusión: Por su baja frecuencia no se conoce terapia óptima. Se prefieren dosis de MTX mayores que las usadas en PCNSL por la dificultad de atravesar barrera hemato-retiniana. En este caso se asoció citarabina en dosis altas.

Por la dificultad de obtener muestras es frecuente no poder contar con fenotipo ni técnicas de biología molecular, por lo que la citología es muy importante.

Fundamental imágenes de SNC y estudio de LCR con citometría.

P41

Respuesta molecular completa y prolongada postrasplante en paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Philadelphia positivo

Rodríguez M*, Salvo C, Urquieta M, Ramírez P, Aravena J, Águila L.

Unidad de Hematología, Hospital Naval Almirante Nef. Viña del Mar. Unidad de Hematología Pontificia Universidad Católica de Chile. Alumnos de Medicina Universidad Andrés Bello.

Introducción: La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Philadelphia positiva, constituye alrededor del 20% a 30% de los casos de LLA asociándose a mal pronóstico a corto plazo. Presentamos el caso de una paciente, que logra remisión completa con tratamiento asociado con inhibidores de tirosinkinasa, consolidándose con trasplante alogénico, permitiendo remisión molecular completa, a los dos años de su debut.

Caso clínico: Paciente de 54 años hipotiroidea, consultó en el Servicio de Urgencias en abril de 2012, por eritema en pie derecho. Se realizó hemograma que mostró leucocitos de 93.000 con 90% de blastos, siendo hospitalizada. Se realizó mielograma y se envía muestra a citometría de flujo en el que se observa patrón inmunofenotípico correspondiente a una Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de estirpe B variedad común (CALLA +), con expresión aberrante del antígeno mielóide CD13. PCR positiva para traslocación BCR/ABL p210. Inició protocolo BFM con regular tolerancia y ausencia de respuesta, por lo que se cambia esquema a corticoides, vincristina y dasatinib 140 mg/día.

A los 2 meses de tratamiento se logra remisión citogenética y enfermedad mínima residual negativa siendo sometida, en diciembre de 2012, a trasplante alogénico con condicionamiento de intensidad reducida (donante relacionado *full match*). Evoluciona en forma satisfactoria con quimerismo completo, reiniciándose dasatinib, una vez que se recuperó de la aplasia.

Presentó episodio de enfermedad injerto contra huésped intestinal aguda, que logra control con corticoides. A los 6 meses postrasplante cursa con disnea de esfuerzos y derrame pleural en contexto de uso de dasatinib, cediendo al suspenderlo. El estudio de los 9 meses postrasplante muestra PCR positiva para BCR/ABL con mielograma normal y citometría de flujo negativa para leucemia, concluyendo recaída molecular. Estudio de mutaciones de ABL fue negativo. Dado estos hallazgos, se inicia nilotinib 300 mg cada 12 horas con buena tolerancia. Presentó episodio de enfermedad de injerto contra huésped hepático, manejado con corticoides y ciclosporina, por lo que se suspendió temporalmente el nilotinib, reiniciándose una vez estabilizada, continuando con controles frecuentes. A la fecha, se mantiene en remisión molecular de su enfermedad, con excelente calidad de vida.

P42

Leucemia Promielocítica (LPA): Experiencia regional en Concepción

Mercado L^{*1}, Ibieta F¹, Henríquez M¹, Romero M¹, Chandía M¹,
Vits C¹, Pavez N², Cáceres A³, Bahamondes S³.

¹Médico Hematólogo. HCRC. ²Médico Residente de Medicina Interna. U de C.

³Alumno de Medicina. USS.

Introducción: La LPA es una patología única dentro de las leucemias agudas cuyo manejo es complejo y requiere de un enfoque multidisciplinario que incluye soporte transfusional intensivo, apoyo de unidades de paciente crítico y una estricta vigilancia hematológica.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes mayores de 15 años con LPA diagnosticados entre enero de 2010 a marzo de 2014. Se realizó análisis estadístico descriptivo.

Resultados: En el período estudiado ingresaron 22 pacientes al HCRC. Se realizó diagnóstico morfológico por mielograma y se envió muestra de médula ósea para inmunofenotipo, citogenética y PCR de PML-RARA a Hospital Salvador, confirmando el diagnóstico molecular en todos los pacientes. Ante la sospecha diagnóstica, se inició ATRA en todos los pacientes. La mediana de edad fue 35,7 años (rango 15-63). La mayoría de los pacientes fueron derivados desde otro centro asistencial, con un retraso promedio de 5,3 días (0-30 días). Ningún paciente recibió ATRA previo a su derivación. La mayoría de los pacientes se clasificó según score de Sanz en riesgo intermedio (50%). En el período estudiado se comenzó a utilizar el protocolo IC-APL 2006. Dos pacientes fallecieron antes del inicio de quimioterapia endovenosa. Siete de 22 pacientes fallecieron (31,8%) todos en fase de inducción. Cuatro por complicaciones hemorrágicas/CID (18%), a pesar de soporte transfusional intensivo. Cinco pacientes presentaron síndrome de ATRA (22%). Quince pacientes iniciaron la fase de mantención, 5 la completaron y están en seguimiento. Se solicitó PCR de PML-RARA cada 3 meses en todos los pacientes durante la mantención, no siendo pesquisada ninguna recaída molecular. Ningún paciente ha fallecido en RC.

Conclusiones: La mortalidad precoz antes y durante el inicio de la inducción sigue siendo la primera causa de falla del tratamiento en la literatura y esto también ocurre en nuestro centro.

Prácticamente todos los pacientes que reciben la combinación de quimioterapia y ATRA logran remisión completa y las recaídas son infrecuentes, por lo que se deben centrar las estrategias en la derivación oportuna y en el complejo manejo hematológico durante la inducción.

El protocolo IC-APL 2006 utilizado ha demostrado ser seguro y efectivo en el tratamiento de LPA. Es necesario continuar el seguimiento a largo plazo para definir los resultados en nuestra realidad local.

P43

Segundas neoplasias postratamiento de leucemia mieloide aguda: Descripción de un caso y revisión de la literatura

Valladares X*, Peña C, Puga B, Cabrera ME.

Hospital del Salvador.

Introducción: Está bien documentado el desarrollo de segundas neoplasias posterior a trasplante de médula ósea, quimioterapia y/o radioterapia para el tratamiento tanto de cánceres sólidos como hematológicos. Luego de una leucemia aguda se describe la aparición de otros tipos de leucemia, tumores cerebrales, linfomas, sarcomas y carcinomas. Sin embargo, en leucemia mieloide aguda esto es muy infrecuente.

Caso clínico: Se presenta el caso de un paciente masculino de 57 años. En abril de 2006 se diagnosticó Leucemia Mieloide Aguda (LMA) M2 t(8;21). Se realizó tratamiento según protocolo de quimioterapia con daunorrubicina y citarabina "3+7", alcanzando remisión completa posinducción. Recibió 3 consolidaciones con altas dosis de citarabina, completando tratamiento en septiembre de 2006. Posteriormente asintomático hasta enero de 2013 en que se diagnostica seminoma testicular izquierdo localizado. Se realizó orquiectomía + radioterapia a linfonodos lumboaórticos. En diciembre de 2013 palpa aumento de volumen de testículo derecho. Estudio diseminación negativo, gonadotropina coriónica, alfa feto proteína y antígeno prostático normales. Se realiza orquiectomía derecha. Biopsia informa linfoma no Hodgkin T periférico. Síntomas B (-). Al examen físico no se palpan adenopatías periféricas ni visceromegalia. Serología viral negativa, LDH, función hepática y renal normal. Se revisaron biopsias de ambos testículos, con ampliación de marcadores inmunohistoquímicos, confirmándose los diagnósticos. En junio de 2014 inició tratamiento con quimioterapia CHOP + intratecales, con buena respuesta.

Discusión: En niños que han recibido tratamiento para LMA se ha descrito un aumento 10 veces mayor en el riesgo de desarrollar segundas neoplasias. Sin embargo, estudios recientes en adultos no han demostrado este fenómeno, con la excepción de pacientes con LMA de morfología monocitoide (M4) y aquellos menores de 60 años, en los que existe un riesgo 1,44 veces mayor de desarrollar una segunda neoplasia. Esto puede deberse a una sobrevida mayor de estos pacientes y a que el desorden de *stem cell* asociado a la acción inmunosupresora de la quimioterapia, puede provocar inestabilidad genética y disregulación inmune, que en pacientes genéticamente predispuestos, lleva al desarrollo de una segunda o incluso una tercera neoplasia.

P44

Leucemia Linfoblástica Aguda Philadelphia Positiva (+): Resultados en hospitales públicos de Chile en la era de Inhibidores de Tirosin-kinasa (ITK)

Pilleux L*, Navarro G, Puga B, Molina J, Lesina B, Calderón S, Torres V, Ardila A.

Unidad de Hematología de Instituto Medicina, Facultad Medicina, Universidad Austral de Chile y Hospital de Valdivia. Unidad de Hematología Intensiva Hospital del Salvador.

Introducción: La LLA Ph+ es una variante biológica dentro de las LLA que representa el 25% de las LLA del adulto. La presencia de Ph+ era considerado un factor de mal pronóstico con probabilidad de remisión completa (RC) 10% menor que los Ph- y sobrevida de 8 meses. La poliquimioterapia reportaba mejores tasas de RC (50%-90%) pero escasos sobrevivientes a 5 años y el alotrasplante de médula ósea resultados con curación de 30%-60%. Se ha demostrado en forma concluyente que la incorporación de ITK combinado con quimioterapia convencional resulta en una tasa de RC superior con una expectativa de vida a 5 años de 40% a 60%.

Método: Análisis retrospectivo de pacientes LLA Ph+ tratados con ITK en hospitales de Valdivia (HV) y del Salvador (HS) entre septiembre 2010-marzo 2014. Se revisaron fichas clínicas con análisis estadístico descriptivo de variables demográficas, inmunofenotipo, terapia y resultados. En el HS no se estudiaron pacientes >60 años.

Resultados: En el período hubo 22 casos de LLA Ph+. Se analizaron los casos en que se indicó ITK desde el diagnóstico (1 excluido). La edad promedio fue 45 (15-69) años, siendo 14% >60 años y 68% de género masculino. El tipo FAB fue L1 en 80% y L2 en 20%. El inmunofenotipo fue común en 68%, pre-B 27% y bifenotípica 4%. La biología molecular demostró la t(9;22) p190 en 55%, p210 en 41% y ambas en 4%. Los tratamientos indicados fueron protocolo PNDA de recaída LLA + ITK, protocolo menor de 30 + ITK, protocolo 30-60 + ITK en 8, 4 y 10 casos, respectivamente. En 2 casos se indicó ITK paliativo sin evaluarse respuesta medular. En los 22 casos evaluados se logró RC. Su mediana de sobrevida global fue 12 (3-45) meses y de sobrevida libre de enfermedad 11 (2-43) meses. Los 2 casos tratados en forma paliativa tuvieron una sobrevida global de 11 y 19 meses. Las complicaciones más frecuentes fueron hematológicas (82%).

Conclusiones: En el período estudiado se diagnosticaron 22 pacientes con LLA Ph+ tratados la mayoría con poliquimioterapia asociada a ITK logrando remisión completa en todos ellos. La sobrevida global observada es superior a los controles históricos sin ITK pero está por bajo lo reportado en la literatura. Estos resultados avalan la necesidad de estudiar a todo paciente con LLA independiente de su edad para poder ofrecer una terapia específica que incluya ITK siendo necesario implementar un protocolo nacional para LLA Ph+.

P45

Identificación de poblaciones hematopoyéticas en muestras de líquido cefalorraquídeo paucicelulares mediante citometría de flujo

Chandía M*, López P, Romero M, Cabezas C, Starke L, Palma C, Mercado L, Ibieta F, Henríquez M, Delgado C.

Laboratorio de Citometría de Flujo, Unidad de Anatomía Patológica, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Regional "Dr. Guillermo Grant Benavente"; Facultad de Medicina U. de Concepción.

Introducción: El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) es empleado en onco-hematología para evaluar el compromiso leptomeníngeo por la enfermedad de base. El objetivo de este estudio fue analizar el rendimiento de la citometría de flujo multiparamétrica (CMF-MP) de 8 colores en la identificación de poblaciones hematopoyéticas en muestras paucicelulares de LCR tratadas con estabilizante celular y comparar el volumen requerido con el utilizado para la CC.

Material y métodos: Se seleccionaron de la base de datos del Laboratorio de Citometría de Flujo del Hospital Regional de Concepción 15 estudios de LCR no contaminadas con sangre periférica obtenidas de 12 pacientes oncohematológicos cuyo recuento celular por cámara de Neubauer fuera informado como menor a 5 cél/ul, ingresados en el periodo de enero-julio de 2014. Los diagnósticos fueron linfoma no Hodgkin confirmado en 9/12 pacientes, por confirmar en 1/12 y leucemia aguda en 2/12 casos. Las muestras fueron obtenidas mediante punción lumbar en tubos con EDTA acondicionados con estabilizante celular (Transfix®). El inmunofenotipaje de superficie se realizó con un panel de anticuerpos que incluyó los fluorocromos V450/V500/FITC/PE/PerCP-Cy5.5/PE-Cy7/APC/APC-H7. En 12/15 casos se utilizó el tubo para pequeñas muestras del consorcio Euroflow (CD20/CD45/CD8-sIgλ/CD56-sIgκ/CD4/CD19/smCD3-CD14/CD38). La adquisición se realizó en tubos Trucount® en citómetro de flujo FACS Canto II® mediante software DIVA® (BD). El análisis se realizó mediante software Infinicyt® y el estadístico mediante software SPSS v15.0.

Resultados: Se logró identificar poblaciones celulares en 14/15 muestras (93%). La mediana de poblaciones identificadas fue 2 (0-4), encontrándose en todos los casos linfocitos T CD4 y CD8; y en el resto monocitos (12/15, 80%), células NK (6/15, 40%), linfocitos B (6/15, 40%). En 4/15 casos (40%) se encontraron poblaciones de células tumorales. La CC de los estudios estuvo disponible en 14/15 muestras, identificándose una mediana de 1 (0-2) población en 9/14 estudios, siendo el resto considerados acelulares. La mediana de volumen de LCR requerida para el estudio de CMF-MP fue menor que la de la CC (1.315 vs 5.000 ul; p <0,001).

Conclusión: La identificación de poblaciones hematopoyéticas fue posible en la mayoría de las muestras paucicelulares analizadas por CMF-MP, con un menor volumen de muestra.

P46

Utilidad clínica del diagnóstico de diseminación leptomeníngea secundaria a linfoma no Hodgkin mediante citometría de flujo multiparamétrica

Chandía M*, López P, Romero M, Cabezas C, Starke L, Palma C, Mercado L, Ibieta F, Henríquez M, Delgado C.

Laboratorio de Citometría de Flujo, Unidad de Anatomía Patológica, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Regional "Dr. Guillermo Grant Benavente"; Facultad de Medicina U. de Concepción.

Introducción: La diseminación leptomeníngea de los linfomas no Hodgkin (DLM-LNH) es una complicación de pronóstico ominoso que puede presentarse al diagnóstico y más frecuentemente en la recaída de la enfermedad. El diagnóstico de DLM-LNH se realiza mediante la identificación de poblaciones celulares patológicas en líquido cefalorraquídeo (LCR) por técnicas como la citología convencional (CC). El propósito de este estudio fue mostrar nuestra experiencia con la CMF-MP de 8 colores en la detección y seguimiento de pacientes con diagnóstico confirmado de LNH y alto riesgo de DLM en comparación con la CC.

Material y métodos: Se seleccionaron de la base de datos del Laboratorio de Citometría de Flujo del Hospital Regional de Concepción 13 estudios de LCR obtenidos de 9 pacientes con diagnóstico confirmado de LNH y alto riesgo de DLM admitidos en el periodo de enero-julio de 2014; 7/13 estudios fueron al diagnóstico, 2/13 a la recaída y 4/13 fueron de seguimiento. La CC estuvo disponible en 11/13 muestras. Todos los pacientes fueron hombres, con una mediana de edad de 49 años (18-72). Los diagnósticos fueron linfoma difuso de células grandes B en 5/9 y linfoma del manto en 2/9 pacientes; un caso se diagnosticó linfoma de Burkitt y otro de linfoma de células T/NK, ambos en recaída. El tratamiento consistió en CHOP (c/s R) en 7/9 pacientes; los otros dos casos con otros esquemas. Las muestras fueron obtenidas mediante punción lumbar (PL) en tubos con EDTA acondicionados con estabilizante celular (Transfix®). El inmunofenotipo de superficie se realizó con un panel anticuerpos monoclonales que incluyó los fluorocromos V450/V500/FITC/PE/PerCP-Cy5.5/PE-Cy7/APC/APC-H7. En todos los casos se utilizó el tubo para pequeñas muestras de Euroflow. La adquisición se realizó en tubos Trucount® en citómetro de flujo FACSCanto II® mediante software DIVA® (BD). El análisis se realizó mediante software Infinicyt® y el estadístico por software SPSS v15.0.

Resultados: El volumen requerido para la CMF-MP fue menor que el solicitado para CC (1215 vs 4500 ul; $p < 0,01$). La detección de DLM fue documentada por CMF-MP en 5/13 muestras (4 en presentación y uno en seguimiento), 2 de los cuales también lo fueron por CC.

Conclusión: La CMF-MP es una técnica diagnóstica complementaria útil con mejor sensibilidad y menos volumen de muestra requerido para el análisis en relación con la CC.

P47

Trombocitopenia familiar con predisposición genética a leucemia

Rendon D*, Wietstruck MA, Zuñiga P.

Hemato-Oncología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica (PUC) de Chile.
Hematología y Oncología Pediátrica, PUC. Servicio de Hematología, Hemostasia y Trombosis PUC Santiago de Chile.

Introducción: El Gen Runtx 1 se ha encontrado mutado en miembros de familias con trombocitopenia autosómica dominante y deficiencia del pool de los depósitos de los gránulos densos de las plaquetas, muchos de los afectados están predispuestos al desarrollo de leucemia en la vida adulta. Presentamos el caso de dos hermanos con disfunción plaquetaria y presentación de leucemia en uno de ellos.

Caso clínico: Hermano 1: Masculino de 18 años, antecedente de LLA diagnosticada y tratada a los 11 años de edad, con historia de epistaxis y aparición de petequias y equimosis frecuente, con recuento de plaquetas por debajo de 140.000 persistentemente, en estudio de función plaquetaria se evidenció defecto en la agregación y secreción con araquidonato y colágeno.

Hermano 2: Masculino de 14 años, historia clínica de sangrado mucocutáneo recurrente con anemia secundaria. Exámenes confirman anemia con 11 gramos de hemoglobina y recuento de plaquetas en límite normal bajo. Estudio de función plaquetaria muestra defecto de agregación con colágeno y defecto de secreción plaquetaria con araquidonato y colágeno.

Conclusión: El gen RUNTX 1 (Runt Relate Transcription Factor 1) es indispensable para control de hematopoyesis y angiogénesis en el periodo de embriogénesis; en organismos maduros está implicado en la maduración de células madres sanguíneas en médula ósea. Las mutaciones puntuales en un alelo, causa haploinsuficiencia y un nulo bialélico que están asociados con el trastorno de disfunción plaquetaria familiar con una propensión para leucemia. Clínicamente se observa en familias con trombocitopenia leve sintomática, alteración de agregación plaquetaria y susceptibilidad a mielodisplasia y leucemia. Es importante resaltar que este tipo de mutaciones se puede determinar y ser base para consejería genética y familiar.

P48

Estimación de la frecuencia de polimorfismos asociados a la farmacogenética del metotrexato en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda

Cabrera S*, Quezada C, Lagos X, Cea G, Schramm C, Bórquez C.

Instituto de Farmacia. Instituto de Bioquímica. Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, UACH. Unidad de Pediatría. Departamento de Farmacia, Hospital Base de Valdivia. Valdivia, Chile.

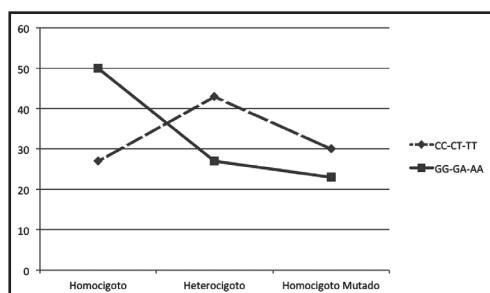
La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más relevante en la población pediátrica nacional con una tendencia de 110 casos nuevos por año, además en el transcurso de esta neoplasia existe una amplia variabilidad genética interindividual en la respuesta al tratamiento con Metotrexato (MTX) uno de los principales fármacos utilizados, por lo cual la optimización de la farmacoterapia en estos pacientes es un objetivo constante. El estudio de frecuencias de polimorfismos en genes farmacológicamente relevantes en el metabolismo del metotrexato, tales como el G80A y C677T asociados a los genes RFC1 y MTHFR, nos permitiría prevenir reacciones adversas hematológicas y hepáticas asociadas a la presencia de los alelos polimórficos 677T y 80A antes mencionados.

Pacientes y métodos: Se analizó una cohorte de pacientes pediátricos con LLA diagnosticada tratados bajo el protocolo PINDA en el Hospital Base de Valdivia. Se recolectó de ellos una muestra de sangre previa firma de consentimiento informado por el padre o tutor y se determinó a través de la técnica PCR-RFLP la presencia de los polimorfismos C677T y G80A asociados a los genes MTHFR y RFC1 respectivamente. Finalmente se desarrolló un análisis estadístico de frecuencias genotípicas y alélicas para los dos genes en estudio.

Resultados: Se genotipificaron 30 pacientes con LLA diagnosticada. Con respecto al gen RFC1 se reveló una frecuencia de 50% para el genotipo homocigoto GG, 27% para el genotipo heterocigoto GA y 23% para el genotipo homocigoto mutado AA. Para el gen MTHFR las frecuencias obtenidas fueron, 27% para el genotipo homocigoto CC, 43% para el genotipo heterocigoto CT y 30% para el genotipo TT.

Conclusiones: El genotipo MTHFR más frecuente fue el heterocigoto CT (43%), el genotipo RFC1 más frecuente fue el homocigoto GG (50%). La frecuencia de los alelos polimórficos 677T y 80A fueron de 0,52 y 0,37 respectivamente. Resulta necesario evaluar la influencia de estos polimorfismos a nivel clínico con el fin de implementar una farmacogenética efectiva.

Financiamiento: Fondo Interno DID-UACH 2013-46 adjudicado.



P49

Taliglucerasa alfa en pacientes pediátricos con enfermedad de Gaucher: Variables de valoración de seguridad, eficacia y exploración

Zimran A¹, González-Rodríguez DE², Abrahamov A¹, Elstein D¹, Paz A³, Brill-Almon E³, Chertkoff R³.

¹Clínica Gaucher, Centro Médico Shaare Zedek, Jerusalén, Israel. ²Instituto Privado de Hematología e Investigación Clínica, Asunción, Paraguay. ³Protalix Biotherapeutics, Carmiel, Israel.

Introducción: Taliglucerasa alfa (TA) es un tratamiento para la Enfermedad de Gaucher (EG) en adultos, mediante terapia de reemplazo enzimático (TRE), aprobada en EE.UU. y otros países. Es el primer bioterapéutico aprobado producido en células vegetales.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de TA en pacientes pediátricos con EG sin tratamiento previo.

Métodos: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, de 12 meses con dosis de 30 y 60 U/kg de pacientes pediátricos (2 a 18 años) con EG sin tratamiento previo.

Resultados: Se aleatorizaron 11 pacientes (n =6, 30 U/kg; n =5, 60 U/kg). El porcentaje de cambio en la concentración de hemoglobina luego de 12 meses fue de 12,2% (30 U/kg) y 14,2% (60 U/kg). También se registraron los siguientes cambios para las dosis de 30 y 60 U/kg, respectivamente: aumento en recuento de plaquetas en 30,9% y 73,7%; reducción en tamaño del bazo de 22,2 y 29,4 múltiplos del tamaño normal (MN) a 14,0 y 12,9 MN; reducción del tamaño del hígado de 1,8 y 2,2 MN a 1,5 y 1,7 MN; disminución de quitotriosidasa en 58,5% y 66,1%; aumento en altura en 4,2% y 7,6%; aumento en el peso en 9,6% y 14,7%; y la edad ósea promedio registró un avance de 1,9 y 1,4 años. La mayoría de los eventos adversos fueron de leves a moderados y transitorios. Sólo se registró un EA serio de gastroenteritis relacionado con el tratamiento.

Conclusión: El estudio demuestra que la TA puede ser una posible opción de tratamiento para niños con EG.

Financiamiento: Protalix Biotherapeutics and Pfizer.

P50

Acreditación enfermedad residual mínima por citometría de flujo en Leucemia Linfoblástica estirpe B (PINDA) por grupo AIEOP-BFM en Hospital Salvador

Marinov N^{1*}, Labra S¹, Reyes M¹, Soto C¹, Culaciati A¹, Cabrera ME¹, Campbell M², Schumich A³.

¹Laboratorio Citometría, Hospital Salvador, ² PINDA, Chile. ³AIEOP-BFM, Hospital St. Anna, Viena.

Introducción: El Laboratorio de Hematología Especialidad del Hospital Salvador (HS), es Centro de Referencia en Inmunotipificación de Leucemias y Linfomas por Citometría de Flujo (CMF) para pacientes beneficiarios del sistema público. La detección de enfermedad residual mínima (ERM) por CMF en leucemia linfoblástica aguda (LLA), permite estimar la carga leucémica y estratificar al paciente según riesgo de recaer.

La determinación de ERM, requiere experiencia y estandarización, por lo que el grupo cooperativo internacional AIEOP-BFM, capacita y concede la "maduración" de acuerdo a criterios definidos, después de realizar una serie de 25 muestras de pacientes (ERM diagnóstico y día 15) revisados por el centro formador, siempre que no existan fallas inaceptables para identificar y cuantificar ERM día 15.

El objetivo fue lograr la "maduración" del centro, que significa que éste está capacitado para realizar los estudios y pueden ser utilizados en la práctica clínica, sin control del laboratorio supervisor.

Metodología: La supervisión la realizó el Laboratorio del Hospital Pediátrico St. Anna, Viena, Austria, entre 2008-2012. El proceso se inició en junio 2008, con el aprendizaje en el Hospital St. Anna. Luego se montó la técnica en Chile, de cuatro fluorocromos, en citómetro de flujo FACSCalibur, Becton&Dickinson (B&D) y programa de análisis CellQuest Pro. Se realizó la evaluación de seis pacientes con LLA estirpe B, simultáneamente con el centro formador, al diagnóstico y día 15. Entre octubre 2010-enero 2011, se cambió tecnología y nueva etapa de estandarización, por cambio a citómetro de flujo FACSCanto II, (B&D), técnica de seis fluorocromos y programa de análisis FACSDiva. Entre enero-abril 2012, se analizó 19 pacientes más. En marzo 2010, el laboratorio se incorporó al Programa de Control de Calidad Externa Internacional, UKNEQAS.

Resultados: El 2 mayo 2012, se obtuvo "maduración" del centro y la respectiva certificación para ERM día 15, con observaciones en dos pacientes.

Conclusión: El Laboratorio de Citometría de Flujo del Hospital Salvador, logró la "maduración" para el estudio de ERM en LLA estirpe B pediátrica, acreditado por el Grupo Cooperativo Internacional AEIOP-BFM, único en su categoría en Chile y segundo en Sudamérica y está en condiciones de realizar ERM en forma confiable.

P51

Neutropenia autoinmune en pediatría: Experiencia de Hospital Luis Calvo Mackenna 1999-2011

Abarzúa C*, Silva B, Dal Borgo P, Cavieres M, Silva R.

Unidad de Hematología Hospital Luis Calvo Mackenna.

Introducción: La neutropenia autoinmune es un cuadro clínico infrecuente en la infancia con una incidencia de 1 en 100.000 niños. Se caracteriza por neutropenia sin compromiso de otras series hematológicas y presencia de anticuerpos antineutrófilos plasmáticos. En la mayoría de los pacientes (70%) el recuento absoluto de neutrófilos es <500 ul/L. La mediana de edad al diagnóstico es de 8 meses (rango 3-30 meses). La mayoría de los casos no requieren tratamiento específico y remiten espontáneamente. A pesar de presentar neutropenia severa rara vez cursan con infecciones bacterianas importantes.

Objetivo: Describir las características clínicas y evolución de los pacientes con neutropenia autoinmune evaluados en el Hospital Luis Calvo Mackenna (HLCM) entre los años 1999 y 2011.

Material y método: Se revisan fichas clínicas de los pacientes con diagnóstico de neutropenia autoinmune entre marzo 1999 y febrero 2011 con énfasis en la edad de diagnóstico, RAN inicial, infecciones intercurrentes, tiempo de recuperación y profilaxis antibiótica.

Resultados: Se enrolan 7 pacientes con diagnóstico de neutropenia autoinmune, en su mayoría de sexo masculino (71%), la edad promedio de diagnóstico es de 3 años (rango 5 m-11 a). El RAN promedio al diagnóstico es de 322 ul/L (rango 74-531). Ningún paciente cursó con infecciones bacterianas graves. En dos pacientes se solicitó anticuerpos antineutrófilos resultando ambos positivos. A todos los pacientes se les realizó mielograma al diagnóstico los que fueron normales. El 85% de los pacientes recibió profilaxis antimicrobiana, alternando distintos antibióticos. El tiempo promedio de recuperación fue a los 19 meses del diagnóstico (4-48m). Un paciente cursó con anemia hemolítica concomitante y sólo un paciente recayó.

Conclusiones: La neutropenia autoinmune sigue siendo muy infrecuente en la infancia, se caracteriza por un cuadro clínico clásico y de curso autolimitado. No requiere tratamiento específico y considerando la cuestionable utilidad de la profilaxis antibiótica se evaluará ésta en futuros pacientes.

P52

Trombosis en niños con cáncer. Experiencia clínica en Servicio de Hemato-Oncología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago entre 2012-2014

Silva B*, Abarzúa C, Dal Borgo P, Silva R, Cavieres M.

Unidad de Hematología Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago de Chile.

Los pacientes con patología oncológica tienen riesgo aumentado de eventos trombóticos. Se reporta una prevalencia que varía entre 1%-14% en pacientes sintomáticos hasta 37%-70% en pacientes asintomáticos. Los eventos trombóticos en Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) son una complicación grave y frecuente. El 50% de los casos ocurre en el sistema nervioso central. Caruso et al identificaron factores de riesgo en LLA: fase de inducción, uso de L-Asparaginasa, uso de corticoides, uso de ambos y la presencia de trombofilia. Esta última aumenta en 8 veces el riesgo de eventos trombóticos. Existen escasas publicaciones de datos nacionales en estos pacientes.

Objetivo: Describir la experiencia clínica del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna desde el año 2012 a 2014 así conocer la incidencia de eventos trombóticos en nuestros pacientes.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo en todos los pacientes con diagnóstico de cáncer y trombosis ingresados durante los años descritos.

Resultados: De 234 pacientes con diagnóstico oncológico ingresados entre 2012-2014, 61 de ellos eran LLA. Nueve pacientes de los 234 presentaron eventos trombóticos con una edad promedio de 10 años. En relación al sitio de trombosis 6/9 pacientes presentaron trombosis venosa cerebral. Cuando se consideró sólo el grupo de pacientes con LLA y trombosis (n =4) la mitad de los casos 2/4 se encontraban en fase de inducción con uso concomitante de prednisona y L-Asparaginasa según el protocolo BFM. Dentro de LLA todos los eventos trombóticos se localizaron en el SNC. Casi todos los pacientes con trombosis, 8/9, eran portadores de CVC tipo *port a cath*. Ninguno de ellos tenía estudio de trombofilia. Se calculó una incidencia de trombosis de 3,8% (9/234) en el total de pacientes, sin embargo, cuando sólo se consideró el diagnóstico de LLA 4/61 pacientes presentaron eventos trombóticos con una incidencia de 6,6%.

Discusión: En nuestro medio se estableció que la incidencia de trombosis asociado al diagnóstico de cáncer y al subgrupo de LLA concuerdan con lo publicado. Coincide además en que en la mayoría de los casos se presenta como un evento grave y la trombosis se localiza en SNC. Nos parece un desafío poder identificar cuáles de nuestros pacientes pertenecen al grupo de alto riesgo de trombosis y el estudio de trombofilia podría ser una herramienta clínica importante.

P53

Índice de ADN por citometría de flujo en Leucemia Linfoblástica Aguda en niños: Experiencia en el Hospital L. Calvo Mackenna

Nicklas C*, Vallejos N, Dal Borgo P, Cao C.

Servicio de Oncología Hospital Luis Calvo Mackenna. Servicio de Hematología, Hospital Luis Calvo Mackenna. Jefa Laboratorio Citometría de Flujo, Clínica Las Condes.

El índice de ADN por citometría de flujo es un factor pronóstico conocido en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda y junto con la citogenética permite caracterizar el número de cromosomas del clon leucémico. Un índice de ADN de $>1,16$ se correlaciona con hiperdiploidía (>50 cromosomas) lo que se asocia a una evolución favorable de la enfermedad, en cambio una hipodiploidía de <44 cromosomas es un factor de mal pronóstico. El objetivo de esta revisión es establecer la correlación entre los resultados de la citogenética y del índice de ADN.

Método: Se analizaron 427 pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda hecho en el Hospital Luis Calvo Mackenna entre los años 1996 y 2014. En 282 casos se cuenta con resultado de índice de ADN y citogenética. Se analizó correlación de ambos resultados.

Resultados: De los 282 pacientes, 128 (45%) son de sexo femenino y 154 (55%) de sexo masculino (p 0,1216) con una edad promedio al diagnóstico de 6 años. Con respecto al tipo de leucemia 67% tiene linaje común, 19% pre B, 10% T, 3,4% pro B y un caso bilineal (0,38%). De los 282 casos, en 228 (81%) se cuenta con resultado de citogenética e índice de ADN. En 54 casos sólo se dispone de índice de ADN ya que no se obtuvo resultado del cariotipo por muestra escasa o falta de mitosis. Con respecto al índice de ADN el 60% fue diploide, 36% hiperdiploide y 4% hipodiploide y la citogenética de estos casos fue 41% diploide, 36% hiperdiploide, 4% hipodiploide y 19% sin resultado. Si se analizan sólo los pacientes que tienen los dos exámenes evaluables se observa una concordancia de 71% entre ambos resultados.

Conclusión: Esta revisión muestra que existe correlación entre los resultados de la citogenética y del índice de ADN. El índice de ADN se puede usar como una herramienta adicional al diagnóstico de una Leucemia Linfoblástica Aguda en niños, es una técnica rápida de baja complejidad y provee información en los casos en que la citogenética no logra resultados concluyentes (muestra insuficiente, sin mitosis). Sin embargo el cariotipo sigue siendo fundamental ya que permite establecer alteraciones genéticas asociadas.

P54

Monosomía cromosoma 21 en mosaico en paciente con trombopenia persistente: Reporte de un caso

Abarzúa C*, Silva B, Dal Borgo P, Silva R, Cavieres M, Cares C, Guerrero X, Aracena M.

Unidad de Hematología Hospital Luis Calvo Mackenna, Unidad de Genética Hospital Luis Calvo Mackenna.

La monosomía del cromosoma 21 pareciera ser incompatible con la vida ya que sólo sobreviven mosaicos. En los escasos reportes publicados, se describen malformaciones craneofaciales, retraso en el desarrollo, talla baja, y alteraciones hematológicas entre otras. En relación a estas últimas se ha reportado anemia y trombopenia persistente.

Caso clínico: Paciente actualmente de 4 meses de edad, sexo masculino, RNT, AEG, parto vaginal espontáneo con líquido amniótico de mal olor. PN: 3560 gr, TN: 52 cm, CC: 34 cm, y APGAR 9-9. Hijo de madre primigesta de 20 años, sana, sin exposición a teratógenos durante embarazo ni antecedentes de abortos o niños con malformaciones en la familia. Padre 26 años sano. Embarazo controlado, ecografías normales. Al nacer destacan Petequias generalizadas, piel de cuello redundante, llanto ronco. Cursa con síndrome de distrés respiratorio adaptativo y con sospecha infección connatal, requiriendo oxigenoterapia por 1 día y antibióticos por 10 días. Dentro de los exámenes solicitados destaca la presencia de trombopenia de 57.000/ul. Durante la primera semana de vida se realizó ecografía encefálica y ecocardiograma, ambos normales. A los 17 días de vida evaluado en Unidad de Hematología donde se constató trombopenia de 100.000/ul, la que se atribuye a infección connatal, sin embargo, persiste en controles posteriores. Por presencia de dismorfías se solicitó evaluación genética. Al examen dismorfológico destaca llanto ronco, micrognasia, mancha color salmón en región frontal. Por ello y trombopenia persistente, se solicita cariotipo. Cariotipo: 45,XY,-21[20]/46,XY,del(21)(q22.1)[16]. Cariotipo de ambos padres sin alteraciones. Paciente no ha tenido complicaciones ni requerimientos transfusionales.

Conclusión: La monosomía del cromosoma 21 es una patología muy poco frecuente, asociándose a trombopenia en un porcentaje variable. En nuestro paciente se encontró dos líneas celulares: una con monosomía parcial del cromosoma 21 y otra con monosomía total. Siendo ambos padres citogenéticamente normales, esto es un evento *de novo*. Postulamos que el cigoto haya tenido la monosomía parcial del cromosoma 21, y que en las mitosis tempranas este cromosoma 21 más pequeño se perdió. Si bien esta es una causa infrecuente de trombocitopenia debe tenerse presente. Microarray cromosómico permitiría definir exactamente segmento deletado.

P55

Influencia de los factores clínicos al diagnóstico en el PTI pediátrico en el tipo de terapia inicial y el tiempo a la respuesta completa

Orellana M, Chandía M*, Muñoz N, Buttinghausen V, Rojas C, Torres D.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Talca, Facultad de Medicina Universidad Católica del Maule, Talca.

Introducción: El PTI es la forma más común de trombocitopenia aislada en niños. La terapia inicial puede ser farmacológica o expectante, sin existir un consenso acerca de cuál es la mejor alternativa. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de factores clínicos al diagnóstico en la frecuencia de indicación farmacológica y el tiempo en alcanzar la respuesta completa (RC).

Material y método: Se analizaron en forma retrospectiva las características clínicas y terapéuticas al diagnóstico de un total de 19 episodios de PTI agudo ocurridos en 16 pacientes atendidos en el Hospital Regional de Talca en el periodo comprendido entre abril de 2004 y agosto de 2011. Once fueron varones y 5 mujeres, con una mediana de edad de 3,4 años (rango: 0,2-14 años). La mediana de seguimiento fue 9 meses. El análisis estadístico se realizó mediante software SPSS v19.0.

Resultados: En la serie global, la mediana de recuento de plaquetas al fue de $8.000/\text{mm}^3$ (3.000-57.000) y en 8/19 casos fue $\leq 10.000/\text{mm}^3$. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron petequias (79%), equimosis (63%) y hemorragia de mucosas (42%). En 10/19 episodios se mantuvo conducta expectante, en 8/19 se utilizaron corticoides y en 1/19 corticoide más gammaglobulina. La indicación de terapia farmacológica fue más frecuente en los pacientes que tuvieron menos de 10.000 plaquetas (60% versus 25%, $p=0,15$), y en aquellos que tuvieron hemorragia de mucosas (63% versus 33%, $p=0,16$), lo que no alcanzó significación estadística. La mediana global de tiempo a RC fue 12 días (IC 95% 7-17 días) y no hubo diferencias significativas de acuerdo al recuento de plaquetas ($p=0,137$), ni por administración de corticoides ($p=0,142$).

Conclusión: En la serie analizada no se encontraron factores clínicos al diagnóstico del episodio de PTI pediátrico que influyan en el tipo de aproximación terapéutica inicial y el tiempo en alcanzar la RC.

P56

Síndrome de May Thurner como causa de Trombosis Venosa Profunda (TVP) en paciente pediátrica

Rendon D, Marine L, Zuñiga P.

Hemato-Oncología Pediátrica Pontificia Universidad Católica (PUC) de Chile. Cirugía Vascular, PUC. Servicio de Hematología, Hemostasia y Trombosis, PUC, Santiago de Chile.

Introducción: El síndrome de May Thurner es una condición variable anatómica de obstrucción del flujo de salida venoso causado por compresión extrínseca. Su prevalencia y la importancia en trombosis pediátrica son desconocidas. Presentamos el caso de una paciente de 12 años quien ha presentado 2 episodios de trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo, encontrándose como único factor predisponente la presencia del síndrome de May Thurner.

Caso clínico: Paciente mujer previamente sana, a los 6 años presentó episodio de TVP iliofemoral izquierda manejada con Tratamiento Anticoagulante Oral (TACO) por 6 meses con buena adherencia y bien controlado.

A los 11 años presenta segundo episodio de TVP localizado en el mismo sitio, con estudio de trombofilia normal. Actualmente se encuentra en TACO bien controlado INR 3.0. Al examen físico no hay hallazgos relevantes, se decide estudiar causa local anatómica en vista de que no existen antecedentes familiares y estudio de trombofilia es normal. Angiorresonancia que muestra existencia de una compresión de la vena ilíaca común izquierda por la arteria ilíaca común derecha, lo que determina una significativa disminución del calibre de este vaso alcanzando un diámetro mínimo de 2,8 mm a nivel de la compresión y recupera un calibre normal 7 mm distal a la compresión descrita. Diagnóstico síndrome de May Thurner.

Conclusión: En nuestra paciente se demuestra como único factor predisponente para TVP el síndrome de May Thurner. La compresión crónica que se observa en los pacientes con este síndrome, produce cambios en la íntima de la vena causando formación de “espolones” venosos y estenosis de los vasos. Estos cambios producen predisposición a trombosis venosa profunda lado izquierdo con una edad promedio de presentación de 40 años. Es importante destacar la importancia de buscar causas anatómicas en los niños que presenten trombosis especialmente con recurrencia localizada.

P57

Efecto antiplaquetario y antitrombótico de rúcula (*Eruca sativa*)

Fuentes E*, Alarcón M, Carrasco G, Palomo I.

Laboratorio de Hematología e Inmunología, Facultad de Ciencias de la Salud; Departamento de Horticultura, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Talca. CEAP, CONICYT-Regional, Gore Maule, R09.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan alrededor del 30% de las defunciones mundiales. Estudios epidemiológicos han demostrado la prevención primaria de ECV mediante el consumo regular de frutas y hortalizas. En este sentido, a la rúcula (*Eruca sativa*), una hortaliza de importancia en la dieta, se le ha descrito actividad antiinflamatoria. Sin embargo, sus posibles actividades antiplaquetarias y antitrombóticas no han sido descritas.

Materiales y métodos: Extracto acuso de rúcula (0,1 a 1 mg/mL) fue evaluado en plaquetas humanas sobre i) Expresión de P-selectina por citometría de flujo, ii) Agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno y ácido araquidónico, iii) Secreción de IL-1 β , TGF- β 1 y CCL5 y iv) Fosforilación de NF- κ B por *western blot*. Además se evaluó su v) actividad antitrombótica (200 mg/kg) y vi) tiempo de sangría en un modelo murino.

Resultados: Rúcula (0,1 a 1 mg/L) inhibió la expresión de P-selectina y la agregación plaquetaria inducida solo por ADP. La liberación de mediadores inflamatorios plaquetarios (IL-1 β , TGF- β 1 y CCL5) inducida por ADP fue inhibida por rúcula en dosis dependencia. Además la rúcula inhibió la activación de NF- κ B. Finalmente, la rúcula presentó una significativa actividad antitrombótica y un leve efecto sobre el tiempo de sangría.

Conclusión: El extracto de rúcula presenta actividad antiplaquetaria y el mecanismo de acción, en parte al menos se explicaría por inhibición de NF- κ B. Además la rúcula por su actividad antiplaquetaria y antitrombótica podría ser considerada como un alimento funcional.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt regular N°1130216. CEAP R09I2001.

P58

Efecto antiinflamatorio y antitrombótico de la frutilla

Alarcón M*, Fuentes E, Palomo I.

Laboratorio de Hematología e Inmunología, Facultad de Ciencias de la Salud; Programa de Investigación de Excelencia Interdisciplinaria en Envejecimiento Saludable (PIEI-ES), Universidad de Talca. CEAP.

Introducción: Es conocido que una dieta rica en vegetales y frutas es saludable, otorgando protección ante enfermedades inflamatorias y cardiovasculares. Se ha demostrado que el componente inflamatorio, favorecido por la participación de las plaquetas, posee un rol desencadenante de la enfermedad aterotrombótica. El efecto antiinflamatorio y antitrombótico de la frutilla (*Fragaria x ananassa*) aún no ha sido esclarecido.

Materiales y métodos: Se utilizó extracto acuoso de frutilla y su efecto sobre la viabilidad celular del sobre las células se estudió mediante la técnica de azul tripan y 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT). El efecto antiinflamatorio del extracto (0,1 a 1 mg/mL) se estudió sobre células THP-1 diferenciadas en macrófagos (con de phorbol 12-myristate 13-acetate) y se estimuló la secreción de citoquinas con 100 ng/ml de LPS. Se estudió los niveles de mRNA de varias citoquinas proinflamatorias (i.e. IL-1 β y TNF α), mediante PCR. Para estudiar el efecto antitrombótico se analizó la acción sobre plaquetas midiendo agregación plaquetaria con varios agonistas (i.e. ADP), secreción de IL-1 β , sCD40, RANTES, sP-selectina y finalmente en un modelo de lesión fotoquímica de trombosis murina.

Resultados: El extracto acuoso de frutilla en ninguna de sus concentraciones utilizadas fue tóxico para las células estudiadas. En macrófagos se observó, en forma dosis dependiente, una reducción de los niveles de citoquinas proinflamatorias como IL-1 β y TNF α . Por otra parte, se encontró que el extracto de frutilla inhibió la agregación plaquetaria producida por ADP y ácido araquidónico. También se observó una significativa reducción de los niveles de IL-1 β , sCD40, RANTES, sP-selectina secretados por las plaquetas. Por último se encontró que la frutilla inhibe la formación de trombosis en el modelo murino.

Conclusión: Determinamos el potencial antiinflamatorio y antitrombótico de la frutilla. A futuro será necesario estudiar que compuestos bioactivos participan en dichas actividades y sus mecanismos moleculares.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt regular N°1130216. CEAP R09I2001.

P59

Experiencia en el estudio de función plaquetaria en Hospital Roberto del Río

Soto V*, Morales M, Cortés D, Pérez I, Colli G, Farias D.

Hospital Roberto del Río.

El estudio de función plaquetaria es parte del estudio de hemorragia mucocutánea. El test de agregación y secreción plaquetaria sigue siendo de gran utilidad, sin embargo, esta técnica está pobremente estandarizada y existe mucha variabilidad interlaboratorio e incluso en un mismo paciente. Se requieren condiciones óptimas para su estudio especialmente en la etapa preanalítica que incluye instrucciones sobre consumo de medicamentos y dieta.

Paciente y métodos: Analizamos retrospectivamente estudios realizados a 702 pacientes entre enero del año 2008 y junio del año 2014, derivados para estudio de clínica hemorrágica. Se sigue un protocolo que considera una consulta en la cual se dan las instrucciones más un protocolo de toma de muestra, preparación y lectura de resultados. Todo resultado alterado se repite enfatizando las indicaciones nuevamente.

Resultados: De los 702 pacientes estudiados con sintomatología hemorrágica 368 (52%) resultaron con una agregación plaquetaria normal en su primer estudio y 334 alterados. De éstos últimos 192 pacientes repitieron confirmando la alteración en 105 y se normalizándose en 78 (42%). La alteración más frecuente en los confirmados es con el agonista ADP (74%), seguido por una alteración de más de un agonista con curva de ácido araquidónico normal. Durante los años 2008 a 2011 las instrucciones sobre preparación fueron verbales y no se hacía referencia de necesidad de un segundo examen confirmatorio. A partir de 2012 las instrucciones se dan por escrito y se les refiere la necesidad de una repetición en la primera consulta. En el primer periodo el porcentaje de asistencia a repetición fue de 44% y en el segundo de 75%. No hubo ninguna diferencia en la normalización de examen al repetir el test en ambos periodos.

Conclusiones: La alteración de la función plaquetaria es una causa de enfermedad hemorrágica mucocutánea. Dado el alto porcentaje de normalización de la alteración de función plaquetaria al realizar un segundo test (42%) es que recomendamos que siempre se debe repetir el estudio para confirmar la existencia de un verdadero defecto. Es importante para el cumplimiento de asistencia de los pacientes al segundo estudio, plantearles esta posibilidad en la primera consulta.

P60

Trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en paciente con déficit de factor VII. Reporte de caso

Torres V^{1*}, Navarro D², Capurro M³, Mezzano D⁴.

Instituto Medicina¹⁻², Facultad Medicina, UACH. Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile. Hospital Regional Temuco³. Temuco, Chile. Pontificia Universidad Católica de Chile⁴. Santiago, Chile.

Introducción: Presentamos a una paciente con déficit de factor VII, que tras cirugía y terapia de sustitución, hizo trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

Caso clínico: Mujer de 75 años, con hipotiroidismo y dislipidemia. 6 años atrás, se estudió por TP de 24,9%, INR 2,49, con TTPA y hemograma normales. Sin historia de sangrado personal ni familiar. Operada previamente de colecistectomía y hemorroidectomía, sin sangrado reportado. Se encontró déficit de factor VII (2,1%) por método nefelométrico. Se realizó cirugía de *Hallux Valgus* bilateral, recibiendo transfusión de plasma fresco congelado 3 horas antes y 3 horas después. A las 10 semanas apareció trombosis venosa profunda de territorio poplíteo, tibial, femoropoplíteo y femoral común de la extremidad inferior izquierda, sin factor desencadenante. Se dejó anticoagulación con heparina no fraccionada i.v. y luego con acenocumarol $\frac{1}{4}$ día, desapareciendo el edema y empastamiento de la extremidad. Por fibrilación auricular, se decide anticoagular de por vida. A causa de disnea de esfuerzo moderado, que dice tener desde 6 meses antes de la cirugía, se le realizó un angioTAC a los 4 meses de anticoagulación, mostrando signos de trombosis arterial pulmonar inferior bilateral recanalizada. Se ha mantenido con acenocumarol por 12 meses, y ha continuado con disnea de esfuerzos moderados, actualmente atribuida a secuelas de tuberculosis. Se ha manejado con INR entre 4,8 y 5,8.

Discusión: El déficit de factor VII es un desorden hemorrágico hereditario raro. La clínica va desde hemorragia cerebral letal a personas asintomáticas, trombosis arterial o venosa. La cirugía y la transfusión de plasma fresco congelado son gatillantes claros de trombosis, pero es reconocido que el déficit de factor VII no ofrece protección para prevenirla. La actividad residual del factor VII puede bastar para iniciar coagulación. La terapia de sustitución debe usarse conforme a la necesidad y la profilaxis de trombosis no debe descartarse.

P61

Estudio familiar puede orientar diagnóstico de paciente sangrador que presenta una mutación en la GPVI

Rendon D*, Matus V, Wietstruck MA**, Hidalgo P**, Aranda E**, Lagos M***, Mezzano, D** y Zúñiga P*.**

Departamentos de Hemato-Oncología Pediátrica*, Hematología** y Laboratorio Clínico***. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La Glicoproteína VI (GPVI) es un receptor de colágeno expresado en plaquetas y megacariocitos. La adhesión a colágeno induce señalización, y activación de las plaquetas.

Presentamos el caso clínico de una niña de 3 años con sangrado mucocutáneo (SMC), inicialmente diagnosticada como sangradora de causa desconocida. Luego de realizar un estudio familiar, se demostró una mutación en el gen que codifica para la GPVI.

Caso clínico: Historia personal de equimosis, petequias y epistaxis, sin cirugías previas. Exámenes generales de coagulación, estudio de enfermedad de von Willebrand, agregación y secreción plaquetaria normales. Antecedentes familiares: madre refiere síntomas de SMC ocasional, meno-metrorragia y hemorragia masiva en el parto, que cedió con transfusión de plaquetas. Ausencia de agregación plaquetaria con colágeno y convulxina.

Las plaquetas tanto de la madre como la hija, no agregaron con CRP (*collagen related peptide*), agonista específico de GPVI. Mediante citometría de flujo se comprueba ausencia de expresión de GPVI en las plaquetas de la madre (0,6%) y en caso índice demuestra una disminución de la presencia de este receptor respecto del control (73 vs 58%).

El estudio genético demostró que la madre es portadora homocigota de la mutación “c.711_712insA” en el gen de la GPVI, descrita previamente en nuestro Laboratorio (Matus y cols., J Thromb Haemost, 2013).

Conclusión: El déficit congénito de GPVI es poco frecuente y se asocia a fenotipo de sangrado mucocutáneo leve a moderado. Frente a exigencias hemostáticas mayores, pueden presentar sangrados mayores. Los heterocigotos presentan reducción de GPVI en su membrana, aunque pueden agregar normalmente con colágeno. El estudio familiar orienta el diagnóstico para solicitar un estudio específico del receptor de colágeno.

P62

Trasplante hepático en paciente hemofílico. Reporte de caso

Arias D*, Ramírez C, Cepeda C, Lamos C.

IPS Especializada.

Paciente de 71 años, hemofílico A leve, sin inhibidores (Dx: 1964), con cirrosis hepática CHILD A por VHC (Dx: 1994), diagnóstico de hepatocarcinoma por biopsia (feb 12).

Antecedente de HVDA (pólipo gástrico sangrante). ICC con FE 55%, TBC tratada.

Ingreso al programa de coagulopatías hereditarias-IPS E en jun-11, dx: Hemofilia A leve, manejo con FAH a necesidad. Comorbilidad: VHC. Tasa de sangrados (jun-11 a ago-12): 0,46/mes. Dx de hepatocarcinoma; candidato a trasplante hepático realizado en ago-12 (nivel FVIII de 10%), manejo interdisciplinario, cuidados clínicos e inmunosupresión con trasplante exitoso.

Posterior al trasplante ha presentado incremento de niveles de FVIII.

Presentó HVDA no relacionado con Dx de hemofilia.

Actualmente en manejo transdisciplinario por el programa de IPS-E. Sin nuevos sangrados.

Discusión: Actualmente el manejo de los pacientes hemofílicos no solo se basa en la reposición de factor deficiente, sino en un manejo transdisciplinario y control de sus comorbilidades.

En Colombia el inicio de terapia con FAH se inició alrededor de los años 90, antes se manejaba con hemoderivados, siendo ésta la vía de transmisión del VHC (obligatoriedad de pruebas para VHC en 1993).

La infección con VHC está relacionada con la cirrosis hepática cuyo desenlace es el trasplante hepático. Se ha descrito el beneficio en pacientes hemofílicos del trasplante hepático, en un modelo con ratones, donde se trasplantaron células hepáticas con resolución de la deficiencia de F IX. Siendo una posibilidad terapéutica para los pacientes hemofílicos con cirrosis hepática.

Dada la buena evolución clínica postrasplante, el paciente no ha requerido nuevas dosis de FAH, con incremento de los niveles de FVIII.

Conclusión: El manejo transdisciplinario que ofrece un programa de coagulopatías propicia el mejor escenario para una toma adecuada de decisiones.

Se considera que los pacientes con evolución satisfactoria continúen en un programa integral que detecte los riesgos y apoye un evento de sangrado con estándares de la WFH.

Financiamiento: Propia.

P63

Daño endotelial inducido por cocaína: Biodisponibilidad de óxido nítrico y efecto de la atorvastatina

Pereira J*, Sáez CG, Pereira-Flores K, Leguina A, Massardo T, Mezzano D.

Departamento de Hematología-Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Sección Medicina Nuclear, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

El uso crónico de cocaína es un reconocido factor de riesgo de complicaciones vasculares isquémicas asociado al desarrollo de aterosclerosis (AE) acelerada. En estos pacientes demostramos existencia de disfunción endotelial (DE) [Sáez et al, 2011], clave en la patogenia de la AE. Una característica de la DE es la disminución de producción de óxido nítrico (ON), que en otras patologías con daño vascular es restaurada por las estatinas.

Objetivo: Estudiar cambios en la producción de ON en células endoteliales expuestas a cocaína, sus mecanismos y el efecto de la atorvastatina.

Métodos: Células endoteliales de cordón umbilical (HUVEC) fueron suplementadas con cocaína-HCl (10 μ M) o vehículo en presencia o ausencia de atorvastatina (100 μ M). La producción endotelial de ON se determinó mediante fluorimetría con DAF-2DA. ON sintasa endotelial (eNOS), eNOS fosforilada (peNOS), caveolina-1, AKT1/2, ERK2 y pAKT se determinaron mediante *western blotting*. La localización de caveolina-1 y eNOS se estudió por microscopia confocal.

Resultados: HUVEC expuestas a cocaína mostraron: a) disminución significativa en la producción de ON (p : <0,05); b) reducción en los niveles de eNOS y peNOS (p : <0,05); c) disminución de pAKT (p : 0,05) y d) tendencia a la disminución de caveolina-1. La atorvastatina restauró significativamente los niveles de producción de ON (p : 0,04), disminuyó los niveles de caveolina-1 con respecto al control (p : 0,0179), sin efecto sobre peENOS y pAKT. La cocaína indujo un aumento en la interacción eNOS y caveolina-1 con colocalización casi exclusiva en la membrana celular. La adición de atorvastatina al cultivo eliminó completamente la colocalización en la membrana de eNOS y caveolina-1, restaurando la distribución citoplasmática difusa de esta última.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la disminución de la producción de ON por las células endoteliales expuestas a cocaína estaría mediada por a) disminución de eNOS y peNOS y b) regulación negativa de eNOS por asociación a caveolina-1. El efecto beneficioso de la atorvastatina estaría dirigido a aumentar la biodisponibilidad eNOS y abriría nuevas opciones terapéuticas en el manejo integral de la adicción a cocaína, con el fin de prevenir o retardar el desarrollo de complicaciones vasculares isquémicas.

Financiamiento: Fondecyt 1141051.

P64

Anticuerpos irregulares y fenotipo del sistema Rh en una población colombiana

Idrobo H*, Bolívar N, Rincón EA, Zorrilla CE, Zapata L, Muñoz S, Martínez A, Cantor E, Herrera JM.

Facultad de Salud-Universidad Libre-Cali. Departamento de Medicina Interna/Hemato-Oncología-Universidad del Valle. Centro de Investigación en Cáncer/Hemato-Oncólogos S.A (CIHO). Centro Médico Imbanaco.

Las reacciones hemolíticas complican las transfusiones y para evitarlas es clave la identificación de Anticuerpos Irregulares(AcI), los cuales varían en las poblaciones, pretendiendo tipificar los hallados en una Institución Nivel IV de Cali y cuando estén dirigidos al sistema Rh identificar el fenotipo.

Métodos: Estudio retrospectivo, corte transversal. Se revisan 15.781 pruebas pretransfusionales entre 2007-2013, encontrando 240 casos con AcI en población no gestante. Comparamos proporciones por género, edad, diagnóstico y grupo sanguíneo. Cuando el AcI estuvo dirigido al sistema Rh, se identificó el fenotipo.

Resultados: Identificamos una prevalencia de AcI de 1% en 2008, 2% en 2013. El promedio de edad es 50 años (DE $\pm$ 26), 59% entre 51-94 años y 72% son mujeres. Los grupos sanguíneos más frecuentes son O (59%) y A (27%), 81% Rh+. 23% fueron autoanticuerpos y 86% aloanticuerpos (Alo-AcI). En 84% se tipificó un Alo-AcI, en 14% dos y en 2% tres. Los AcI más frecuentes son anti-E (17%), anti-K (14%) y anti-D (13%). Entre 2%-6% se encontró anti-c, C, M, Fya, e, Lea, Jka y Jkb, y en menos de 2% otros. En 6% no se identificó el tipo de AcI. En los tres AcI más frecuentes, no hubo diferencias respecto a género y grupo sanguíneo, pero sí por edad y diagnóstico, siendo más frecuente anti-K en pacientes sometidos a cirugía y mayores de 50 años, y anti-D en pacientes con anemias no hemolíticas no asociadas a cirugías y entre 10-50 años. Se llevó a cabo fenotipificación del sistema Rh en 181 de los 240 casos (75%). Los antígenos más frecuentes fueron e (94%), D (77%), c (76%), C (67%) y E (28%). Los fenotipos más frecuentes fueron R1r (24%), R1R1 (20%), rr (14%) y R1R2 (12%).

Conclusiones: Hubo un aumento en la prevalencia de AcI, siendo más frecuente hallar un solo AcI por paciente, en mayores de 50 años, en mujeres, identificándose principalmente anti-E, seguido por anti-K, anti-D, anti-c y anti-C, similar a lo reportado en la literatura, pero con diferencia en los siguientes AcI en frecuencia. Existe relación entre anti-K y anti-D y los grupos de edad y diagnóstico. Son necesarios estudios adicionales para identificar cuáles son los AcI que están quedando sin reconocer. Los antígenos y fenotipos del sistema Rh tuvieron comportamiento similar a la población caucásica, con diferencias en comparación con la población de indios y negros reportada en la literatura.

Financiamiento: Recursos propios.

P65

Inactivación de los cuatro serotipos de dengue mediante tratamiento con amotosaleno y luz UVA

Dupuis K*, Stassinopoulos A, Green J.

Cerus Corporation, Concord, USA.

El virus del dengue es uno de los virus más importantes transmitidos por mosquitos. Es un virus provisto de envoltura y de cadena simple de ARN, del que se conocen cuatro serotipos (DENV-1, -2, -3, y -4) y que muestra una considerable diversidad en su secuencia génica. Es endémico en áreas tropicales y subtropicales y cada año se producen de 50 a 100 millones de infecciones entre los 3 mil millones de habitantes de las regiones endémicas.

INTERCEPT Blood System™ es un tratamiento fotoquímico con amotosaleno y luz UVA para inactivar virus, bacterias, parásitos y leucocitos que pueden estar contaminando los componentes sanguíneos para transfusión. Se ha demostrado en diversos estudios que los componentes tratados con INTERCEPT retienen su eficacia terapéutica. El procedimiento se viene usando en rutina en más de 100 centros en 20 países. Se ha demostrado en anteriores estudios que INTERCEPT inactiva el serotipo DENV-2 en niveles superiores a 5,2 log (cepa: New Guinea C, Transfusion 2012, 52: 225A). El propósito de este trabajo es determinar la eficacia de la inactivación de INTERCEPT de los otros tres serotipos de este virus.

Métodos: Se midieron los niveles de inactivación vírica en dos condiciones analíticas. Para ello se contaminaron con inóculos de DENV-1, -3 o HC -4 (cepas: Hawaii, H-87 y H-241, respectivamente) una solución de conservación de plaquetas conteniendo 35% de plasma humano y 65% de Intersol o un medio de cultivo celular hasta una concentración de $\sim 10^4$ dosis infecciosa en cultivo tisular (TCID₅₀)/mL. A continuación se trataron con 150 μ M de clorhidrato de amotosaleno y luz UVA en una dosis de 3 J/cm². Se tomaron muestras antes y después de la iluminación para determinar el título viral y la tasa residual de viabilidad vírica respectivamente. Los títulos víricos se calcularon como TCID₅₀/mL después de observar crecimiento en células VeroE6 durante 14 días.

Resultados: Se observó que tras el tratamiento con INTERCEPT se producía la inactivación completa de todos los serotipos de dengue en las dos condiciones estudiadas.

Conclusiones: INTERCEPT inactiva el virus del dengue independientemente del serotipo que se trate. Los resultados muestran niveles de inactivación superiores a 5.0, 4.5, y 5.2 log TCID₅₀/mL para DENV-1, -3, y -4 respectivamente. Estos resultados son consistentes con los reportados en anteriores estudios con DENV-2.

P66

Evaluación en la extensión del almacenamiento de las plaquetas de aféresis en solución aditiva y sometidas a inactivación de patógenos

Vera N*, Mellado S, Quintrel A.

Banco de Sangre Clínica Santa María. Universidad Santo Tomás. Santiago Chile.

Las plaquetas por aféresis exige condiciones óptimas de almacenamiento, lo que hace que se requieran hoy en día nuevos productos como las soluciones aditivas e inactivador de patógenos para la optimización del metabolismo de las plaquetas, que ayuden a mantener una máxima funcionalidad, viabilidad y la disminución de contaminación bacteriana en ellas. En base a ello, se planteó el objetivo de evaluar la sobrevida de las plaquetoaféresis utilizando solución aditiva (PAS) y el inactivador de patógenos (Amotosalen), demostrando sus características y así lograr obtener concentrados de plaquetas con aceptables estándares de calidad hasta el día 7 y 9 de almacenamiento.

Metodología: Por un período de 2 meses se seleccionaron al azar un grupo de 30 plaquetoaféresis resuspendidas en un volumen que contenía el 70% de PAS, las cuales fueron inactivadas con amotosalem. Durante los días 1, 5 y 7 a las plaquetoaféresis se les midieron los siguientes marcadores: pH, pO₂, pCO₂, glucosa, LDH, respuesta al shock hipotónico, recuento de plaquetas, leucocitos, Expresión de P-Selectina (CD62P) y cultivo bacteriológico.

Resultados: Día 1: Promedio pH: 7.14, pO₂: 97.3 mmHg, pCO₂: 24.7 mmHg, glucosa: 137.2 mg/dl, LDH: 139 UI/L, HSR: 80.6%, recuento de plaquetas: $1.165 \times 10^3 \text{ mm}^3$.

Día 5: Promedio pH: 7.11, pO₂: 90 mmHg, pCO₂: 17.9 mmHg, glucosa: 83.3 mg/dl, LDH: 265.2 UI/L, HSR: 63.6%, recuento de plaquetas: $1.144 \times 10^3 \text{ mm}^3$.

Día 7: Promedio pH: 7.04, pO₂: 109.3 mmHg, pCO₂: 14.3 mmHg, glucosa: 41.4 mg/dl, LDH: 347.7 UI/L, HSR: 52.7% recuento de plaquetas: $1.091 \times 10^3 \text{ mm}^3$ y expresión de P- Selectina (CD62P) 40.8%.

Día 9: Promedio pH: 7.0, pO₂: 109.8 mmHg, pCO₂: 9.8 mmHg, Glucosa: 7.07 mg/dl, LDH: 517.6 UI/L, HSR: 37.6%, recuento de plaquetas: $971 \times 10^3 \text{ mm}^3$ y Expresión de P- Selectina (CD62P) 69.8%.

Las 30 plaquetoaféresis no desarrollaron crecimiento bacteriano.

Se puede observar que existen diferencias significativas en los grupos de plaquetas almacenadas entre el día 7 y el día 9 (valor-p <0,05).

Conclusiones: Se demostró que las plaquetas por aféresis con solución aditiva, muestran recuperación y viabilidad, manteniendo un metabolismo estable durante el período de almacenamiento hasta el día 7.

La extensión del 9 día de almacenamiento de las plaquetas, se observó cambios metabólicos notorios, así como también su viabilidad.

P67

Análisis del incremento plaquetario en pacientes oncológicos Clínica Santa María

Yáñez P*, Abarca C, Larenas P.

Unidad de Medicina Transfusional, Clínica Santa María. Universidad Andrés Bello.

El presente estudio se realizó para evaluar la existencia de diferencias en el incremento plaquetario postransfusional en pacientes oncológicos, entre concentrados de plaquetas inactivados (PI) vs no inactivados (PNI). Además de estudiar distintos factores como la presencia de fiebre, antibioterapia y sangrado activo al momento de la transfusión, días de almacenamiento de las plaquetas, edad y sexo del paciente.

Método: Se evaluó el conteo corregido (CCI) a las 24 hrs. de 354 transfusiones (291 PNI, 63 PI) realizadas a 39 pacientes durante el año 2013. Para el análisis estadístico se utilizó el test de suma de rangos de Wilcoxon, con 95% de confianza.

Resultados: La comparación del CCI entre PI y PNI muestra que no existen diferencias significativas (valor- $p = 0,0867 > 0,05$).

Al comparar la distribución del CCI en transfusiones con y sin fiebre se observó que no existen diferencias significativas ($p = 0,8137$), al igual que las transfusiones con presencia y ausencia de hemorragia ($p = 0,0813$). La presencia o ausencia de antibioterapia muestra diferencias significativas ($p = 0,0094$). Para analizar la relación entre días de almacenamiento y CCI se calculó la correlación de Spearman obteniéndose una correlación de $-0,0403$, esto indica que no existe una relación significativa, mismo análisis realizado para estudiar la relación entre CCI y edad de los pacientes encontrándose una correlación de $0,0097$ siendo este valor no significativo. En cuanto a la comparación entre hombres y mujeres no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,5411$).

Conclusiones: No existen diferencias al transfundir un concentrado plaquetario no inactivado o uno inactivado. Los días de almacenamiento de las plaquetas tampoco es un factor que influya en el rendimiento plaquetario al igual que la edad y al sexo de los pacientes. En cuanto a los factores de consumo, solo la antibioterapia influye en el rendimiento plaquetario, disminuyendo éste significativamente al existir esta terapia, por lo cual debe ser considerada al momento de evaluar el rendimiento de la transfusión.

P68

Manejo de refractariedad a transfusión plaquetaria por aloinmunización durante el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda

Rodríguez, M*, Urquieta M, Pereira J, Salvo C.

Unidad de Hematología Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar. Laboratorio de Hemostasia, Pontificia Universidad Católica de Chile. Laboratorio de Hemostasia Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La refractariedad a las transfusiones de plaquetas es resultado de la sobrevida plaquetaria acortada mediada por factores inmunológicos y no inmunológicos, siendo los primeros un reto en el manejo del paciente. Presentamos un caso que en debut de leucemia aguda, se presenta con extensa aloinmunización plaquetaria.

Caso clínico: Paciente mujer de 58 años, derivada de Punta Arenas por cuadro de fatigabilidad, disnea, sudoración profusa y posteriormente petequias en extremidades. Consultó en el Servicio de Urgencias de su sector siendo hospitalizada. En hemograma destaca hemoglobina de 8,1 g/dl, plaquetas 13.000 por mm^3 y leucocitosis 18.500 por mm^3 con 64% blastos de aspecto linfóide. En Punta Arenas recibió 56 U de plaquetas previo a su traslado a nuestro centro. Ingresó febril, pálida, con equimosis extensas, petequias y flegmón periamigdaliano iniciando tratamiento antibiótico. Fue transfundida con plaquetas filtradas, con valor pretransfusión de 15.000 mm^3 y de 12.000 mm^3 a la hora postransfusión. Se realizó estudio de compatibilidad plaquetaria, el que demostró presencia de anticuerpos antiplaquetarios positivos 4 cruces en un total de 8 donantes de banco y 9 familiares directos, lográndose identificar solo un hermano compatible, manejándose con transfusiones de donante único. Se logró control de la infección, sin embargo, presentó defecto visual siendo evaluada por oftalmólogo, quien describe extensas hemorragias retinianas subcorticales. Citometría de flujo evidenció una leucemia linfoblástica aguda CALLA (+) con expresión intensa de CD20. En vista de la aloinmunización intensa y extensa a plaquetas, inició citorreducción con prednisona en dosis creciente, se agregó eltrombopag 50 mg y flebogamma 400 mg/kg/día por cinco días, luego se inicia quimioterapia HyperCVAD con rituximab. Durante la quimioterapia evoluciona con neutropenia profunda y con sepsis de foco urinario manejada con antibióticos, presentando salida de la aplasia al décimo quinto día de tratamiento, destacando trombocitosis de rebote.

Continuó quimioterapia programada y se midió título de anticuerpos el que no varió, con estudio de sobrevida similar al ingreso. Completó ya el 4 ciclos de terapia, en remisión completa a la fecha.

P69

Frecuencia grupos sanguíneos en la población de recién nacidos de la ciudad de Osorno entre los años 2009 y 2013

González M*, Acuña V, Alvarez C, González C, Hechenleitner R, Kahler M, Obreque R, Ocks E.

Banco de Sangre, Hospital Base San José Osorno. Banco de Sangre Clínica Alemana Osorno.

En Chile, existen escasos datos actualizados de la frecuencia de grupos sanguíneos. Se desconocen datos en la población de la ciudad de Osorno. Decidimos determinar la frecuencia de los fenotipos del sistema ABO y Rh en la población de recién nacidos de la ciudad de Osorno entre los años 2009 y 2013.

Pacientes y metodología: Estudio retrospectivo de los registros de grupos sanguíneos de la población de recién nacidos entre los años 2009 y 2013 en el Hospital Base San José Osorno y Clínica Alemana de Osorno. Se realizaron las determinaciones de grupo ABO y Rh de sangre de cordón umbilical con técnica en tubo y uso de antisueros monoclonales.

Resultados: En el periodo, se estudiaron 13.854 recién nacidos. El grupo sanguíneo más frecuente en la ciudad de Osorno fue el O (67,0%), seguido del grupo A (22,7%), grupo B (8,9%) y finalmente el grupo AB (1,3%). Del total de recién nacidos el 97,2% fue Rh(+) y sólo el 2,8% Rh(-).

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que en los recién nacidos de la ciudad de Osorno hay un claro predominio del grupo sanguíneo O seguido del grupo A, el B y finalmente una escasa frecuencia del grupo sanguíneo AB. El factor Rh está presente en la gran mayoría de ellos.

P70

Anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana

Herrera G, Chang M, Jerez G, Pereira J.

Banco de Sangre. Red de Salud UC-Christus. Santiago, Chile.

Introducción: La anemia en portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es común, particularmente en etapa de SIDA; en pacientes con SIDA 20% a 40% de los casos presenta prueba de antiglobulina humana directa (PAD) positiva, reportándose casos de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) por anticuerpos (Ac) calientes (IgG) y/o fríos (IgM). Los Ac libres en plasma (57%-78% de los casos con PAD positiva) son generalmente inespecíficos, aunque algunos presentan especificidad dentro del sistema Rh (ej. antígenos e y D). Caso clínico: hombre de 79 años, que ingresó por síndrome anémico y pérdida de 15 kg que reporta transfusión reciente de 2 U de GR en otro hospital [1 U O Rh D (+) y 1 U O Rh D (-)]. Presenta prueba para VIH positiva (examen confirmatorio pendiente), linfocitos T CD4+ 45/μL, hemoglobina 5,3 g/dL, LDH 566 U/L, reticulocitos 25%. Se solicitó transfusión de dos unidades de GR.

Metodología: Técnica de microhemaglutinación (*Diagnostics Grifols*). Tipificación ABO Rh D, detección DG Gel Coombs e identificación de Ac eritrocitarios DG Gel Coombs Identisera Diana, prueba de antiglobulina humana (AGH) directa diferencial poliespecífico, IgG y C3d DG Gel DC Scan. Elución ácida gamma ELU-KITTMII y estudio diferencial de glóbulos rojos (GR) autólogos de transfundidos por centrifugación diferencial.

Resultados: Tipificación ABO Rh D mostró O Rh D, doble población. PAD diferencial mostró reacción 4+ para AGH poliespecífica e IgG; C3d (-). Detección de Ac eritrocitarios positiva con células I, II y autólogas. Se identificó Ac presentes en el suero comparando con el eluado. En el plasma se identificó un anti-D y en el eluado un Ac sin especificidad que reaccionó 3-4+ en células D positivas y 2+ en GR D negativos. Se fenotipificó diferencialmente GR autólogos y transfundidos separados por centrifugación. En GR jóvenes se obtuvo para antígenos Rh: e(+), C(+), E(-) y c(-). En glóbulos rojos autólogos más transfundidos: e y C(+), E(-) y doble población para c.

Conclusión: A través de estudio diferencial de los glóbulos rojos autólogos de los transfundidos se concluye que el paciente presenta probable genotipo Rh R1R1 (DCe/DCe). Los GR del paciente están recubiertos por IgG. Transfundir a este paciente con GR Rh D (-) privilegiando la compatibilidad para el autoanticuerpo, tiene riesgo de sensibilización para antígeno c del sistema Rh.

P71

Análisis de estudio de anticuerpos irregulares 2011 al 2013

Gil G, Liendo F, Leyton F, Villalobos C.

Tecnólogo Médico. Médico Jefe. Tecnólogo Médico. Tecnólogo Médico Jefe.

Existen a lo menos 30 sistemas sanguíneos y más de 300 antígenos localizados en la membrana del glóbulo rojo. La producción de anticuerpos irregulares es de importancia en medicina transfusional así como en el diagnóstico del embarazo transfusiones trasplante.

Material y métodos: Se analizaron resultados de anticuerpos irregulares, en estudios inmunohematológicos de pacientes, transfundidos; y embarazadas. El universo fue 43.684 muestras hombres 20,4%/8.896 y mujeres 79,6%/34.788. El 42,8% embarazadas al momento del estudio.

Se realizó un análisis estadístico retrospectivo de frecuencia tipo y distribución. Las determinaciones fueron realizadas con método de aglutinación en columna, e identificación en panel 11 células.

Resultados: Se encontró un total de pacientes sensibilizados de 0,87% (380/43.684), 85% corresponde a mujeres 114 embarazadas y 209 no versus 15% 57/8.896 a hombres.

Los anticuerpos encontrados de la población son anti E 22,6%, anti K 18,9% anti D 17,9%. El estudio anterior misma UMT, 1994-2003, mostró: anti D 38,8%, anti Le 21,7%; anti E 15,2% anti Kell 13,7%. En 14.905 muestras de embarazadas se detectó en 114 la presencia de anticuerpos irregulares 076%. En esta población los anticuerpos más frecuentes encontrados fueron anti D 22%, anti E 21%, anti Lea 21%, anti K 14%.

Conclusiones: El porcentaje de AI en la población global es mayor al encontrado en estudio anterior 0,87% vs 0,27%. Del total de la población estudiada se encontró en embarazadas 0,76% AI 114/14.905, en el resto de la población hombres más mujeres no embarazadas al momento del estudio 0,92% 266/28.779, interpretándose como aumento de anticuerpos, en población con mayor exposición al riesgo. La probabilidad de encontrar anticuerpos irregulares en la población femenina no embarazada es de 1 en 95; en embarazadas 1 en 130 y en la población masculina de 1 en 156 muestras.

Dentro de los anticuerpos significativos que produzcan EHRN, presentan un mayor porcentaje los correspondientes al sistema Rh 43% y al sistema Kell 14%.

P72

Elusión de anticuerpos con formamida; una alternativa para el estudio de la anemia hemolítica

Caamaño J^{*1,2}, Mendoza M¹.

¹Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Temuco. ²Banco de Sangre Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

Los pacientes que cursan con Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI) presentan autoanticuerpos en su plasma que pueden enmascarar la eventual presencia de aloanticuerpos capaces de provocar una reacción hemolítica transfusional. Las técnicas de elusión remueven anticuerpos que se han fijado *in vivo* a los eritrocitos circulantes y los recuperan de manera utilizable para la posterior detección e identificación. Las metodologías de elusión son variadas utilizando diferentes agentes disruptores, tales como calor, congelación, acidificación y solventes orgánicos entre otros. La mayor parte de los *kits* disponibles utilizan reactivos ácidos, los que pueden degradar algunos anticuerpos como el anti-Kell. En el año 2002, se describió un método de elusión con formamida. Así, el propósito del presente estudio fue evaluar su potencial aplicabilidad en la rutina de las unidades de medicina transfusional (UMTs).

Material y método: Se sensibilizó hematíes grupo O (+) Kell (+) con anticuerpos inmunes anti-D y anti-Kell obtenidos de donantes de sangre. La efectividad de la sensibilización se probó mediante Test de Antiglobulina Humana Directo (TAD) (DG Gel[®] Coombs, Grifols). La elusión de anticuerpos con formamida (1 g/ml, Winkler) se realizó a los 0, 5 y 10 minutos de incubación a temperatura ambiente y a 37°C. Los eluatos se evaluaron mediante Test de Antiglobulina Humana Indirecto (TAI), frente a un panel comercial de hematíes de detección (Panoscreen[®] I y II, Immucor Inc.) y un panel de identificación (Panocell[®] 16, Immucor Inc.). También se realizó TAD a los hematíes precipitados. Adicionalmente, se estudió la eficacia de la elusión en muestras de dos pacientes con anemia hemolítica autoinmune.

Resultados: La mejor recuperación de anticuerpos se logró después de incubar las muestras con formamida a temperatura ambiente durante 10 minutos. Los anticuerpos fueron efectivamente detectados e identificados en los eluatos obtenidos. En las muestras de los pacientes con AHAÍ se logró eluir los anticuerpos y descartar la presencia de aloanticuerpos.

Conclusión: La técnica de elusión con formamida resulta ser rápida, económica, fácil de realizar y es útil incluso con cantidades limitadas de muestra. La elusión de anticuerpos con formamida es una alternativa para ser implementada en UMTs.

Financiamiento: Este estudio fue financiado con el Proyecto de Investigación y Creación N° 13196. Dirección de Investigación y Posgrado, Universidad Santo Tomás.

P73

Detección del fenotipo RhDel en individuos de la Región de La Araucanía

Caamaño J^{*1,2}, Moraga J¹, Contreras A¹, Iturra C¹.

¹Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Temuco. ²Banco de Sangre Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

El antígeno D del sistema Rh es altamente inmunogénico y clínicamente está implicado en la enfermedad hemolítica del recién nacido y reacciones transfusionales. La frecuencia del fenotipo RhD negativo varía de 15% en caucásicos, a menos de 0,5% en orientales. Entre esos individuos fenotípicamente Rh(D) negativo, el fenotipo Rh D-elusión (RhDel) está presente con una frecuencia de 1 en 1.000 en europeos y 1 en 3 en asiáticos. El fenotipo RhDel, es una variante extremadamente débil del antígeno D que sólo puede ser detectada cuando el anticuerpo anti-D es adsorbido y luego eluido de los hematíes. En Chile no existe evidencia de la incidencia de esta variante, así el objetivo de este estudio fue detectar el fenotipo RhDel en individuos de la Región de la Araucanía.

Material y método: Se estudió 135 individuos, fenotipados como Rh(D) negativo por el test de antiglobulina humana indirecto (TAI) en gel (DG Gel[®] Coombs, Grifols). La detección del fenotipo RhDel se realizó mediante adsorción/elusión con formamida (1 g/ml, Winkler). Para ello, los eritrocitos Rh(D) negativo fueron incubados con anticuerpos anti-D (antisuero anti-D IgM/IgG, comercial A&B) a 37°C en baño termostático durante 1 hora. La elusión se efectuó agregando un volumen de formamida e incubando por 10 minutos a temperatura ambiente. El eluato fue evaluado mediante TAI con un panel de detección (Panoscreen[®] I y II, Immucor Inc.). El anticuerpo eluido fue identificado para confirmar los resultados (Panocell[®] 16, Immucor Inc.).

Resultados: De los 135 individuos clasificados inicialmente como Rh(D) negativo, 128 (94,8%) adsorbieron el anticuerpo anti-D detectándose el antígeno D. En 7 (5,2%) la detección de anticuerpos en el eluato fue negativa, confirmando la ausencia del antígeno.

Conclusión: La frecuencia de la variante RhDel en individuos de la región de La Araucanía fue 94,8%. Este resultado indica que existe una importante proporción de individuos Rh(D) positivos que son clasificados como negativo por los test convencionales. La transfusión de sangre RhDel acarrea el riesgo de inducir la formación de anticuerpos anti-D en los receptores verdaderamente D negativos, por lo que es necesario contar con una adecuada clasificación de los donantes de sangre que permita detectar a portadores del fenotipo RhDel. Se requiere ampliar el número de individuos para confirmar estos resultados.

P74

Cuantificación factores crecimiento en plasma rico plaquetas

Mellado S*, Barassi S, Donoso F, Fuentes M, Aro F, Saa E.

Banco de Sangre Clínica Santa María.

Los estudios acerca de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) no describen la mejor forma de obtención y preparación de este producto, ni su relación con la concentración de los factores de crecimientos (FC) obtenidos.

Objetivo: Estandarizar la técnica de obtención de PRP y cuantificar FC en el PRP.

Materiales y métodos: Selección de 40 donantes de sangre con recuentos plaquetarios normales del banco de sangre en CSM, analizando 20 muestras de sangre total (ST) y 20 de plaquetoféresis (PF). Las muestras ST se centrifugaron por 3 min. a 1.800 rpm, el PRP se activó con gluconato de calcio y con CaCl 10%, incubando 37°C por 15 min, formando un coágulo plaquetario, cuantificando FC libres en plasma mediante Quantikine® ELISA, R&D Systems, la densidad óptica se midió con lector Sunrise TECAN freedom EVOlyzer®. Estadísticamente el estudio fue transversal, analítico y experimental. Los análisis fueron con gráficos de barra, box-plot, y estadísticos de resumen, se usó el test de normalidad de Shapiro-Wilk, test de t (de Student), test de suma de rangos de Wilcoxon, analizado en software STATA 12, con un error de 5%.

Resultados: De las muestras de ST, los recuentos plaquetarios poscentrifugación fueron variables, sin embargo, el mayor (262% veces) se logró a 1.800 rpm por 3 minutos, definiendo esta velocidad y tiempo para el estudio. La activación del PRP se validó con gluconato de calcio 10%, se cuantificó los FC en las muestras, comparando en ST y PF. Los FC cuantificados fueron VEGF (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial), FGF-ácido (Factor de Crecimiento Fibroblástico-ácido), PDGF (Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas), EGF (Factor de Crecimiento Epidérmico), FGF-básico (Factor de Crecimiento Fibroblástico-básico) e IGF-1 (Factor de Crecimiento Insulínico-1). Los valores obtenidos para PDGF-AA, EGF y FGF-básico se observó una mayor concentración en muestras de PF. Las concentraciones FC VEGF, FGF-ácido e IGF-1 fueron mayores en ST. No hubo relación directa entre la concentración FC y el recuento de plaquetas, en bajas concentraciones de FC podría deberse a una activación parcial de las plaquetas y/o algo FC queden fijados en el coágulo una vez formado.

Financiamiento: Clínica Santa María.

P75

Detección del polimorfismo 1227G>A del gen RHD en individuos de la Región de La Araucanía

Caamaño J^{1,2}, Moraga J¹, Contreras A¹, Iturra C¹.

¹Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Temuco. ²Banco de Sangre Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

El antígeno D es el más importante e inmunogénico del sistema Rh. Este antígeno puede presentar variaciones dependiendo de la alteración molecular que lo afecte, una de ellas es el fenotipo Rh D elusión (RhDel) que es una variante extremadamente débil del antígeno, por lo que los portadores son clasificados como Rh(D) negativo y solo es posible detectarlos con la técnica de adsorción/elusión del anticuerpo anti-D. En población asiática la causa más común de RhDel es la presencia de la variante 1227G>A, la que es utilizada como un marcador del fenotipo. En Chile se desconoce el comportamiento de este marcador, así el objetivo de este estudio fue detectar el polimorfismo 1227A en individuos previamente fenotipados como RhDel.

Material y método: A un total de 118 individuos inicialmente clasificados como Rh(D) negativo por test de antiglobulina humana (TAI) (DG Gel[®] Coombs, Grifols), se les determinó el fenotipo RhDel por adsorción/elusión con formamida. Se detectó el fenotipo Rh por aglutinación en tubo con antiseros monoclonales (anti-C, anti-c, anti-E y anti-e, Scot Health Centre, U.K). La detección molecular del polimorfismo 1227G>A se efectuó mediante la amplificación de un fragmento de 348 pares de bases (pb) con la técnica de PCR-SSP.

Resultados: El fenotipo Rh más frecuente en las muestras RhDel fue el dce (100/118; 85%). En 91 (77,1%) de los individuos fenotipados como RhDel se detectó la presencia del alelo A del polimorfismo 1227G>A.

Conclusión: Nuestro estudio muestra que la detección del alelo A del polimorfismo 1227G>A del gen RHD puede ser un marcador de utilidad en la detección de los individuos RhDel en nuestra población. Se requiere incluir el análisis de un mayor número de sujetos e incorporar otra variante para complementar los resultados. En nuestro país durante la clasificación de rutina los individuos RhDel no son identificados y son rotulados como RhD negativo. La detección por adsorción/elusión es laboriosa y no está implementada en los servicios de sangre. La detección del alelo 1227A es una herramienta que eventualmente se puede llegar a incorporar en la rutina de clasificación de donantes.

Financiamiento: Proyecto de Invest y Cre N°16071 Univ. Santo Tomás.

P76

Pesquisa anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre. Su tendencia en 20 años

Jerez G*, Chang M, Herrera G, Pereira G, Torres M.

Servicio de Medicina Transfusional. Hospital Clínico. Red de Salud UC-Christus.

Introducción: La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) es la infección de mamíferos y triatóminos producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (TC). Se calcula que en el mundo hay entre 7 y 8 millones de personas infectadas, la mayoría de ellas en América Latina, donde la enfermedad de Chagas es endémica de los cuales, la mayor parte se encuentra en la fase crónica de la enfermedad. El principal mecanismo de transmisión es a través de la picadura y posterior deyección del insecto vector, pero en países con baja prevalencia de infección toma importancia como primera forma de transmisión la transfusión sanguínea. En el banco de sangre la pesquisa va enfocada principalmente a los donantes que pueden estar en fase crónica, siendo el ensayo más utilizado para el tamizaje es enzima Inmuno Ensayo para TC (ELISA), y para confirmación se utiliza inmunofluorescencia indirecta para TC (IFI).

Metodología: En este estudio fueron incluidos todos los donantes de sangre efectivos tamizados entre los años 1992 y 2013. A cada donante se les realizó serología para anti-*Trypanosoma cruzi* (TC). Aquellas muestras repetidamente reactivas (RR), se confirmaron por IFI. Además se calculó la razón IFI (IFI positiva/ELISA positiva) para evidenciar la concordancia entre el ensayo confirmatorio y el ensayo de tamizaje.

Resultados: Durante los años 1992-2013 se tamizaron 210.625 donantes. En el primer decenio (97.198) se obtuvo una seroprevalencia para TC confirmados por IFI del 0,38%, y el segundo decenio (113.427) 0,12%; la razón IFI fue del 0,74 en el primer periodo y 0,85 en el segundo periodo.

Conclusión: El tamizaje para TC sigue siendo importante realizarlo en donantes de sangre ya que en ambas décadas estudiadas hay presencia de donantes seropositivos para TC (0,24% acumulado). Se encontró una disminución del 37,7% de donantes TC positivos entre el 1992-2002 versus 2003-2013 (374/141). Es importante mantener el indicador razón IFI que permite alertar cambios epidemiológicos y tecnológicos en la detección de TC.

