

Incidencia y riesgo de caídas en pacientes adultos tratados por neoplasias hematológicas durante la hospitalización en una Unidad de Hematología Inten

Lorca L., Sacomori C., Balague V., Benavente P., Puga B., Quiroz F., Belmar J., Pino L., Ortega L.

Hematología Clínica, Hospital del Salvador

Introducción

Las caídas de pacientes siguen siendo el más común de los eventos adversos reportados durante la hospitalización. Los pacientes hospitalizados para tratamiento por cáncer tienen frecuencias más altas de caídas en relación a los hospitalizados por otro diagnóstico. En pacientes tratados por neoplasias hematológicas, las caídas durante los periodos de hospitalización pueden estar relacionadas a múltiples factores tales como los efectos colaterales de los diferentes tratamientos, cambios frecuentes del estado de salud así también como con las manifestaciones propias de la enfermedad.

Objetivo: Determinar la incidencia y la tasa de riesgo de caídas en pacientes adultos tratados por neoplasias hematológicas durante la hospitalización en la Unidad de hematología intensiva del Hospital del Salvador entre enero 2016 y junio 2017

Método: Corresponde a un estudio observacional, de diseño retrospectivo y longitudinal. Se recabo información de forma retrospectiva a partir de los informes de eventos adversos, fichas clínicas y el registro diario de las evaluaciones del riesgo de caídas.

Resultados: El promedio de edad fue 35,6 (DE=13,6) años, 64,7% hombres y 34,3% mujeres. Fueron reportados 2 eventos de caídas en 101 pacientes, con una tasa de incidencia de 1,98%. Utilizando el punto de corte de 5 del Modelo Hendrich II que corresponde al instrumento utilizado en la unidad para evaluar el riesgo de caídas, fue identificado que 30 pacientes (29,7%) tenían riesgo de caída al ingreso hospitalario, 41 pacientes (40,6%) a la mitad y 38 pacientes (37,6%) al egreso hospitalario

Conclusión: Las personas tratadas por neoplasias hematológicas presentan durante la hospitalización una baja incidencia y una alta tasa de riesgo de caídas. Un programa de prevención de caídas con un enfoque interdisciplinario podría ser una buena estrategia de intervención.

Keywords: Caídas, neoplasias hematológicas, hospitalización.

Financiamiento: No

Caso de PTT con presentación muy atípica

Aránguiz N (*), Salvo C, Urquieta MS, Peña A, Saavedra F.

Hospital Naval Almirante Nef

Hombre de 65 años. Enfermedad Hodgkin IV 1997. Daño hepático crónico no filiado. Várices esofágicas 2016. Episodio de Anemia Hemolítica Autoinmune 2008 tratado con prednisona exitosamente. Enero 2015 trombopenia inmune (PTI) con 4.000 plaquetas tratado con gamaglobulina y dexametasona. Segundo episodio de PTI en septiembre 2015 tratado exitosamente.

Ingresa el 27/6/2017 por gingivorragia. Al ingreso plaquetas 3.000, GB 800 RAN 200, Hb 12,6 g/dl. TAC: Daño hepático con hipertensión portal, esplenomegalia con signos de infartos esplénicos. Sin trombosis. Se indica gamaglobulina y dexametasona.

Mielograma y biopsia de médula ósea: hiperplasia global. Citometría de flujo negativa para mielodisplasia y linfoproliferativo. Otros estudios: H. Pylori negativo. ANA + 1/80, test de Coombs directo negativo. Fibrinogeno, Dímero D y PDF: Normales. Ac anticardiolipinas: negativos.

El 1/7 (día +5) se inicia rituximab 700mg semanales

3/7 (+7): inicia eltrombopag 50mg.

4/7(+8) recupera RAN normales, Hb de 13, RP<5000.

4/7(+8) nueva dosis de gamaglobulina, sin respuesta.

5/7(+9): recibe 2mg de vincristina. Empieza a caer Hb a 10g/dl.

8/7(+12): inicio micofenolato.

12/7 (+16): se agrega romiplostin.

16/7 (+20): inicia Ciclosporina en vez de micofenolato. Sin respuesta.

Ascitis en franco aumento. LDH muy levemente aumentada

Se decide pedir ADAMTS 13 como descarte. Se recibe el 28/7/17 (+32): ADAMTS 13 bajo (<15) con inhibidor leve. Frotis: muy escasos esquistocitos.

Ante sospecha de PTT, pero por cuadro clínico atípico, se inicia transfusiones de PFC cada 12 hrs. A los 3 días: plaquetas aumentan a 38.000, y a los 6 días a 160.000. Se va disminuyendo transfusiones de PFC paulatinamente. Plaquetas vuelven a descender a los 4 días (70.000), por lo que se reinicia PFC dos veces al día.

A los 5 días plaquetas son normales. El 16/8/17 inicia plasmaféresis, recibiendo 8 de 1,5 vollemias. Plaquetas normales. Paciente es dado de alta.

En control 23/9/17: ADAMTS13 es de 42,8, sin inhibidor.

Paciente evoluciona con hemograma normal

Discusión

Presentamos este caso de PTT de presentación clínica muy atípica. Probablemente, uso precoz de rituximab enmascaró cuadro de base. Se demuestra necesidad de descartar esta patología en cuadros de curso tórpido, y la buena correlación clínica con valores muy bajos de ADAMTS13 como factor predictivo positivo de PTT.

Financiamiento: no

Gammapatía monoclonal de significado renal en un hospital público. Resultado con tratamiento CTD (ciclofosfamida, talidomida y dexametasona).

Peña C*, Ramírez F, Valjalo R, Ríos A, Morales A, Méndez G.

Hematología Hospital del Salvador. Hematología Hospital del Salvador. Nefrología Hospital del Salvador. Nefrología Hospital del Salvador. Nefrología Hospital del Salvador. Anatomía Patológica PUC.

INTRODUCCIÓN.

En 2012 se acuñó el concepto de Gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR), caracterizado por una proteína monoclonal capaz de producir injuria renal, incluso permanente. Dentro de ésta se encuentran la amiloidosis AL focal renal, enfermedad por depósitos de Inmunoglobulina monoclonal, Glomerulonefritis membranoproliferativa con depósito monoclonal (GNMPDM), enfermedad por crioglobulinas, entre otras. En su diagnóstico es básico la biopsia renal y descartar otras gammapatías monoclonales o linfomas. En Chile existe escasa información sobre esta patología.

OBJETIVO

Caracterizar pacientes con GMSR desde 2015 en nuestro centro y evaluar su evolución con régimen de quimioterapia (QT) basado en Ciclofosfamida, Talidomida y Dexametasona (CTD).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo. Se obtuvo status clínico, de laboratorio, de paraproteína en sangre u orina y estudio de MO basal. Se midió la evolución clínica y bioquímica mensual. Todos se trataron con QT CTD por 6 ciclos y TACO si había proteinuria importante en mayores de 60 años.

RESULTADOS

Se diagnosticó 3 casos. Dos se presentaron con síndrome nefrótico impuro y uno con falla renal con microhematuria y proteinuria no nefrótica. El estudio histológico mostró GNMPDM de cadenas livianas (CL) IgG Kappa en 2 pacientes y uno con GNMPDM de CL IgA Kappa. Mielograma y biopsia de médula ósea descartaron mieloma múltiple o linfoma. En 2 pacientes se detectó paraproteína con medición de cadenas livianas libres (CLL). En uno no se detectó paraproteína (EFP, IFx y CLL negativas). Todos se trataron con QT CTD por 6 ciclos, se observó quiebre evolutivo con normalización de función renal y reducción de proteinuria en 2 de ellos. Una paciente tuvo mala evolución con 2 episodios graves de infecciones, por lo que suspendió QT y requirió terapia de reemplazo renal. El seguimiento promedio ha sido de 26 meses. Los pacientes que respondieron siguen en remisión. En la paciente que no respondió, a los 2 años apareció paraproteína en inmunofijación de sangre.

CONCLUSIÓN

La GMSR es infrecuente, pudiendo ser responsable de un amplio espectro de manifestaciones renales.

Si no se identifica un clon productor de proteína monoclonal en sangre, la QT es efectiva si el diagnóstico es precoz.

No se utilizó bortezomib por no estar en el arsenal de nuestro hospital, sin embargo la respuesta a CTD fue satisfactoria y duradera.

Financiamiento:

Histiocitosis de Langerhans cutánea que precede en dos años aparición de Linfoma Difuso de Células Grandes B

Aránguiz N (*), Salvo C, Urquieta MS, Peña A, Espinoza R.

Hospital Naval Almte Nef Viña del Mar

Caso clínico

Mujer de 58 años, hipotiroidea controlada. Desde el año 2012 con lesiones cutáneas maculares extensas en tronco, cara y palmas de manos. Derivada el 2015 a patología mamaria por ganglio axilar. Se biopsian ganglio y lesión cutánea de torso. En hemograma destaca la presencia de eosinofilia con recuento mayor a 1500. Se realiza biopsia de adenopatía y piel ambas compatibles Histiocitosis de Langerhans cutáneo y ganglionar. Se revisan protocolos, y se inicia tratamiento en diciembre del 2015 con dosis decrecientes de prednisona y metotrexato 17,5 mg semanales orales. Al mes ya no presenta lesiones cutáneas ni eosinofilia. Biopsia de Médula ósea es normal. Citometría de flujo de lesiones cutáneas y ganglio descartan Sd. Linfoproliferativo.

Paciente se mantiene sin recidiva de su enfermedad, con dosis decrecientes de metotrexato y prednisona. En noviembre del 2017 se mantenía con 10mg de metotrexato semanales y 5mg de prednisona diario. Ese mes inicia cuadro de 2 semanas de fiebre y diaforesis. Es hospitalizada. PET muestra múltiples adenopatías supra e infradiafragmáticas, con captación patológica además en acetábulo y rama pubiana, alteración de pruebas hepáticas y LDH elevada 8 veces valor normal. Biopsia de médula ósea es normal. Se realiza biopsia de ganglio linfático inguinal el cual informa Linfoma No Hodgkin Difuso de células grandes B. Inicia quimioterapia RCHOP con excelente respuesta.

Discusión

La Histiocitosis de Langerhans de presentación exclusivamente cutáneo es una entidad muy poco frecuente. No existen guías internacionales para su etapificación, seguimiento y tratamiento. Edelbroek et al. (2012) estudiaron una cohorte de 18 pacientes con Histiocitosis de Langerhans cutáneo, y reportaron que 5 de ellos desarrollaron neoplasias hematológicas, siendo sólo 2 linfomas y sólo uno Difuso de Células Grandes B. El presente caso apoya insistir en un exhaustivo seguimiento en esta enfermedad.

Financiamiento: no

Sinoviortesis radio isotopica en hemofilia. Experiencia Chilena

Soto V*, Morales M, Morales P, Oyarzun A, Cortez D, Gonzalez M

Hospital de niños Roberto del Río. Hospital San José. Facultad de Medicina Universidad de Chile

Las Hemartrosis a repetición y la sinovitis crónica secundaria determinan la aparición de la artropatía hemofílica. El tratamiento de elección para eliminar el círculo vicioso de hemorragia articular- sinovitis (articulación diana) es la sinoviortesis radio isotópica. Esta consiste en la administración de un fármaco radio activo dentro de la cavidad articular provocando la regresión de una sinovial hipertrófica y por lo tanto cese de los sangrados.

Pacientes y Método

Corresponde a estudio observacional retrospectivo que evalúa el resultado de la sinoviortesis en pacientes con hemofilia que padecen de una articulación diana, con o sin signos de artropatía. Se realizó una evaluación clínica a los 6, 12, 18 y 24 meses post procedimiento definiéndose Exito: 0 a 2 hemartrosis posteriores al procedimiento y sin clínica de sinovitis al momento del control. Exito parcial: con clínica de sinovitis al momento del control y/o hemartrosis posteriores al procedimiento que no superen a 2 al año en la articulación tratada. Fracaso: persistencia de una articulación diana. Se también aplicó un score de Gilbert modificado.

Resultados:

Se trataron 182 articulaciones de 107 pacientes con Hemofilia. 164 procedimientos cumplieron con la evaluación completa 78 codos, 65 rodillas, 38 tobillos 1 hombro. La suma del éxito total (65%) más el parcial (17%) alcanza un 82%, lo que se traduce en una disminución de los eventos hemorrágicos. Hubo una disminución de en el puntaje del score para todas las articulaciones, siendo más notorio en codos y tobillos.

De los 107 pacientes evaluados, 45 se realizaron más de una sinoviorteisis y en 23 de ellos se repite un segundo procedimiento en la misma articulación.

Las complicaciones de este tratamiento fueron cuatro. Dos quemaduras de piel y dos pacientes presentaron limitación de flexo extensión de tobillo y codo.

Conclusiones:

Los excelentes resultados siendo comparables con otras series publicada demostrando que es una alternativa terapéutica factible en nuestro país, No hay publicaciones que muestren un control a tan largo plazo. Poder implementar este tratamiento es importante al analizar los costos implicados, siendo un ahorro al comparar el gasto de FVIII/FIX consumidos en pacientes con articulaciones diana. La ventaja es considerablemente mayor en pacientes con inhibidores.

Financiamiento:

Impacto pronóstico de lograr remisión completa renal en pacientes con mieloma múltiple y falla renal al diagnóstico.

Peña C. (*), Russo M.

1.-Hematóloga Hospital del Salvador 2.-Radioterapeuta, Fundación Arturo López Pérez 3.-Facultad de Medicina Universidad Diego Portales

Introducción. La falla renal (FR) es una complicación frecuente en pacientes con mieloma múltiple (MM). El riñón de MM causa daño renal permanente y constituye una urgencia médica, por lo que su tratamiento debe ser precoz y eficaz.

Material y métodos. Estudio prospectivo, observacional. Se evaluó características epidemiológicas y clínicas de 154 pacientes consecutivos recientemente diagnosticados de MM en nuestro centro entre 2013 y 2017. Se registró creatinina y MDRD al inicio y al final de la inducción. Además, la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR). Se definió falla renal (FR) y respuestas renales (respuestas renales completa, parcial, mínima, sin respuesta) según lo estipulado por la IMWG. El régimen de inducción fue basado en talidomida en todos los casos. Se evaluó sobrevida global (SG) con curvas de Kaplan Meier y comparación con test log Rank.

Resultados. 53 pacientes cumplieron la definición de FR (34,4%) y 16 (10,3%) requirieron TRR. La relación H:M en FR fue de 1:1,4. Mediana de edad 69 años, con rango de 38 a 88 años. Entre los pacientes con falla renal destacó mayor incidencia de hipercalcemia ($p=0,0008$), de pacientes en ISS de III ($p<0,0001$) y de MM de cadenas livianas ($p<0,0001$). MDRD promedio al diagnóstico de 20 ml/min (95% IC $\pm 4,47$) y al término de la inducción de 58ml/min (95% IC $\pm 10,2$). En cuanto a respuestas renales de los pacientes que terminaron la inducción hubo 25 RC renal (47%), 0 RP renal, 3 RM renal (6%) y 17 (32%) sin respuesta. Tres de los pacientes en TRR pudieron independizarse de ésta. La SG a 3 años de pacientes sin FR al diagnóstico fue de 66% vs 33% de los con FR ($p<0,0001$). Cuando dividimos los pacientes en: sin falla renal vs con FR recuperada (RC) vs pacientes con cualquier otra respuesta renal, la SG a 5 años fue de 43, 33 y 19% respectivamente ($p<0,0001$) y la sobrevida media de 55, 39 y 7 meses. Entre pacientes con FR, con v/s sin TRR, la sobrevida media fue de 9 vs 22 meses ($p = 0,05$).

Discusión. En nuestra serie existe similar frecuencia de FR y TRR en MM que lo descrito. Tal como se esperaba por su patogenia, hubo una mayoría de MM de cadenas livianas. La recuperación de la función renal fue importante, aunque menor que lo descrito con otras drogas como bortezomib. Los pacientes que recuperaron la FR tuvieron mejor SG, sin embargo, no alcanzaron la SG de los pacientes sin FR al diagnóstico.

Financiamiento: no hay

Tratamiento de rescate en Hemofilia A congénita con inhibidores sin respuesta a Inmunotolerancia. Reporte del primer caso pediátrico en Chile.

Soto V, López F*, Cortez D.

Hospital Roberto del Río, Facultad de Medicina Universidad de Chile

Los inhibidores son actualmente la complicación más grave del tratamiento en pacientes con hemofilia, debido a la dificultad del tratamiento de sus hemorragias. El manejo de elección es la erradicación del inhibidor mediante la inducción de tolerancia inmunológica (ITI). Su éxito en Hemofilia A alcanza un 75%. Los que fracasan utilizan inmunosupresores como terapia de rescate con escasa respuesta y complicaciones conocidas. Nuestro objetivo es mostrar el primer caso en Chile de rescate con Rituximab en un niño con Hemofilia A (HA) y fracaso a ITI

Paciente y Método

Se analiza el caso de un paciente de 11 años portador de HA severa diagnosticada al año de vida. Estudio genético reveló inversión intron 22. Inicia profilaxis a los 15 meses. 3 meses después, se pesquiza inhibidor de 1.240 UB (post 42 exp/día a FVIII). Inicia ITI a los 4 años, con título < 10UB. Se mantiene en ITI con lento descenso de títulos de UB, logrando negativización (<0.5UB) por 4 meses a los 3 años de inicio de ITI. Posteriormente presenta ascenso de títulos, pero con valor < 5 UB, interpretándose como respuesta parcial. En este escenario se mantiene por 1 año 9 meses, periodo en el cual se sometió a cirugía manejándose sólo con FVIII, al igual que sus eventos hemorrágicos intercurrentes. Estando en ITI, posterior a fractura de antebrazo, se elevan los títulos por sobre 10UB, sin descenso posterior y nula respuesta a FVIII. Se decide uso de Rituximab asociado a ITI, dado que el éxito de esta combinación alcanza un 53-57%, según los escasos reportes.

Se administra Rituximab 375 mg/m², 1 v/sem x 4 sem, sin suspender ITI. Se midieron los niveles de Igs, LB y títulos de inhibidor antes y después del uso de rituximab.

Resultado

Al iniciar el Rituximab, los títulos del inhibidor eran de 26,6 UB, con LB CD 19/20 e Igs normales. Una semana después de finalizar el tratamiento se mide nuevamente los parámetros evidenciándose una caída del título a 0 UB, los que se mantienen hasta hoy. Los niveles de Igs persisten en rango normal para la edad y sin incremento de LB

Conclusiones

El rituximab asociado a FVIII puede ser útil para disminuir o erradicar los inhibidores en pacientes con HA severa resistentes a esquema de primera línea de ITI. Se necesitan más estudios y seguimiento a largo plazo sobre el uso de rituximab en el contexto de pacientes con hemofilia congénita e inhibidores.

Financiamiento:

Inmunotolerancia en pacientes pediátricos con Hemofilia e Inhibidores.

Soto V*, Morales M, Cortez D, Campbell M, Abarca V, Carmona C, Gonzalez M

Hospital Roberto del Río, Hospital de San Pablo, Hospital Gustavo Fricke, Facultad de medicina Universidad de Chile

La mayor y más temida complicación en Hemofilia es la aparición de inhibidores, lo que se traduce en una falta de respuesta al tratamiento de reposición de FVIII/FIX. El tratamiento estándar es la erradicación de los inhibidores que consiste en la administración regular de dosis altas de FVIII/FIX para alcanzar una tolerancia inmune. Nuestro objetivo es caracterizar y evaluar los resultados de este tratamiento en el país.

Pacientes y Método

Se analiza el seguimiento y resultado de Inmunotolerancia (ITI), en una cohorte de pacientes pediátricos con hemofilia A severa e inhibidores, controlados en el Hospital Roberto del Río en los últimos 8 años. La ITI se realizó exclusivamente con FVIII liofilizado de origen plasmático con un régimen de administración que dependió de los accesos venosos, y las dosis variaron de 70 a 200UI/Kg. La respuesta se midió según parámetros internacionales que incluyen la recuperación de la vida media del FVIII y respuesta favorable de inicio posterior de una profilaxis de FVIII en régimen habitual.

Resultado

17 pacientes ingresaron a este análisis. 4 pacientes habían sido tratados con productos recombinantes y el resto con productos plasmáticos. El estudio genético estuvo disponible en 14 pacientes, 12 con inversión del intrón 22 y 2 con grandes deleciones. La edad promedio de aparición del inhibidor fue de 14 meses después de un promedio de 31 (9-55) días de exposición a FVIII. El título del inhibidor al diagnóstico fue 134 UB (0.6-1240UB) y el tiempo de demora en el inicio de la ITI fue de 15 meses (5-32 meses). 11 pacientes utilizaron catéter venoso central y el resto percutáneo y/o periférico. Los episodios hemorrágicos fueron manejados con ambos agentes by pass hasta que se alcanzó la negativización de anticuerpo.

La negativización del inhibidor ocurrió a los 8 meses (1-20 meses). De los 17 pacientes tratados, 12 ya finalizaron la ITI con una recuperación de la vida media del FVIII entre los 26 y 86 meses, encontrándose actualmente en profilaxis. 3 están con título de inhibidor negativo esperando la normalización de su farmacocinética y 2 fracasaron.

Conclusiones

En nuestra serie se alcanza un 88% de éxito en este tratamiento, mejor que en las series publicadas. Pensamos que influye en este resultado el uso de productos plasmáticos que contienen von Willebrand como primera alternativa de manejo desde su inicio.

Financiamiento:

Transfusiones profilácticas de plaquetas con umbral $<10 \times 10^9/L$ no aumenta eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con cáncer.

Martínez JG*, Lorca C, Zúñiga P, Wietstruck MA, Rojas N, Aguirre N, Barriga FJ

Pontificia Universidad Católica de Chile, Banco de Sangre Red Salud UC Christus

Introducción: Las transfusiones plaquetarias (TP) profilácticas (px) en pacientes pediátricos con cáncer (PPC) tratados con quimioterapia (QMT) y/o trasplante precursores hematopoyéticos (TPH) son el estándar para evitar eventos hemorrágicos (EH). El umbral de TPpx en adultos se estableció en $<10 \times 10^9/L$. Existen pocos estudios que evalúen distintos umbrales de recuento plaquetario para TPpx en PPC.

Objetivo: Evaluar incidencia de EH en una cohorte prospectiva de PPC con umbral de $<10 \times 10^9/L$ para TPpx versus cohorte histórica.

Método: Se recolectó datos de TP en PPC de nuestro centro entre enero/2013 y diciembre/2017. Se evaluó: diagnóstico de base, tipo de TP (TPpx versus TP por EH) y recuento plaquetario. Cohorte A (CA): PPC tratados de enero/2013 hasta junio/2015 con umbral para TPpx en $<20 \times 10^9/L$. Cohorte B (CB): PPC tratados de julio/2015 a diciembre/2017 con umbral para TPpx en $<10 \times 10^9/L$. Se excluyó TP indicadas por procedimientos y por patología hemorrágica concomitante. Se describió porcentualmente y comparó entre CA y CB las TPpx versus las TP por EH. Se agrupó PPC sin TPH (TPH-); con TPH (TPH+) y por diagnósticos. Análisis estadístico con Mann-Whitney; χ^2 y Fisher. Significancia estadística en $p < 0,05$.

Resultados: Analizamos 1724 TP en 233 pacientes. TP por cohorte: CA 783 y CB 941. El 61,8% tenía leucemia aguda, el 17,7% TPH+. La proporción de diagnósticos y de TPH+ fueron comparables entre cohortes. La tabla resume los resultados globales. Destacan:

Mediana de TP/paciente total: CA 5 y CB 4 (reducción TP: 13%; $p < 0,01$).

Mediana de TP/paciente sin TPH: CA 5 y CB 3 (reducción TP: 30% $p < 0,01$).

Porcentaje TP indicadas por EH: CA 60 (7,7%) y CB 70 (7,5%) ($p = 0,86$).

Tanto las TP en TPH- (CA 6,5% versus CB 4,7; $p = 0,22$) como las TP en TPH+ (CA 11,1% versus CB 10,7%; $p = 0,88$) no hay diferencias en TP por EH.

Discusión: El umbral de recuento plaquetario $<10 \times 10^9/L$ para TPpx puede ser seguro para PPC en QMT y TPH. El número de TP disminuyó con un umbral de $<10 \times 10^9/L$. Esto fue significativo en pacientes que reciben QMT, pero no pacientes TPH+

Financiamiento:

Distribución del número de TP agrupadas por Cohorte para todos los pacientes; TPH -; TPH + distribuidos según tipo de cáncer								
	Totales Cohorte A			Totales Cohorte B			% cambio ⁽¹⁾	p-Value ⁽²⁾
	Pacientes (n)	PT (n)	Mediana PT [IC]	Pacientes (n)	PT (n)	Mediana PT [IC]		
LLA	49	280	5 [1 – 6,5]	60	290	3 [1 – 5]	-15,4%	0,004
Otros Cánceres	56	503	6 [3 – 14]	85	651	4 [2 – 9]	-14,7%	0,121
Total	105	783	5 [3 – 11]	145	941	4 [2 – 8]	-13,0%	0,008
	Cohorte A TPH-			Cohorte B TPH-			% cambio ⁽¹⁾	p-Value ⁽²⁾
	Pacientes (n)	PT (n)	Mediana PT [IC]	Pacientes (n)	PT (n)	Mediana PT [IC]		
LLA	42	220	5 [3 – 6]	49	165	2 [1 – 4]	-35,7%	< 0,001
Otros Cánceres	43	365	6 [3 – 13]	55	334	4 [2 – 7]	-28,5%	0,026
Total	85	585	5 [3 – 8,5]	104	499	3 [1 – 5]	-30,3%	< 0,001
	Cohorte A TPH+			Cohorte B TPH+			% cambio ⁽¹⁾	p-Value ⁽²⁾
	Pacientes (n)	PT (n)	Mediana PT [IC]	Pacientes (n)	PT (n)	Mediana PT [IC]		
LLA	7	60	6 [3 – 12]	11	140	11 [5 – 15]	48,5%	0,31 ⁽²⁾
Otros Cánceres	13	138	6 [2 – 16]	20	317	6 [3 – 12]	49,3%	0,89 ⁽²⁾
Total	20	198	6 [2,5 – 14]	31	457	8 [3 – 14]	48,9%	0,87 ⁽²⁾

(1) Porcentaje de cambio promedio entre Cohorte B versus Cohorte A.
(2) Calculado con Test de Mann-Whitney

Distribución porcentual de las indicaciones de TP agrupadas por tipo de indicaciones, cohortes y TPH.			
Transfusiones plaquetarias analizadas (n=1724)			
	Cohorte A n (%) [IC]	Cohorte B n (%) [IC]	p-Value ⁽¹⁾
TP Profiláctica	723 (92,3%) [90,4 – 94,2]	871 (92,5%) [90,9 – 94,3]	0,86
TP por evento Hemorrágico	60 (7,7%) [5,7 – 9,1]	70 (7,5%) [5,8 – 9,6]	
Transfusiones plaquetarias TPH - (n=1069)			
	Cohorte A n (%) [IC]	Cohorte B n (%) [IC]	p-Value ⁽¹⁾
TP Profiláctica	547 (93,5%) [91,5 – 95,5]	461 (95,3%) [93,3 – 97,1]	0,22
TP evento Hemorrágico	38 (6,5%) [4,5 – 8,5]	23 (4,7%) [2,9 – 6,7]	
Transfusiones plaquetarias TPH + (n=655)			
	Cohorte A n (%) [IC]	Cohorte B n (%) [IC]	p-Value ⁽¹⁾
TP Profiláctica	176; (88,9%) [84,5 – 93,3]	408; 89,3% [86,5 – 92,1]	0,88
TP por evento Hemorrágico	22; (11,1%) [6,7 – 15,5]	49; 10,7% [7,9 – 13,5]	
(1) Calculado con Test χ^2			

Tratamiento de anemia aplásica con trasplante hematopoyético: experiencia de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Sarmiento M, Jara V, Bertin P, Ocqueteau M.

Departamento de Hematología-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: La aplasia medular severa (AAS) precisa tratamientos dependiendo de edad ($>0<40a$) y la tener donante intrafamiliar HLA idéntico (SIB). Si el paciente es < 40 y a tiene donante, se realiza trasplante hematopoyético alogénico (ALOTH). Si el paciente es >40 a o no tiene SIB, se intenta tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, hay tasas de fracaso a este y la probabilidad de encontrar SIB es $< a 25\%$, lo que hace necesario tener más opciones. Los datos conocidos vienen de años atrás donde no había el desarrollo de trasplantes con intensidad reducida (RIC) o haploidente (HAPLO). Estas modalidades han permitido acceso al ALOTH a más pacientes. En nuestro país no hay información al respecto. Este trabajo muestra nuestra experiencia.

Paciente y métodos: Se realizó análisis retrospectivo de la base de datos de nuestro programa de ALOTH del adulto desde 1990.

Resultados

Entre el año 2000 al 2018 se realizaron 20 ALOTH en AAS. En 3 el diagnóstico fue AAS /hemoglobinuria paroxística nocturna, uno refractario y dos sin acceso a eculizumab. La edad media fue 32 años (22-60) y hubo 6 mujeres y 14 hombres. Entre el año 2000 al 2014 se realizaron 14 trasplantes usando esquema de acondicionamiento mieloablativo con SIB. Entre 2015 a la fecha se han realizado 5 trasplantes RIC únicamente, 4 HAPLO y 1 SIB. La media de CD34 infundida fue 8×10^6 CD34 por Kg (3-19). La media de prendimiento granulocítico y plaquetario fue 13 y 15 días respectivamente (granulocítico 12-16, plaquetario 14-24). La incidencia acumulada de enfermedad de injerto vs huésped agudo fue de 16% y crónico 25% sin diferencias entre los SIB y HAPLO. La supervivencia global a 3 años en RIC +/- HAPLO fue de 90%, mientras que la supervivencia global de los tratados con esquema mieloablativo fue de 50% $p= 0.002$. La mediana de supervivencia en SIB fue 2 años y en HAPLO ;no ha sido alcanzada! A la fecha todos los pacientes trasplantados HAPLO +/- RIC están vivos, mientras que el 45% de los trasplantados con esquema mieloablativo y SIB han fallecido.

Conclusiones:

El trasplante en paciente con AAS muestra resultados alentadores, sobre todo en aquellos que son tratados con esquemas de intensidad reducida. Si bien no hay aun el tiempo de seguimiento suficiente, los HAPLO parecen tener mejores resultados.

Financiamiento: NO

Aplasia Pura de Serie Roja, revisión a propósito de dos casos.

Leon P (1)*, Huerta X (1), Contreras V (2), Rojas B (1)

1 Hematólogas Hospital Carlos Van Buren. 2 Internista Hospital Carlos Van Buren

Introducción: La aplasia eritroide pura (AEP) se caracteriza por anemia, reticulocitopenia, asociada a una reducción o ausencia de progenitores eritroides en médula ósea. La mayoría de los casos son adquiridos y pueden ser primarios autoinmunes o secundarios a desórdenes del tejido conectivo, neoplasias hematológicas o no hematológicas, infecciones, drogas/tóxicos. El tratamiento en AEP primaria es inmunosupresión con Ciclosporina y prednisona con una tasa de respuesta de 75%, en infección por Parvovirus B19 es inmunoglobulina endovenosa y en el resto, el tratamiento es de la enfermedad de base.

Casos Clínicos:

Caso 1: Paciente de 66 años, tabaquismo activo, con SD anémico, Hb 6,6 gr/dl, reticulocitos <1%, coombs directo negativo, con necesidad de transfusión cada 15 días.

Mielograma: Displasia en serie roja y granulocítica, disminución de precursores eritroides, biopsia de médula ósea (BMO) levemente hipocelular con ausencia de islas eritroblásticas, compatible con aplasia eritroide.

Parvovirus B19: IgG positiva e IgM negativa, PCR negativa, VHB, VHC, VIH negativos, perfil inmunológico negativo, TAC TAP: Nódulo en lóbulo inferior derecho pulmonar de 1,8 cm, sugerente de neoplasia broncogénica, en espera de biopsia.

Caso 2: Paciente de 16 años, Testigo de Jehová, con antecedente de Anemia Hemolítica Inmune (AHI) severa con necesidad de transfusión, diagnosticado a los 13 años, BMO normal, refractario a corticoides y Rituximab, por lo que se realiza esplenectomía sin mejoría, evoluciona con hemocromatosis secundaria. Estudio reumatológico normal y citogenético normal.

A los 16 años cursa con shock séptico asociado a hipogammaglobulinemia IgG 267 mg/dl, destaca persistencia de anemia, reticulocitos <1%, coombs directo negativo. BMO: Médula hipocelular, con ausencia de islas eritroides, sugerente de aplasia eritroide pura, Parvovirus B19, IgG positiva e IgM negativa, PCR negativa, TAC Tórax normal. Se indica Inmunoglobulina sin respuesta, posteriormente se decide utilizar ciclosporina 5 mg/Kg más prednisona 1 mg/Kg con normalización de Hb al mes. Actualmente en buenas condiciones, retomando su actividad escolar.

Discusión: Se presenta un caso de AEP en un adulto mayor secundaria a neoplasia pulmonar sin respuesta y un adolescente con antecedente de AHI con AEP primaria autoinmune con excelente respuesta a inmunosupresión.

Financiamiento:

Fotoféresis Extracorpórea en Hospital Clínico San Borja Arriarán. Caso clínico

Tapia A1, Pizarro A2, Reinoso C3. Hojas R2.

1 Residente de Medicina Interna. Universidad de Chile. Santiago, Chile. 2 Unidad de Hematología. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile. 3 Tecnólogo Médico. Hospital Clínico San Borja

Introducción. La fotoféresis extracorpórea (FEC) es una terapia indicada en pacientes con estadios avanzados de micosis fungoide (MF) y síndrome de Sézary (SS), sin embargo, es una técnica no disponible en el sistema público de salud. Se presenta la experiencia de FEC realizada en una paciente en el Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Paciente y Método. Paciente de 38 años con lesiones cutáneas tipo placas, pruriginosas en cara, tórax, abdomen, extremidades superiores e inferiores. Biopsia cutánea compatible con síndrome linfoproliferativo T maduro, CD4 (+). Inmunofenotipo sangre periférica: 58 % de linfocitos maduros con un 97 % de células CD 4 (+), CD 8 (-). Clasificación TNMB (T2, N0, M0, B2) y MF/SS (etapa IV-A). Inicia terapia con metotrexato semanal, prednisona, radioterapia con electrones, fotoféresis con PUVA, quimioterapia con CHOP por 6 ciclos con escasa respuesta clínica. Evolución clínica con progresión de enfermedad. Inicia FEC en octubre 2016 hasta enero 2017 con mejoría clínica, desaparición de lesiones faciales y abdomen y disminución de lesiones axilares y extremidades superiores e inferiores. Se suspende terapia por difícil acceso vascular y episodios de infecciones asociadas a CVC. Posteriormente, presenta evidente progresión de enfermedad con eritrodermia generalizada y fallece p! or sepsis de origen pulmonar en marzo 2018. En cada sesión se realizó una conexión vía catéter central con flujo discontinuo. Procedimiento realizado con el equipo para aféresis Haemonetics, kit de Leucoferesis y el equipo de inactivación Intercept Illuminator Cerus. Se extrajo un volumen de tratamiento de 250 a 300 ml, se utilizó 35 ml de Amotosaleno HCl 3mM y Citrato de Na como anticoagulante. El procedimiento de leucoféresis tiene una duración promedio de 3 hrs, posterior a ello una inactivación promedio de 10 min con UVA con longitud de onda de 300 y 400nm, para finalizar en un reposo de 12 hrs antes de ser re infundido el producto al paciente.

Resultados.

Paciente recibe 13 sesiones de FEC con regresión parcial de lesiones que permitieron control ambulatorio y mejor calidad de vida.

Conclusión.

Se presenta experiencia clínica con aplicación de técnica de FEC, mediante la innovación y ocupación de recursos disponibles hospitalarios, estableciendo una posibilidad real de terapia en el sistema público de salud.

Financiamiento: No

Análisis del costo del trasplante hematopoyético autólogo con o sin criopreservación de precursores.

Sarmiento M, Solar X, Jara V, Soto K, Arellano S, Bertin P, Pizarro I, Lorca C, Rivera E, Galleguillos M, Rodriguez I, Ocqueteau M

Departamento de Hematología-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile

El uso de crio preservación de los precursores hematopoyéticos para el trasplante autólogo o alogénico con DMSO es un procedimiento usado en la práctica cotidiana en los centros de trasplante, pero es costoso y no esta exento de riesgos, ya que se han descrito eventos adversos graves pudiendo ser letales. Nuestro grupo publicó recientemente un estudio comparativo entre dos centros que usan o no DMSO y se demostró que evitar la crio preservación favorece mejor tolerancia al trasplante, dadas hospitalizaciones significativamente más breves, menos episodios de neutropenia febril y mucositis y menor dolor con requerimiento de opiáceos por mucositis. En este reporte mostramos los análisis financieros de las dos modalidades de trasplante crio y no crio preservado.

Metodología

Se revisó de forma retrospectiva la base de datos del programa de trasplante hematopoyético del adulto de nuestra institución. Iniciamos la estrategia no crio preservada desde 2015, por lo que comparamos los 3 años antes y después de esa fecha asignando así dos grupos (CRYO y NO CRYO). Se extrajeron datos de costo total de la hospitalización, costo de la cosecha, congelación y banco de sangre y costo del plerixafor en los dos grupos.

Resultados

Entre 2013 y 2018 se han realizado 90 trasplantes hematopoyéticos autólogos, 41 NO CRYO y 49 CRYO. El costo promedio de la terapia para movilización con filgrastim y el uso de plerixafor no difirió en los dos grupos ($p=0.26$). El número de cosechas necesarias para lograr un recuento satisfactorio fue más alto en CRYO (mediana 1.5 VS 1.2 $P=0.001$) con un costo en promedio 55% más alto. El costo total de la hospitalización del trasplante fue menor en los NO CRYO (costo mínimo 4.5 millones, máximo 227 millones, valor medio 2.2 millones) que en los CRYO (costo mínimo 8.78, millones máximo 188 millones, valor medio 1.8 millones) ($p=0.001$)

Conclusiones

Como se ha demostrado previamente, además de favorecer mejor tolerancia al trasplante hemos encontrado que es menos costoso. Esto tiene gran relevancia para el sistema de salud de nuestro país.

Financiamiento: no

Síndrome Hemofagocítico Secundario, a propósito de un caso

Leon P (1)*, Huerta X (1), Contreras V (2), Rojas B (1)

1 Hematólogas Hospital Carlos Van Buren. 2 Internista Hospital Carlos Van Buren

Introducción: El Síndrome Hemofagocítico (SHF) es poco frecuente, con 90% de mortalidad sin tratamiento. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria exagerada, con daño de órganos. Se clasifica en primario, por alteración genética o secundario, más frecuente, reactivo a diversas causas: infecciones, enfermedades autoinmunes y neoplasias, principalmente hematológicas, Linfomas, Leucemias, Síndrome Mielodisplásico (SMD) y misceláneas. La Sociedad de Histiocitosis, estableció criterios diagnósticos: 1) Alteración molecular consistente con SHF o 2) 5 de los siguientes: a) Fiebre > 38,5 °C, b) Esplenomegalia, c) Citopenias (2 de 3) hemoglobina < 9 gr/dl, neutrófilos < 1.000/ul, plaquetas < 100.000/ul, d) Hipertrigliceridemias > 265 mg/dl o Hipofibrinogenemia < 150 mg/dl, e) Hemofagocitosis en médula ósea, ganglio, bazo o hígado, f) Ferritina > 500 UI/L, g) Actividad NK ausente o disminuida, h) CD25 soluble elevado. El tratamiento debe ser precoz y depende de la causa subyacente! , en los casos idiopáticos, familiares o refractarios se utiliza el protocolo Hemophagocytic Lymphohistiocytosis 2004 (HLH-04).

Caso Clínico: Hombre de 28 años, ingresa con peritonitis apendicular y pancitopenia, se realiza una laparotomía con apendicectomía y aseo, evoluciona con shock séptico, por lo que requiere apoyo intensivo. Persiste grave, febril, con pancitopenia y coagulación intravascular diseminada, ferritina 1.063 UI/L, mielograma que muestra displasia severa en 3 series y hemofagocitosis, citogenética 3 clones anormales con un segmento del brazo q del cromosoma 1 duplicado y triplicado en el 85% de las células analizadas, biopsia médula ósea, celularidad <5%. Recibe Dexametasona según protocolo HLH-04 e Inmunoglobulina endovenosa (IgIV) 1gr/Kg por 2 días. Evoluciona lentamente a la mejoría recuperando pancitopenia, siendo dado de alta.

Discusión: Se presenta el caso de un hombre joven que cumple criterios de SHF secundario a SMD hipoplástico, que se desencadena por un cuadro infeccioso grave, es manejado con medidas de soporte intensivo, corticoides e IgIV con desenlace exitoso. El SHF requiere alto índice de sospecha y un tratamiento precoz incide en mejora de la sobrevida. La mielosupresión que presentan los pacientes con neoplasias hematológicas, dificulta el uso de etopósido, existen reportes de uso de IgIV en altas dosis asociado a corticoides con buenos resultados.

Financiamiento:

Uso de fondaparinux como terapia anticoagulante en embarazada con síndrome antifosfolípidos

Gazitúa R 1, López M 2

1: Hematólogo, Sección Hematología Hospital de la Universidad de Chile. 2: Becado Hematología, Sección Hematología Hospital de la Universidad de Chile

Se presenta caso clínico de una paciente de 30 años, nulípara, con antecedentes de linfoma difuso de células grandes B diagnosticado a los 27 años de edad tratado con quimioterapia R-CHOP x 6 ciclos con remisión completa. Durante el período de quimioterapias evoluciona con trombosis venosa profunda de brazo izquierdo en relación a catéter venoso central. Se embaraza a los 30 años de edad y a las 10 semanas de gestación evoluciona con trombosis venosa profunda de extremidad inferior. Se realiza estudio de trombofilia resultando con anticuerpos anti B2glicoproteína1 IgG > 100 U/ml e IgM 0.9 U/ml, anticuerpos anticardiolipinas IgG 66.3 UGPL/ml e IgM 1.3 UMPL/ml. Se repiten anticuerpos antifosfolípidos a las 24 semanas de gestación resultando en títulos similares. Inicia anticoagulación a dosis terapéuticas con enoxaparina a las 10 semanas de gestación. Presenta reacción cutánea en zona de infusión de droga. Se decide cambio a Dalteparina con la cual presenta reacción cutánea similar. Se realiza estudio inmunológico evidenciándose una reacción tipo hipersensibilidad tardía a Dalteparina y Enoxaparina. En este contexto se decide inicio de Fondaparinux a dosis de 7,5 mg/día sc. El seguimiento ecográfico a las 14, 22 y 32 semanas de gestación resultaron normales. Se monitoriza en tercer trimestre de embarazo con determinación de factor anti X activado resultando en rangos terapéuticos: 0.95 U/ ml a las 25 semanas y 0.93 U/ml a las 34 semanas de embarazo. Se hospitaliza a las 37 semanas de gestación para cesárea electiva. Se realiza cesárea en fecha programada con buena evolución obstétrica y perinatal obteniendo un RN sano Apgar 9-10 peso 3190 grs talla 48.5 cm, 24 hrs posterior al parto inicia traslape a Acenocumarol.

Financiamiento: Sin financiamiento

PREVALENCIA DE SISTEMAS SANGUÍNEOS ABO Y RH D EN COHORTES POBLACIONALES FEMENINAS HAITIANAS Y CHILENAS

Villalobos C *, Martinez J, Guajardo M *, Liendo F ***

*Unidad Medicina Transfusional Hospital Barros Luco Trudeau ** Becado Hemato Oncología Pediátrica Pontificia Universidad Católica de Chile

Se ha observado explosivo aumento de migrantes de Haití en los últimos años. El 2014 ingresaban 1649, a 73098 el 2017, constituye actualmente la tercera población migrante en Chile.

Población considerada afroamericana francesa. Se estudia distribución fenotípica de los Sistemas ABO y Rh D se compara con la población Chilena. Ello proporcionará información inmunohematológica para futuros tratamientos transfusionales

METODOLOGIA:

Revisión base de datos año 2013, sistema informático de UMT. Se filtró del total de Grupo y Rh D, a las mujeres chilenas, pertenecientes Maternidad y Atención Primaria de Salud (APS), (7855). Se descartan datos duplicados, y las pacientes de origen haitiano.

La revisión de la base de datos de la población haitiana se efectuó desde enero 2017, a abril 2018, proveniente de la APS y Servicio de Maternidad del HBLT. Se encontraron 1625 registros, descartándose muestra duplicadas. Se tabularon los datos en MSeXcel. Se describen porcentualmente, se analizan estadísticamente comparando proporciones. Significancia estadística en $p < 0.05$.

RESULTADOS.

De la cohorte de mujeres chilenas y haitianas se encuentran los siguientes resultados de grupo ABO: O Ch 59,4% (4669), O H 50,3% (818); A Ch 29,0% (2279) A H 24,1% (392); B Ch 9,8% (769), B H 21,7% (352) y AB Ch 1,8% (138) AB H 3,9% (63). En cuanto a los resultados de Rh D negativo: cohorte Ch 5,56%(437) y para cohorte Hi 8,55% (139), esta diferencia en la proporción también es significativa ($p < 0,001$).

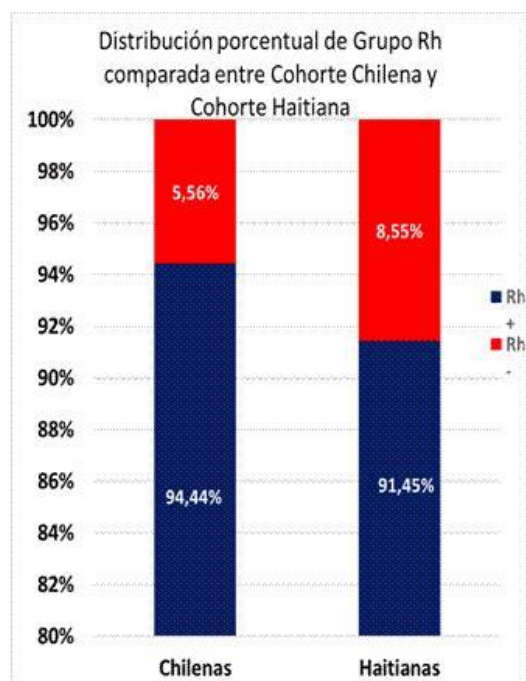
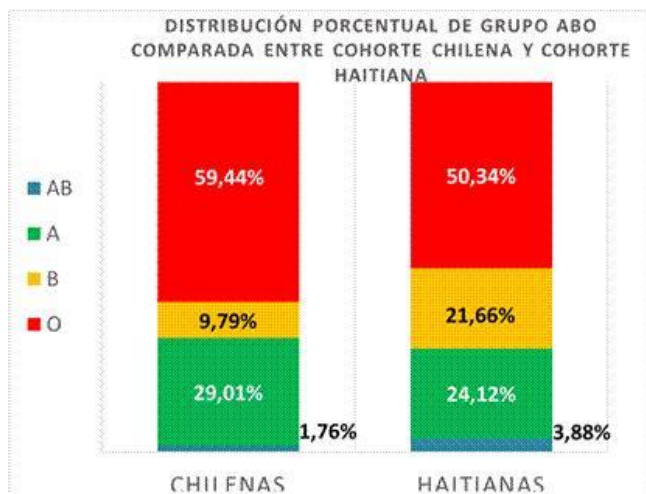
CONCLUSIONES.

Del estudio realizado de cohortes de población femenina chilena y haitiana, mediante análisis estadístico, se concluye la frecuencia del Sistema ABO haitiana es diferente a la población chilena, resultando el grupo B (21,7 % v/s 9,8 %) con diferencia significativa. La diferencia de los otros grupos ABO, sin significancia estadística.

El Sistema Rh D se aprecia un mayor porcentaje de Rh D (-) en la población haitiana, estadísticamente significativo, siendo el grupo B (-) el más prevalente en comparación al grupo A (-) de la cohorte chilena.

Financiamiento:

Zona de los archivos adjuntos



Frecuencia clasificación antígeno Rh D débil en muestras de pacientes y la relevancia de la Genotipificación

Herrera G*, Montecinos M, Aburto A, Chang M.

Red de Salud UC CHRISTUS. Instituto de Salud Pública de Chile

La determinación del antígeno D del sistema Rh se realiza de rutina por seguridad transfusional y para decidir la inmunoprofilaxis de las madres embarazadas Rh D negativas. En los estudios serológicos del antígeno Rh D se distinguen resultados discrepantes por su variable reactividad con los clones de anti-D empleados, conocidos como Rh D variantes. Los individuos que portan variantes parciales presentan el riesgo de hacer alo-anti-D mientras que D débiles no presentan este riesgo. El estudio molecular de las variantes del antígeno Rh D en muestras de pacientes que requieren transfusión y/o mujeres en edad fértil es relevante para identificar alelos que no presentan riesgo sensibilización de los que si presentan el riesgo de formar anti-D. Materiales y métodos: Estudio retrospectivo. En 16.715 pacientes clasificados para ABO Rh D (05/2015 a 03/2016) se busca en registro de imágenes resultado intensidad reacción $\leq 3+$ con anti-D método de aglutinación columna tarjeta ABO/! Rh (2D) Grifols S.A en sistema Wadiana. Clon P3x61 (pocillo D) y anti-D Totem (D'). Se analizaron por kit PCR-SSP BAG Health Care, Germany, 16 muestras disponibles. Resultados: De los registros se identificaron 6,82% pacientes (1.140) D negativos, 92,81 % (15.526) D positivos 4+/4+ y 0,29% (49 relación hombre: mujer, 12:37) Rh D $\leq 3+/\leq 3+$. Las 16 muestras estudiadas para genotipificación Rh D se encontró una frecuencia de alelos D débiles tipo 1,2 y 3 (56%), D parcial 18,7 % (D VI tipo 4, D débil tipo 4.2 y DAU) y 25,3% otras variantes (4 muestras no concluyentes). Todos los pacientes con alelos D débiles tipo 1,2 y 3 se consideraron Rh D positivo para fines de requerimientos transfusionales. Conclusiones: Es importante estudiar las variantes D en pacientes con intensidad $\leq 3+$ con el objetivo de reconocer variante D débiles para tratarlos como Rh D positivos y en su defecto deben ser considerados con D negativos, recibir glóbulos rojos Rh D negativos y en caso de embarazo inmunoprofilaxis. En la población estudiada la frecuencia de individuos Rh D positivos es de 95% y Rh D negativos 5%, según los datos presentados cada 341 muestras analizadas para clasificación ABO Rh D encontraremos una discrepancia, la que debiera ser estudiada por genotipificación Rh D para evitar utilizar unidades Rh D negativas en pacientes sin riesgo de formar alo-anti D.

Financiamiento:

Trasplante hematopoyetico autólogo en mieloma múltiple: estudio comparativo de dos centros con o sin uso de DMSO y crio preservación.

Sarmiento M, Parody R, Salas MQ, Jara V, Bertín P, Pizarro I, Lorca C, Rivera E, M. Ocqueteau M, Sureda A.

1. Programa de Trasplante Hematopoyético del Adulto, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. 2. Department d'hematologie, Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, España

Introducción.

El trasplante hematopoyetico autólogo es una estrategia terapéutica que permite curación o sobrevida libre de progresión en diversos linfomas y mieloma múltiple. La forma convencional de realizar el trasplante consiste en la extracción de células CD34 y posterior congelación a -80oC por medio de dimetilsulfoxido. Este proceso es costoso y no está exento de riesgos. Nuestro programa de trasplante inicio en 2015 la realización de trasplantes autólogos en fresco sin usar DMSO ni congelación de precursores, usando una estrategia novedosa de no crio preservación. Este estudio presenta comparativamente los resultados obtenidos en dos centros de trasplante, uno que congela y nuestro programa que trasplante en fresco.

Metodología

Se compararon los procesos de trasplante hematopoyetico autólogo del Institut Català d'Oncología, que usa estrategia de congelación (CRYO) y nuestro programa que usa trasplante en fresco (No CRYO).

Resultados

Entre 2015 y 2017 se realizaron en total 120 trasplantes autólogos en pacientes con mieloma múltiple, 80 CRYO y 40 No CRYO. Todos los pacientes usaron Melfalan 200 mg/m², salvo 8 que usaron dosis ajustada por daño renal previo. La edad media fue 62ª (rango 24-72) sin diferencias entre los dos centros. La estrategia de movilización fue GCSF en la mayoría de los pacientes, sin diferencias en el uso de plerixafor. La celularidad obtenida fue 5.0x10⁶ en CRYO y 5.2x10⁶ CD34 en No CRYO. El tiempo medio de congelación en CRYO fue 3 m y el tiempo de refrigeración absoluto en No CRYO fue 2 dias. La incidencia de mucositis severa y uso de opiáceos en CRYO fue 55% y en No CRYO 11% (p= 0.001). La necesidad de nutrición parenteral fue 14% en CRYO y 6% en No CRYO. La incidencia de neutropenia febril fue también más alta en CRYO (89 vs 36%). El día de prendimiento fue menor en No CRYO (Gran/PLT 8/10d vs 12/15d, p= 0.001). La estadía en promedio fue 5 días más corta en los No CRYO (p= 0.01). La respuesta global a un año no difirió en CRYO vs No CRYO.

Conclusión.

La estrategia de trasplante no criopreservado ofrece mejores resultados inmediatos conservando la eficiencia terapéutica.

Financiamiento: NO

Uso de fondaparinux como terapia anticoagulante en embarazada con síndrome antifosfolípidos

López M, Gacitúa R

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

El embarazo es un estado protrombótico e hipofibrinolítico. Si se suma la presencia de anticuerpos antifosfolípidos la probabilidad de trombosis aumenta. Caso: Paciente 30 años primigesta antecentes de Linfoma difuso de células Grandes B tratado a los 27 años con 6 ciclos de RCHOP y trombosis venosa profunda en relación a CVC reservorio. Embarazo en Junio de 2017. A las 9 sem de gestación evoluciona con Trombosis venosa superficial pierna izquierda. Inicia enoxaparina 80 mg c12 hr. En estudio de trombofilia: anti B2glicoproteína1 IgG > 100 U/ml e IgM 0.9 U/ml, anticardiolipinas IgG 66.3 UGPL/ml e IgM 1.3 UMPL/ml. A las 12 semanas cursa eritema y aumento de volumen adyacente a la inyección de enoxaparina por lo que se decide cambiar a dalteparina 7500 U cada 12 hr sc con lo cual se repite reacción. Dado sospecha hipersensibilidad HBPM se cambia a Fondaparinux 7.5 mg sc a partir de las 13 sem sin presentar reacciones adversas. Estudio inmunológico muestra reacción tipo hiper! sensibilidad tardía a HBPM. A las 25 sem se repite estudio serológico para SAF confirmando su positividad. Se mantiene fondaparinux y se monitoriza determinación de factor anti X activado resultando en rangos terapéuticos. Se interrumpe embarazo a las 37 semanas de gestación con suspensión de fondaparinux 3 días previos a la cesárea. Buena evolución obstétrica y perinatal. RN sano Apgar 9-10 peso 3190 grs talla 48.5 cm. 24 hr posterior al parto inicia neosintrom. Fondaparinux es un pentasacárido que estimula a la antitrombina. Escasa literatura se refiere a seguridad en embarazo, aunque los reportes sobre su uso no han mostrado efectos adversos. Fondaparinux es una molécula que traspasa barrera hemato-placentaria, pero que no generan mayores efectos adversos en la madre ni en los recién nacidos. En la actualidad se recomienda sólo en caso de eventos adversos relacionados a HBPM. Conclusión: El SAF durante el embarazo es una condición que requiere de la administración de HB! PM y aspirina para disminuir complicaciones obstétricas. Sin embargo, existen condiciones como la aparición alergias graves o la trombocitopenia inducida por heparina que contraindican su utilización. El fondaparinux es una alternativa válida ante la aparición de efectos adversos.

Financiamiento: No

Daratumumab en Mieloma. Opción terapéutica ¿en qué momento debe utilizarse?

López M, Conte G, Briones J

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Daratumumab (Dab) anticuerpo anti CD38 una nueva terapia en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) en multirefractarios a alquilantes, IMiDs e IP demostró aumentar sobrevida libre de progresión. Caso 1: Mujer 70 años MM IgA Lambda DSIIa ISS 3 desde 2008 respuestas parciales o completas a 8 ciclos Talidomida-Dexa(TD), 4 ciclos Melfalán-Talidomida-Dexa(MTD), 4 ciclos Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexa(CyBorD) y 5 ciclos Pomalidomida-Dexa(PD) con progresión. Febrero 2018: Hb 3.9, RAN 760, Pla 24000, creat 3, Calcio 12, IgA 2050, EFP pp 1.8 gr, Lambda 7282. Inicia Dab 16mg/kg semanal. Posterior a 4 dosis: Hb 9.1, EFP pp 0.1, Lambda 2617, IgA 59, Hb 7, RAN 630, Pla 1000 con alto requerimiento transfusional. Se suspende Dab. Caso 2: Mujer 60 años MM IgG kappa DSIIa ISS2 desde 2015: Hb 9.7, Calcio 8.5, aplastamiento T8, creat 0.7, IgG 6310, CLL kappa 555, Lambda 2.1. Biopsia ósea (BMO) 20% plasmocitos clonales. Respuestas completas o parciales a 4 ciclos CyBorD, TAMO, 2 ciclos d! e VTD y 6 ciclos de RD. Luego progresión: Hb 13.1, creat 0.7, calcio 8, PET nuevo aplastamiento de T11 y lesión 3era- 4ta costilla, IgG 3050, kappa 128, EFP pp 1.6, BMO con 50% plasmocitos clonales. Inicia Dab 13mgxkg esquema POLLUX. A los 6 ciclos Muy buena respuesta parcial (VGPR), IgG 512, kappa 13, EFP pp 0,1. Realizando actividades habituales. Caso 3: Mujer 70 años MM IgA Lambda DS IIIa ISS 2 diagnóstico 2009 Hb 10.1, Calcio 9.1, Creat 0.7, lesiones líticas cráneo y huesos largos. EFP pp 3.1, BMO 40% plasmocitos clonales. Respuestas parciales o completas a 6 ciclos de TD, 5 ciclos de MD, movilización frustra para TAMO (ciclofosfamida, filgastrim y plerixafor), 3 ciclos RD, 19 ciclos RVD, 3 ciclos de PD. Progresión: EFP pp 0.5 gr, lambda 1407, kappa 18, IgA 632, Hb 10, RAN 2500, Plaquetas 55000, creat 1.5, calcio 8.6. Inicia Dab. Luego de 3 ciclos de Dab VGPR EFP pp 0.1 gr, IgA 260, lambda 400, kappa 12, Hb 10.4, calcio 8, creat 1.3. Realizando actividades habituales. Conclusión: Estos casos demuestran respuesta después de 4 l líneas de tratamiento con nuevas drogas ya sea sola o combinada con lenalidomida. El uso de Dab en pacientes multirefractarios tiene los inconvenientes de toxicidad acumulada, mielosupresión y alta carga tumoral con menor tasa de respuesta. Utilizándolo en primeras líneas otorga mejores respuestas con calidad de vida

Financiamiento: No

Frecuencia y motivos de rechazo en donantes voluntarios de sangre universitarios atendidos por la Unidad de Colecta Móvil UACH, años 2015-2017

Saldivia L*, Bustamante N, Lobos M.

Unidad de Hematología, Instituto de Medicina, Universidad Austral de Chile

Introducción.

La donación de sangre es el pilar fundamental de la terapia transfusional, ya que permite contar con hemocomponentes de manera oportuna para el tratamiento de distintas condiciones médicas. La seguridad de la sangre que será transfundida dependerá de una adecuada selección del donante y del tipo de donante.

Existen diversos motivos que pueden excluir a una persona como donante temporal o definitivamente. En Chile el año 2014 el porcentaje de rechazo en donantes voluntarios fue del 19,3% y un 11,9% en Valdivia.

Desde el 2015 la UACH, cuenta con una Unidad de Colecta Móvil Universitaria que realiza colectas de sangre en sus dependencias, con la finalidad de captar y fidelizar a nuevos donantes.

El objetivo de este estudio es establecer el porcentaje de rechazo en donantes voluntarios de sangre universitarios, identificar las causas de rechazo y definir si son temporales o definitivos.

Material y métodos: Se realizaron 62 colectas durante los años 2015-2017. Los procedimientos de selección de donantes fueron realizados según la Norma General Técnica N°146 y Guía de criterios de selección del donante. Durante la recepción se implementó un formulario de exclusión rápida para que aquellos donantes que no cumplieran con los requisitos, se autoexcluyeran del proceso.

Resultados: De los 1453 donantes atendidos, el 66,6% fueron aceptados como donante, 29,6% fueron diferidos, 4% se retiró y 1% se autoexcluyó del proceso.

Del total de donantes rechazados, el 52,2% son de sexo femenino y un 47,8% masculino. Respecto a los donantes diferidos según tipo de donante el 75,9% corresponde a donantes nuevos y el 24,1% a donantes a repetición.

Los principales motivos de rechazo fueron: presentar conducta de riesgo (31,1%), tatuajes o piercing (9,7%) y hemoglobina baja (9,1%). Del total de motivos de diferimiento el 92% fueron a rechazos temporales y un 3,1% definitivos.

Conclusiones: Nuestro porcentaje de rechazo es relativamente alto comparado con nuestro país y ciudad, pero es acorde a otras comunidades universitarias en donde los porcentajes de rechazo alcanzan hasta un 40%. Nuestros esfuerzos deben estar enfocados en entregar mayor información a la comunidad universitaria sobre los requisitos básicos para la donación de sangre, ya sea durante la promoción antes de una colecta o en charlas a distintas carreras y ferias de la salud.

Financiamiento:

Perfil hematológico de donantes voluntarios y a repetición de la Unidad de Colecta Móvil (UCM), Universidad Austral de Chile, Valdivia

Jorquera V*, Lobos M, Bustamante N, Saldivia L

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Austral de Chile

INTRODUCCIÓN

Actualmente se invierte gran cantidad de recursos para garantizar la seguridad de los pacientes sometidos a terapia transfusional, pero se presta poca atención al bienestar de los donantes de sangre. Investigaciones sobre el cuidado de los donantes han puesto de manifiesto consecuencias fisiológicas que tienen que ver con el equilibrio del hierro corporal, siendo su desbalance en los donantes un problema de salud relevante, ya que, el hierro es un elemento vital en el metabolismo humano, principalmente en la eritropoyesis. Es por esto que la Unidad de Colecta Móvil UACH (UCM UACH) ha visto la necesidad de realizar un seguimiento del estado de salud de sus donantes voluntarios a repetición.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un hemograma y una ferritina sérica a 67 donantes voluntarios y a repetición en dos periodos de tiempo: pre donación como muestra basal y una post donación. Además, los donantes fueron sometidos a una breve encuesta que incluía variables que pueden influir en el metabolismo del hierro.

RESULTADOS

La media de hemoglobina basal fue 14,2 g/dL y ferritina sérica de 97,5 ng/mL mientras que, post donación 13,8 g/dL de hemoglobina y ferritina sérica de 82,5 ng/ml. En el sexo femenino se observó un aumento en los valores de Ferritina sérica de 2,2 ng/mL respecto los valores basales, por el contrario, el sexo masculino evidenció un descenso en 42,2 ng/ml. Se observó que 5 donantes en su muestra basal y 3 donantes en su muestra post donación, presentaron Ferritina sérica bajo el nivel de referencia. Además, 7 donantes no recuperaron su valor de hemoglobina basal post donación.

CONCLUSIONES

Los donantes voluntarios y a repetición de la UCM UACH, donan sangre con regularidad y permiten garantizar un suministro fiable para los pacientes del Hospital base Valdivia. Se demostró que las donantes de sexo femenino tienen mayor capacidad de compensar las pérdidas asociadas a la donación en comparación a donantes de sexo masculino.

Sería importante realizar una determinación de ferritina sérica 1 vez al año y así poder evaluar constantemente las reservas de hierro. Se recomienda, además, la elaboración de protocolos de seguimiento a donantes con niveles límites de hemoglobina, los cuales, pueden ser recuperados como donantes luego de un tratamiento adecuado.

Financiamiento:

Frecuencia de antígenos mayores del sistema RH y Kell en donantes de sangre voluntarios atendidos por la Unidad de Colecta Móvil UACH de Valdivia

Bustamante N, Lobos M, Saldivia L, Pérez G

Unidad de Hematología, Instituto de Medicina, Universidad Austral de Chile, sede Valdivia

Introducción.

A la fecha se han descrito 317 antígenos eritrocitarios asociados a 36 sistemas sanguíneos; de estos, el sistema Rh y Kell son los que presentan mayor relevancia clínica, luego del ABO, debido a su poder inmunogénico y la posibilidad de provocar reacciones hemolíticas transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido.

Las pruebas pretransfusionales realizadas de rutina sólo incluyen compatibilidad ABO y RhD, dejando la posibilidad de infundir sangre incompatible para otros sistemas. Esto provoca aloinmunización, pero, una segunda exposición puede desencadenar reacciones hemolíticas transfusionales. Una forma de evitar esto es entregar hemocomponentes fenotipados para los sistemas antes mencionados.

En este estudio se determinó la frecuencia de los antígenos mayores del sistema Rh y antígeno K del sistema Kell en donantes voluntarios atendidos por la Unidad de Colecta Móvil UACH (UCM UACH).

Metodología. Se analizó 179 muestras de sangre con EDTA provenientes de donantes de sangre voluntarios aceptados por la UCM UACH en el año 2015.

Para la determinación de los fenotipos Rh y antígeno K se utilizó el método de aglutinación en fase sólida usando tarjetas DG Gel® Rh Pheno+ Kell marca Grifols que detectan antígenos DVI+, C, E, c, e, Cw y K en el eritrocito

La interpretación de los resultados se realizó de manera inmediata, de acuerdo a la ausencia o presencia de aglutinación visible en las columnas, según las indicaciones del fabricante. Resultados. En cuanto a los antígenos del sistema Rh se observó la presencia del antígeno D en un 96% de los donantes, el antígeno e en un 95%, el C en un 78%, el c en un 65% y finalmente el antígeno E en un 42% de los donantes; la menor de las frecuencias fue presentada por el antígeno Cw con sólo un 2%.

Respecto del sistema Kell y su antígeno K sólo estuvo presente en el 4% de nuestra población de estudio.

Conclusión. Los resultados obtenidos muestran una variedad fenotípica similar a la obtenida en diversas poblaciones, tanto en nuestro país, como en el extranjero; esto debido a sus características étnicas propias y que los donantes universitarios provienen de distintas zonas geográficas.

Este estudio nos permite crear una base de datos piloto con donantes fenotipificados que permitirán optimizar la terapia transfusional.

Financiamiento:

“A tres años de funcionamiento, Primera y Única Unidad de Colecta Móvil de Sangre, Universitaria en Chile, experiencia desde el año 2015 al 2017”

Lobos M, Bustamante N, Saldivia L

Unidad Hematología, Instituto de Medicina, Universidad Austral de Chile

Introducción

En nuestro país, la donación de sangre es en su mayoría de reposición, pero es la donación de sangre voluntaria y a repetición, la que constituye sangre segura y permanente en el tiempo. El Hospital Base de Valdivia (HBV) es centro de referencia de patologías onco-hematológicas de la zona sur austral de nuestro país y el Banco de Sangre debe satisfacer los requerimientos de todos estos pacientes. Por esta razón la Unidad de Hematología del Instituto de Medicina de la Universidad Austral de Chile (UACH), sede Valdivia constituyó una Unidad de Colecta Móvil que recorre distintas dependencias de la Universidad, colectando sangre de donantes voluntarios.

Metodología

Mediante un aporte de Laboratorios Roche en equipos y una alianza con el Banco de Sangre del HBV, se constituyó una Unidad de Colecta Móvil Universitaria UACH (UCM UACH) que realiza colectas de sangre desde el año 2015 en diferentes dependencias del campus, donde nuestros estudiantes aprenden competencias profesionales prestando un importante servicio a la comunidad valdiviana. Esto nos permite tener Donantes Voluntarios Altruistas y fidelizados por lo menos durante su vida Universitaria.

Resultados

La UCM UACH realizó un total de 62 colectas de sangre durante los años 2015 al 2017, de estas, 15 fueron realizadas durante el año 2015, 22 el año 2016 y 25 el año 2017. Se atendió un total de 1453 donantes, 356 durante el año 2015, 531 el año 2016 y 566 el año 2017, con un promedio de 23 donantes por colecta. Del total de donantes atendidos se aceptó al 66,6% y difirió al 29,6%. Respecto de los donantes rechazados un 52,4% corresponde a mujeres y 47,6% a hombres.

Respecto al tipo de donantes atendidos, 59,7% corresponde a donantes nuevos y 40,3% son a repetición. Al analizar nuestros resultados podemos observar que a través de los años ha habido un aumento en el porcentaje de donantes repetidos.

Conclusiones:

La Universidad Austral de Chile es la única Universidad del país que cuenta con una Unidad de Colecta Móvil universitaria, articulando los tres aspectos claves de una Universidad que son la docencia, la vinculación con el medio y la investigación. Por otra parte, constituye una importante oportunidad para lograr fidelizar una población de donantes nuevos y a repetición.

Financiamiento:

Enfermedad por Hemoglobina C: A propósito de dos casos

Oyarzún M*, Verdugo P, Fuentes P.

Becada de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital de Niños Roberto del Río. Pediatra, Hematooncóloga Hospital de Niños Roberto del Río. Pediatra, Hematooncóloga Hospital de Niños Roberto del Río.

Introducción: La hemoglobina C (HbC) es una variante de la hemoglobina A (HbA) causada por la sustitución de un aminoácido en la posición 6 de la cadena globina-b (b6Glu-Lys). Es menos soluble, generando cristales hexagonales. El portador heterocigoto es asintomático, mientras que el portador homocigoto cursa con anemia hemolítica leve, hipercromía, microcitosis y esplenomegalia. No presenta crisis falciforme y puede proteger ante formas graves de malaria. Tiene una prevalencia sobre el 15% en población africana oeste, sin reporte de casos en Chile. Se presentan dos casos atendidos en Hospital Roberto del Río.

Caso 1: Niña de 4 años, procedencia chilena, en estudio por microcitosis, sin patología perinatal, desarrollo psicomotor normal, talla baja familiar. Hemograma destaca Hb 11.5 g/dl, HCTO 32.9%, VCM 69.3 fL, CHCM 35 g/dl, HCM 24.2 pg, Reticulocitos 2%, Cinética del hierro normal. Dado microcitosis se decide completar estudio con electroforesis de hemoglobina, sin embargo, llama la atención hipercromía. Electroforesis revela Hb A 59%, Fracción 2: 41%, que podría corresponder a las Hemoglobinas C, C Harlem, E u otras que migren a la misma zona. Test metabisulfito negativo, Fragilidad osmótica con curva desplazada a la izquierda. Madre con Hemograma que destaca Hb 10.2 g/dl, HCTO 32.0%, VCM 66.5 fL, CHCM 31.8 g/dl, Reticulocitos 1%, cinética del hierro normal. Electroforesis de hemoglobina Hb A 61.2%, Fracción 2: 38.8%, que podría corresponder a hemoglobina C. Padre con electroforesis de hemoglobina normal.

Caso 2: Niña de 1 año 8 meses, origen haitiano, sin patología perinatal, En estudio de adenomegalia se pesquisa hemograma destaca Hcto 30.1% Hb 10.7 g/dl, VCM: 67.2 69.3 fL, HCM 23.9 pg, CHCM 35.5 g/dl. Reticulocitos 1%. Cinética del hierro normal. Electroforesis de hemoglobina Hb A 55%, Hb F 9.8% Fracción 2: 35.2%, podría corresponder a hemoglobina C. Padres no estudiados

Discusión: La enfermedad por hemoglobina C no ha sido reportada en Chile. La presencia de malaria en las regiones del oeste de África explica la prevalencia de la enfermedad y los procesos migratorios son responsables de los cambios en la distribución de la patología. Resulta relevante el estudio de la enfermedad, con el fin de fomentar la sospecha, evitar exámenes y tratamientos inadecuados, así como la prevención de otras causas de hemolisis en dichos pacientes.

Financiamiento: NO CORRESPONDE

**Figura 1. Inmunofenotipo de Leucemias Agudas pediátricas agrupadas según Diagnóstico.
Hospital Base Valdivia. Periodo 2009 a 2017**

Subtipo	N	CD19+	CD10+	cyCD79a+	CD20+	CD34+	CD45+	HLA-DR+	CD58+	CD81+	CD38+	cyIgM+	CD9+	CD66c+	cyTdt+	cCD22+	CD33+	sIgM+
LLA Pro B	2	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%
LLA Común	55	98,2%	100,0%	94,5%	36,4%	85,5%	60,0%	47,3%	43,6%	40,0%	41,8%	0,0%	30,9%	29,1%	27,3%	23,6%	5,5%	0,0%
LLA Pre B	41	92,7%	95,1%	95,1%	36,6%	70,7%	51,2%	41,5%	34,1%	41,5%	39,0%	90,2%	39,0%	24,4%	19,5%	19,5%	7,3%	9,8%
LLA Sd. Down	2	100,0%	100,0%	100,0%	50,0%	100,0%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Total	100	96,0%	96,0%	95,0%	36,0%	80,0%	55,0%	44,0%	40,0%	41,0%	40,0%	38,0%	34,0%	26,0%	24,0%	21,0%	6,0%	4,0%

Subtipo	N	CD19+	CD10+	cyCD79a+	CD20+	CD34+	CD45+	HLA-DR+	CD58+	CD81+	CD38+	cyIgM+	CD9+	CD66c+	cyTdt+	cCD22+	CD33+	sIgM+
LLA SNC	2	100,0%	100,0%	0,0%	50,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
LLA Medular	28	78,6%	75,0%	28,6%	46,4%	50,0%	60,7%	10,7%	21,4%	17,9%	7,1%	10,7%	0,0%	10,7%	3,6%	10,7%	0,0%	0,0%
Total	30	80,0%	76,7%	26,7%	46,7%	53,3%	63,3%	10,0%	20,0%	16,7%	6,7%	10,0%	0,0%	10,0%	3,3%	10,0%	0,0%	0,0%

Subtipo	N	CD7+	CD3+	cyCD3+	CD34+	CD2+	CD45+	HLA-DR+	CD10+	CD4+	CD5+	CD8+	cyTdt+	TCRg+
LLA T	8	100,0%	50,0%	100,0%	37,5%	50,0%	87,5%	37,5%	25,0%	50,0%	75,0%	62,5%	25,0%	25,0%
Recalda LLAT	2	100,0%	50,0%	0,0%	100,0%	50,0%	100,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%	50,0%	0,0%	0,0%
Total	10	100,0%	50,0%	80,0%	50,0%	50,0%	90,0%	40,0%	20,0%	40,0%	80,0%	60,0%	20,0%	20,0%

Subtipo ¹	N	cyMPO+	HLA-DR+	CD11b+	CD7+	CD13+	CD14+	CD15+	CD33+	CD34+	CD41+	CD45+	CD64+	CD61+	CD71+	CD117+	CD235a+
M0	2	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%
M1	5	60,0%	40,0%	0,0%	40,0%	80,0%	20,0%	20,0%	40,0%	60,0%	0,0%	60,0%	0,0%	0,0%	0,0%	40,0%	0,0%
M2	1	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%
M3	1	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
M4	2	50,0%	100,0%	50,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	50,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
M5	6	16,7%	83,3%	83,3%	0,0%	83,3%	50,0%	83,3%	83,3%	83,3%	0,0%	50,0%	100,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%
M6	2	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	50,0%	0,0%	100,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
M7	2	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	50,0%	100,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%
Recaldas LMA	12	16,7%	58,3%	16,7%	8,3%	58,3%	8,3%	25,0%	25,0%	58,3%	0,0%	50,0%	8,3%	0,0%	0,0%	25,0%	0,0%
LMA Sd. Down	2	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Total	35	31,4%	62,9%	25,7%	17,1%	71,4%	22,9%	42,9%	45,7%	65,7%	2,9%	60,0%	31,4%	2,9%	0,0%	40,0%	5,7%

1. El subtipo en las LMA fue definido por la morfología vista en el mielograma

Bacteriemia por *Capnocytophaga sputigena* en Linfoma T

Guidotti F*, Gonzalez J

Hospital San Juan de Dios

Introducción

La inmunosupresión causada por las neoplasias hematológicas y sus tratamientos, pueden dar cabida a que patógenos de la flora endógena causen infecciones de riesgo vital. Dentro de las especies que inhabitualmente se aíslan por sus características microbiológicas y su baja sospecha se encuentran aquellas de la flora oral.

Caso Clínico

Paciente de 66 años, sin antecedentes consulta por baja de peso de 6 kilos en seis meses, sudoración nocturna y aumento de volumen cervical doloroso, consultando en HSJD.

Ingresa normotenso, normocardico, saturando 90%. Al examen destacan adenopatías induradas en región cervical, axilar e inguinal. En exámenes presenta anemia (Hb 6.6, Hto 19.4%), leucocitosis de 15930 con 90% blastos, recuento absoluto de neutrófilos de 160 y plaquetas de 9000.

Se completa estudio con TC con hallazgos de múltiples adenopatías mediastínicas y abdominales, esplenomegalia. Por alta sospecha de linfoma/leucemia se realiza biopsia de adenopatías más citometría de flujos compatibles con linfoma T tipo linfoblástico.

Inicia prefase esteroideal y recibe esquema EPOCH, presentado fiebre por lo que completa estudio con TAC y se decide pancultivar iniciándose antibióticos empíricos. Al cuarto día de tomados hemocultivos, son informados como positivos para *Capnocytophaga sputigena*, completando 14 días de cobertura con amoxicilina/sulbactam, evolucionando afebril.

Discusión

Capnocytophaga spp corresponde a un grupo de microorganismos descritos como fastidiosos. De las 7 especies conocidas, 5 forman parte de la microbiota de la cavidad oral. Son patógenos oportunistas y produce infecciones de cavidad oral. Han sido aislado en pacientes inmunosuprimidos causando bacteriemia, endocarditis, osteomielitis, artritis séptica, infección de tejidos blandos, queratitis, peritonitis, abscesos intra-abdominales.

Son bacilos gram negativos. Necesitan una atmósfera enriquecida en CO₂ y medios como agar sangre o chocolate. Son de desarrollo lento en 2 a 4 días. Se caracterizan por su susceptibilidad a clindamicina, macrólidos, tetraciclina, b-lactámicos asociados a inhibidores de b-lactamasas y carbapenémicos.

Al ser de difícil crecimiento en cultivos, su diagnóstico puede ser engorroso. Es capaz de producir falla multiorgánica y muerte en pacientes neutropénicos. La cobertura con penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas es efectiva.

Financiamiento:

Movilización de progenitores hematopoiéticos con pegfilgastrim en dosis altas en Mieloma Múltiple y Amiloidosis durante el año 2018

Hidalgo S, López M, Larrondo M, Briones J

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Introducción.

La movilización de progenitores hematopoiéticos desde Médula Ósea a sangre periférica forma parte fundamental en el proceso de trasplante autólogo en patologías oncológicas hematológicas. Por lo general, la movilización de progenitores hematopoiéticos se realiza con quimioterapia asociado a estimuladores de colonias y plerixafor. En los últimos 3 años han salido esquemas de movilización de progenitores que omiten la utilización de quimioterapéuticos en el proceso de movilización con la consiguiente disminución de los efectos adversos asociados a quimioterápicos. Casos clínicos: Presentamos 11 casos de pacientes con mieloma múltiple o amiloidosis (tabla adjunta) que se movilizaron con pegfilgastrim solo a dosis de 18 mg subcutáneo x 1 vez durante el año 2018. De estos 11 pacientes, 10 lograron movilizar más de 20 CD34 x uL entre el 4to y 5to día post inyección (entre 20 y 72 CD34 x uL de sangre) logrando recolectar más de 2 millones de CD34 x kg (2 – 6.6 millone! s de CD34 x kg). De los 10 que lograron movilizar más de 20 CD34 x uL el día de la aféresis 9 necesitaron de 1 procedimiento de aféresis y 1 paciente necesitó de 2 aféresis. El paciente que fracasó en la movilización y la paciente que necesitó de 2 aféresis utilizaron talidomida durante 8 – 10 meses dentro de sus esquemas de quimioterapia. Conclusiones: Con estos datos se observa que pegfilgastrim a dosis altas es un esquema de movilización efectivo (> 90% de eficacia), predecible y seguro pudiendo disminuir eventos adversos y tiempo en comparación con la movilización con quimioterapéuticos en pacientes con mieloma y amiloidosis.

Financiamiento: No

N° Paciente	Sexo	Edad	Diagnostico	Quimioterapia Previa	CD34	Día recolección	Cantidad recolectada millCD34xkg	Cantidad aféresis
1	Hombre	60	Mieloma IgG L	CyBorD x 7	29	4	3.7	1
2	Hombre	66	Mieloma IgG K	CyBorD x 4 + RD x 2	44	4	3	1
3	Hombre	63	Mieloma IgG K	CyBorD x 2	72	4	5.7	1
4	Hombre	63	Amiloidosis AL L	CyBorD x 4 + RD x 3	23	5	6.6	1
5	Mujer	55	Mieloma IgA K	CyBorD x 3	61	4	6.2	1
6	Hombre	67	Mieloma IgG K	CyBorD x 4	58	4	4.9	1
7	Mujer	70	Mieloma IgG L	TD x 8 + RVD x 4 + CyBorD x 2	20	4 y 5	2	2
8	Hombre	61	Mieloma IgG L	CyBorD x 8	19	4	2	1
9	Hombre	66	Mieloma IgG K	CyBorD x 8	47	4	5.3	1
10	Hombre	40	Mieloma IgA K	CyBorD x 4	37	4	4.6	1
11	Hombre	61	Mieloma IgA K	CTD x 8	8-6.5-3.7			0

Cross match electrónico como prueba pretransfusional en Banco de Sangre Hospital Coyhaique

Ramirez W.

Hospital Regional Coyhaique

En 1993, la AABB postula que las pruebas serológicas hasta entonces realizadas, pueden ser reemplazadas por las pruebas cruzadas electrónicas, con ciertas reglas: 1)El grupo ABO del paciente debe haber sido realizado 2 veces; 2)el sistema computacional tiene los datos del paciente y del donante; 3)existe seguridad en la entrada de los datos; 4)el sistema puede alertar de discrepancias posibles; y pacientes como donantes deben ser negativos a Anticuerpos Irregulares (AI), determinándose con paneles de alta sensibilidad y con AI clínicamente significativos.

El Cross Match electrónico (CME) es realizado, por países de la comunidad Europea, y países de la en América Latina, y reconocido como válido por diferentes autores (Transfusion medicine in the 21 st Century, Contreras, M; Martinez Ma. Cristina Rev. Med. Clin. Condes-2015). El sistema permite, el despacho de sangre ABO y Rh compatible por computadora, disminuyendo la retención innecesaria de sangre y el trabajo innecesario en el Banco de Sangre, con la ventaja de poder aplicarse a las transfusiones de todos los hemocomponentes.

Desde el año 2014 nuestro Banco de Sangre ha establecido como prueba pretransfusional el CME, estableciendo como base el contar con test celulares sensibles que incluyen todos los Ac irregulares y tener registro doblemente validados para ABO y Rh tanto para donantes como para receptores, usando unidades isogrupos para las transfusiones.

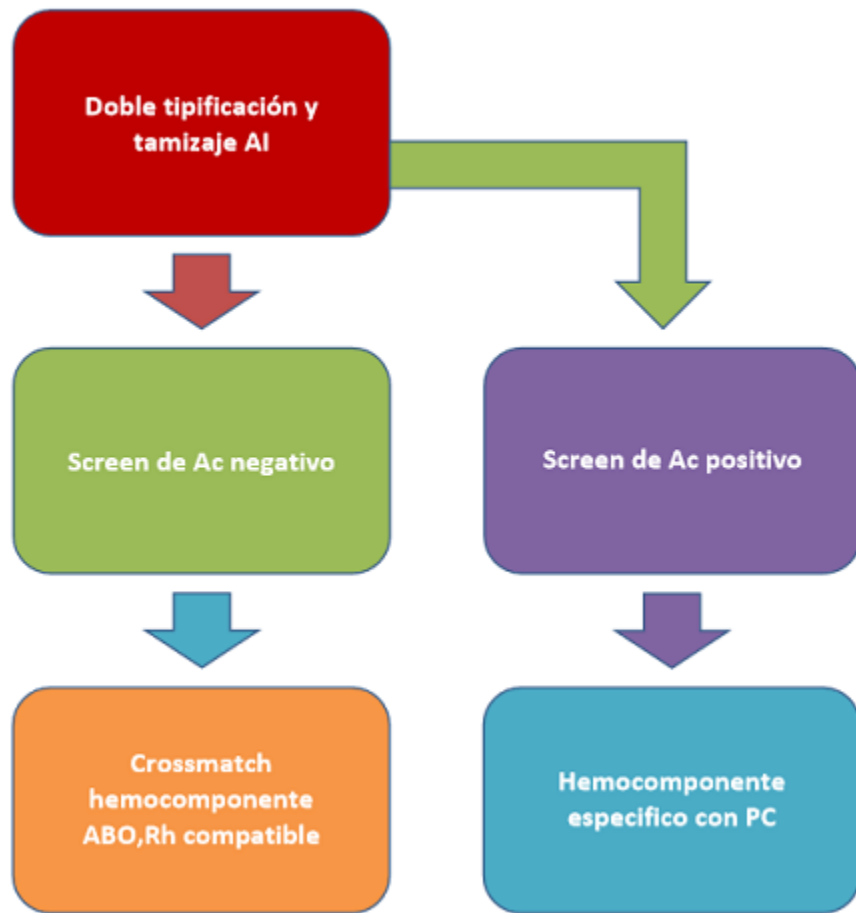
Se realizan PC tradicionales solo a:

- Pacientes poli transfundidos
- Pacientes renales candidatos a trasplantes
- Neonatos
- Embarazadas
- Pacientes en quimioterapia
- Pacientes inmunodeficientes.
- Pacientes para quienes no se posea unidades isogrupos ABO.
- Pacientes con AI (+)

Con este sistema, se realizan el año 2015 2352 transfusiones de diversos hemocomponentes, el año 2016, 1949 transfusiones y el año 2017, 1817 transfusiones sin problemas de compatibilidad, por lo que se plantea como un sistema eficaz, de realizar pruebas pretransfusionales

Financiamiento:

Zona de los archivos adjuntos



Utilidad de la cuantificación de cadenas ligeras libres en el diagnóstico de gammapatías monoclonales

Martínez-Baños D*, Telio A., Lastra I, Inclán S., Valladares EJ., Pérez-Díaz I., Barroeta E., Delgado F.

Departamento de Hematología y Oncología. Laboratorio Clínico, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. The Binding Site Latinoamérica.

Introducción.

El diagnóstico de gammapatía monoclonal (GM) requiere de la identificación de una proteína monoclonal, esta puede tratarse de una inmunoglobulina intacta, una cadena ligera o ambas. Según el IMWG, la evaluación de las proteínas en suero utilizando las técnicas combinadas de electroforesis, inmunofijación y cuantificación de cadenas ligeras libres (CLLs) incrementan la posibilidad de identificar este componente monoclonal.

Objetivo.

Evaluar el impacto de la cuantificación de CLLs en el diagnóstico diferencial de pacientes con sospecha de gammapatía monoclonal.

Metodología.

De enero 2015 a junio 2016 se identificaron pacientes con sospecha de GM ingresados al Instituto. Se tomaron muestras de suero para la cuantificación de los parámetros a evaluar.

Resultados. Se incorporaron 42 pacientes, en 10 (24%) de los cuales la determinación de CLLs resultó crucial para descartar GM u orientar el diagnóstico. Los diagnósticos finales fueron: casos GMs: mieloma múltiple 23, (2 no secretores y 3 asociados a amiloidosis); macroglobulinemia de Waldenström/linfoma linfoplasmácítico 3, amiloidosis AL 2, leucemia de células plasmáticas 1. Casos no GMs: amiloidosis AA 1, amiloidosis TTR 1, amiloidosis no especificada 2; enfermedad de Castleman unicéntrica 1, linfoma no Hodgkin de células grandes B difuso 1, adenocarcinoma gástrico 1, enfermedad renal 1, osteomielitis 2, neumonía 1, síndrome de Sjögren 1 y tromboembolia pulmonar 1.

Conclusiones. En este estudio la combinación de pruebas diagnósticas que incluían la cuantificación de CLLs ayudó a orientar el diagnóstico de distintas GMs incluyendo mieloma múltiple y amiloidosis AL. Su mayor sensibilidad permitió confirmar o descartar distintos casos de sospecha de GM, incrementando la clarificación del diagnóstico en un 24% de los casos. Dado el impacto que la determinación de cadenas livianas libres en suero tiene y la posibilidad de realizar un diagnóstico más temprano en muchos casos, nuestros resultados avalan la incorporación de esta herramienta de mayor sensibilidad al esquema de diagnóstico inicial para GMs en nuestra población, tal como sugieren las guías internacionales.

Financiamiento:

Evaluación de Ansiedad y Depresión en pacientes con Neoplasias Hematológicas que participan de taller grupal de acompañamiento existencial

Contreras M 1, Pizarro A

Unidad de Hematología. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile. 1 Psicólogo, 2 Médico Hematólogo

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias hematológicas presentan una serie de repercusiones físicas, psicológicas, sociales, emocionales y espirituales. El apoyo en todas estas áreas repercute en la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias. Mediante la realización del taller se busca mejorar el bienestar del paciente al disminuir su sintomatología depresiva y ansiosa.

OBJETIVO

Evaluar la evolución de la sintomatología depresiva y ansiosa en los pacientes diagnosticados con Linfoma que asistieron al Taller grupal de acompañamiento existencial.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se aplicó La Escala de Depresión y Ansiedad Hospitalaria, (HAD) de Zigmand y Snaith, a 25 pacientes portadores de diferentes tipos de Linfoma, 18 pacientes en etapa de seguimiento y 7 pacientes en proceso de quimioterapia, al inicio, final y dos meses posteriores al término del taller. Ingresaron pacientes sin requerimientos de evaluación psiquiátrica y sin tratamiento farmacológico antidepresivo ni ansiolítico

El taller consistió en 12 sesiones, con frecuencia semanal de 120 minutos cada una, durante el año 2016 y 2017. Se abordaron temáticas en la línea del análisis existencial. Abordando la crisis vital en relación a su enfermedad y su aspecto relacional consigo mismo y con personas significativas.

Resultados: Se muestra en tabla, valores promedio de la escala de Ansiedad y Depresión de 25 pacientes, al inicio (A), fin (B) y dos meses posterior al término del taller.(C)
INCORPORAR TABLA

CONCLUSIONES

Se observa una disminución de la sintomatología depresiva y ansiosa medida por la escala HAD, desde la primera a la tercera valoración, siendo más marcada entre el primer y tercer momento de medición. Esta tendencia persiste a los dos meses de completadas las sesiones del taller.

La valoración de la sintomatología depresiva y ansiosa en pacientes oncológicos puede mejorar con intervenciones grupales basadas en terapia existencial. Esta experiencia inicial de intervención grupal psicológica corresponde a una experiencia innovadora en el intento de un abordaje integral de los pacientes oncológicos.

Financiamiento: NINGUNO

Escala de Ansiedad y Depresión (HAD)

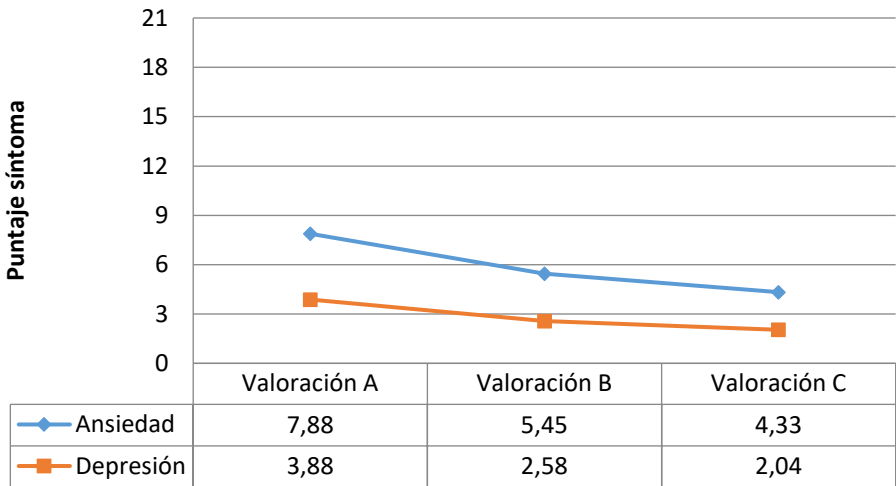


Figura 1. Cromatogramas de HPLC-Hb y EHb de paciente.

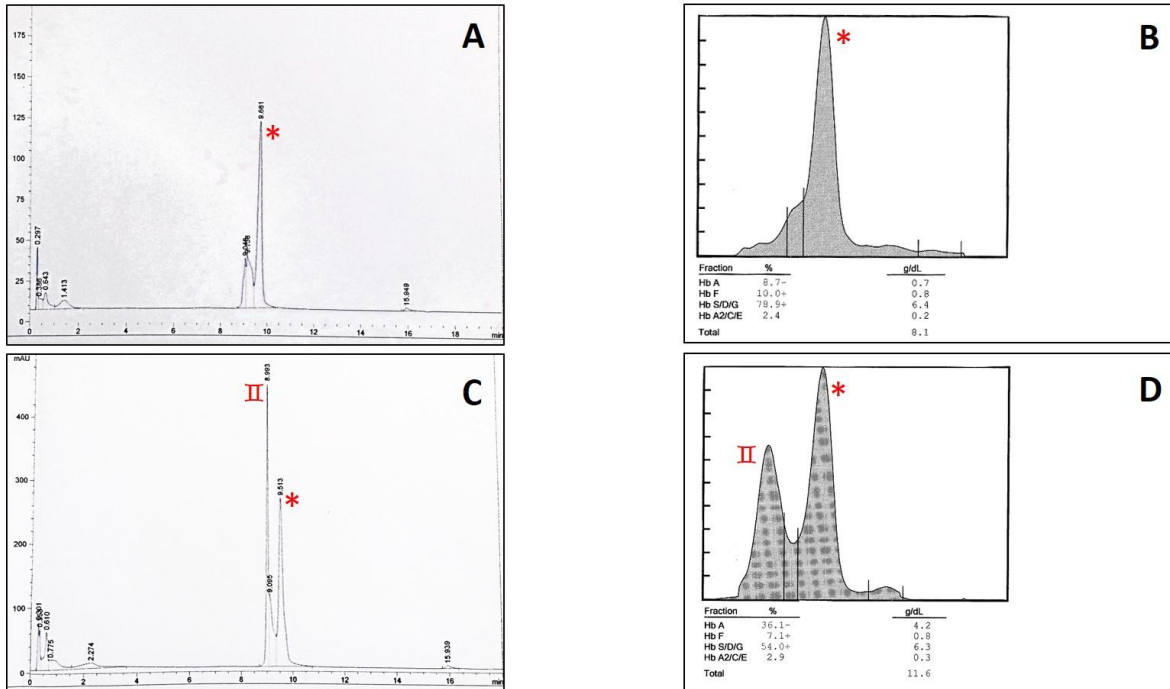


Figura 1A: HPLC-Hb diagn3stica. El pico se1alado con (*) corresponde al tiempo de retenci3n (TR) de HbS (9,5 min). 1B: EHb diagn3stica. Se observa un pico mayoritario que corresponde a HbS(*). 1C: HPLC-Hb post transfusi3n. Aparece un pico (II) con TR de 8,99 min correspondiente a HbA, adem1s del pico de HbS(*). 1D: EHb post transfusi3n. Se observan 2 picos. HbA (II) y HbS (*)

Incorporación de la Tromboelastografía en la práctica transfusional de plasma: experiencia de un hospital de adultos.

Prieto C*, Gamonal C, Plascencia M., Serrano W, Santelices S., Arias A, Donoso G., Marfán P, González M. Román M.

Hospital Dipreca

La utilización de pruebas viscoelásticas para guiar terapia transfusional se ha incrementado, pero su rol aún sigue siendo discutido. Existe una evidencia creciente de que la utilización de estos exámenes puede reducir la necesidad de hemoderivados y mejorar la morbilidad de los pacientes con sangrado. El año 2017 se incorporó al servicio de Banco de Sangre la prestación de Tromboelastografía (TEG), comunicado en línea con los servicios de pabellones y de unidades críticas, para apoyar la indicación de transfusión de plasma, crioprecipitado y plaquetas. Se esperaba una disminución en la indicación de transfusión de plasma, basado en la TEG. Esta es una revisión preliminar del primer año de incorporación de dicha prueba.

Métodos.

Se revisaron retrospectivamente las transfusiones de plasma del año 2017 y se compararon con las del año previo, relacionando con el número de intervenciones quirúrgicas de los mismos años 2016 y 2017, para evaluar el posible impacto de la incorporación de la TEG en el hospital en la reducción de transfusiones.

Resultados

El 2017 se realizaron un total de 42 TEG de pacientes hospitalizados. El número de transfusiones de plasma en el hospital en 2016 fueron 574 unidades y el 2017 fue de 442 unidades, con una disminución de la indicación del 22,9%. Las intervenciones quirúrgicas fueron 5500 el año 2016 y 5433 el 2017, lo que representa una baja de un 1,2%. De los exámenes de TEG solicitados el 60% provino de UCI, UTI o coronaria y un 40% en contexto perioperatorio. En las 42 TEG realizadas, se observó que en 22 la estrategia fue no transfundir plasma, crioprecipitado y/o plaquetas.

Conclusiones.

Se observó una importante baja en el uso del plasma, con un n° de intervenciones quirúrgicas anuales similares. La baja en transfusión de plasma, podría en parte ser explicada por el uso de la TEG, donde no se demostró que hubiera una coagulopatía significativa. Los resultados obtenidos están limitados por el bajo uso de la prueba viscoelástica, por lo que creemos se requiere una mayor protocolización, capacitación y difusión en nuestro hospital. En el presente año se difundirá un protocolo más estandarizado del uso de la TEG en el manejo de hemorragia aguda y perioperatoria en base a metas, con el objetivo de mejorar la indicación de transfusión de plasma, crioprecipitados y plaquetas.

Financiamiento: NO

Leucemia Linfática Crónica (LLC): Nuevas alternativas terapéuticas

López M, Conte G, Briones J

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Introducción: El tratamiento actual de la LLC es FCR (RC 94% SLE 6 años 77%). Los nuevos fármacos son alternativas a considerar. Con ese fin se presentan 2 casos. **Caso 1:** Hombre, 73 años, economista internacional. Abril 2015 Hb 10 RAN 800 Linfocitos normales 800 Plaquetas 81000. Biopsia medular 75% infiltración linfocitos B CD5 CD23 CD200 confirmando LLC. En periferia FISH 200 núcleos sin Del17p. Cariotipo Del20q. PET/CT múltiples adenopatías pequeñas supra e infradiafragmáticas. Esplenomegalia 15 cms. Se trata con 6 ciclos de Rituximab-Bendamustina (RB) de Agosto 2015 a Febrero 2016. Con respuesta completa: Hb 15 RAN 4300 Linfocitos 480 Plaquetas 201000. Bazo de 11 cms. Citometría de flujo (CF) en sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) sin linfocitos B clonales. Reinicia consultorías en el extranjero. Control Abril 2018 hemograma, CF MO y TAC normal. **Caso 2:** Hombre, 72 años, Profesor Universitario, asintomático. Morbilidad: DM2NIR, BCRD. Agosto 2014 linfocitosis progresiva y adenopatías cervicales, axilares e inguinales. Noviembre 2014 CF SP linfocitos B CD5 CD23 CD200 positivos confirmando LLC. PET/CT adenopatías supra e infradiafragmáticas. Masa Bulky mediastino (12 cms) y retroperitoneo (10cms). Paciente fit. Recibe 8 ciclos de FCR (4 dosis disminuidas y 4 dosis completas) de Marzo a Octubre 2015. Respuesta parcial. Luego 6 ciclos Rituximab-Bendamustina (RB) de Noviembre 2015 a Junio 2016 con respuesta completa. Desde Agosto 2016 con linfocitosis y adenopatías progresivas. FISH Del17p (+) 77% de 200 núcleos. Abril 2017: Hb 11.8 RAN 2300 Linfocitos 82000 Plaquetas 118000. Inicia venetoclax según protocolo con 400 mg/día a las 10 semanas, sin complicaciones. A las 4 semanas recuento de linfocitos normal y disminución progresiva de adenopatías. A semana 28 Hb 12 RAN 1550 Linfocitos 560 Plaquetas 122000. TAC adenopatía retroperitoneal de 3,2 cms CF SP y MO sin linfocitos B clonales. Semana 52 incorporado 100% a sus actividades universitarias. **Conclusión:** RB en pacientes B1 inet C logra remisión completa persistente (RG 60% incluyendo ! resisten tes a FCR), pero no Del17p (RC 7,1%). En pacientes Del17p la quimioterapia no es alternativa y el trasplante alogénico MO no es opción a edades avanzadas dado alta mortalidad. La incorporación anti BCL-2, venetoclax, aparece como alternativa de remisión completa persistente en Del17p (RC 80% y SLE 15 meses 70%) y refractarios a otras terapias

Financiamiento:

Expresión de membrana de antígenos de importancia clínica, en glóbulos rojos criopreservados por técnica de Glycigel

Fernández E*, Parra D, Herlitz H

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

Introducción: La criopreservación, detiene reacciones bioquímicas, evitando procesos metabólicos y degradación celular. Es utilizada en terapia transfusional, para la conservación eritrocitaria por 10 años o más, en situaciones donde el stock es limitado.

Considerando la utilidad clínica otorgada, la expresión de antígenos en glóbulos rojos criopreservados es poco conocido, ya que, al no alterar morfología eritrocitaria, se asume que la expresión antigénica no debería verse afectada.

La criopreservación puede ser implementada en nuevas aplicaciones, en donde conocer la expresión de membrana, puede generar impacto, otorgando mejor seguridad transfusional. Este estudio compara la expresión de membrana en antígenos de importancia clínica previa a la criopreservación por técnica de Glycigel y posterior a su descongelación.

Metodología: Se obtuvieron 24 muestras sanguíneas, recogidas en tubos con EDTA a 8 donantes, con distinta clasificación ABO RhD, realizando fenotipificación de 12 antígenos de sistemas de importancia clínica (Rh, Kell, MNSs, Duffy y Kidd), los cuales fueron criopreservados por un mes con Glycigel, comparando su expresión fenotípica antes y después de la congelación.

Se utilizó prueba ANOVA de comparación múltiple para comparar los resultados obtenidos. Se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$

Resultados: El sistema ABO no presentó variación posterior a la criopreservación de los glóbulos rojos, determinada por los grados de aglutinación observados. Kell y MNSs, presentaron una leve variación en los patrones de aglutinación, al igual que los antígenos Fya y Jkb, sin embargo, dichas variaciones no presentan significancia estadística, a diferencia de los antígenos Jka y Fya, en donde su variación si posee diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: La mayoría de los antígenos de importancia clínica estudiados no presentaron variaciones, a excepción de los sistemas Duffy y Kidd.

La condicionante de ser operador dependiente, pueden interferir los resultados de lectura, sin embargo, existen variables propias del antígeno, que también pueden ser un factor en los resultados obtenidos.

Financiamiento:

Detección de Fenotipo Aw en el Centro de Sangre Valparaíso, presentación de un caso de discrepancia ABO

Márquez Sandoval M.*1, Rojas Lemus P.1, Zapata Tapia D.2, Aburto Almonacid A.2

1. Sección Inmunohematología del Centro de Sangre Valparaíso, 2 Sección Inmunohematología Instituto de Salud Pública de Chile

Introducción

Los eritrocitos de los individuos A1 presentan aproximadamente 1×10^6 sitios antigénicos por glóbulo rojo; en cambio, los A2 solo poseen entre 0,2 y $0,4 \times 10^6$ sitios por glóbulo rojo. Existen otros subgrupos de A considerados débiles (A3, AX, Aend, Am, Ael), en los que la reactividad antigénica es inferior a la de los eritrocitos A2.

Metodología

Se describe un caso de donante de sangre del Centro de Sangre Valparaíso, al cual se le realizan estudios Inmunohematológicos Grupo ABO/RhD por medio de Técnica de Aglutinación en Columna en equipo automatizado, presentando una discrepancia de Grupo ABO en la analítica realizada

Resultados: En el estudio Inmunohematológico se obtuvieron los siguientes resultados

Tabla 1

Se evidencia una discrepancia ABO, debido a diferencias en la complementariedad entre la Prueba Celular ("O") y la Prueba Sérica ("A").

Se solicita nueva muestra y se vuelve analizar Grupo ABO/RhD, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 2

Grupo ABO/RhD interpretado como "O RhD positivo" por el Software del Equipo Automatizado (sin detectar discrepancia obtenida anteriormente).

Se realiza envío para Estudio Molecular ABO al Instituto de Salud Pública de Chile

El resultado del estudio molecular detecta una expresión disminuida del antígeno "A", descrita como Fenotipo Aw. Se caracteriza por no presentar reacción ante sueros "A" en prueba celular, expresándose como si correspondiese a un fenotipo "O", no así en prueba sérica.

Conclusiones.

Es importante tener en consideración los registros históricos de resultados, así como también, la claridad en la configuración de lectura de los equipos automatizados, para que en situaciones similares el analista pueda recurrir a otras estrategias para dilucidar el grupo ABO/RhD. Por otro lado, se debe considerar este dato para efectos transfusionales y de donación, para enfocar las acciones en medicina transfusional de manera de garantizar la seguridad del proceso.

Financiamiento: No Aplica

Tabla 1

Prueba Celular						Prueba Sérica	
anti-A	anti-B	anti-A,B	anti-D	anti-D'	Ctl.	GR. A1	GR. B
0	0	0	4+	4+	0	0	4+

Anti-A (Mezcla de anticuerpos IgM monoclonales/murino, clones 16243 G2 y 16247 E6)

Anti-B (Anticuerpo monoclonal IgM origen murino, clon 9621 A8)

Anti-A,B (Mezcla de anticuerpos IgM origen murino, clones 16245 F11 D8; 16247 E6 y 7821 D9)

Anti-D (Anticuerpos IgM origen murino, clon P3x61)

Anti-D' (Mezcla de anticuerpos IgG/IgM origen humano, clones P3x290, P3x35, P3x61 y P3x21223 B10)

Tabla 2

Prueba Celular						Prueba Sérica	
anti-A	anti-B	anti-A,B	anti-D	anti-D'	Ctl.	GR. A1	GR. B
0	0	0	4+	4+	0	1+	4+

Nivolumab en Linfoma de Hodgkin recaído post trasplante hematopoyético.

Vásquez S*, Ewoldt S, Jara V, Arellano S, Soto K, Sarmiento M

Departamento Hemato-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago

Introducción: Linfoma Hodgkin (LH) recaído/refractario conlleva pésimo pronóstico y sobrevida media menor a 2 años. Lograr una respuesta durable en esta población es infrecuente y un desafío terapéutico sobre todo en recaída post trasplante. Inhibidores de checkpoint han evidenciado actividad terapéutica con aceptable perfil de seguridad en este escenario. Nivolumab es un anticuerpo monoclonal IgG4-inhibidor de PD-1 que ha demostrado en recaída post trasplante autólogo tasas de respuesta objetiva alrededor 69% con media de PFS de 14,7 meses y post alotrasplante tasas de respuesta global de 95% con PFS a un año 58,2% y sobrevida global de 78,7%, con aumento de riesgo de GVHD.

Metodología

Se presentan 3 casos de pacientes diagnosticados con LH clásico variedad esclerosis nodular y refractarios primarios a tratamiento que en distintos escenarios de recaída post trasplante hematopoyético utilizaron Nivolumab como terapia de rescate.

Resultado

Los tres pacientes presentaron RC a Nivolumab y con una media de seguimiento de 8 meses sin evidencia de recaída, uno de ellos presentó efectos adversos neurológicos leve y en los pacientes con alotrasplante GVHD grado I-II y con buena respuesta a terapia de 1ª línea.

Ver Tabla N° 1

Conclusión: Incorporar Nivolumab a terapia de rescate tanto en trasplante hematopoyético autólogo como alogénico es una buena alternativa y bien tolerada.

Financiamiento:

Tabla N° 1

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo / Edad	M / 20 años	F/ 45 años	F/22 años
Etapas	III A	IIA	II A
Líneas de tratamiento	ABVD x 6 ICE x 2 + Auto TH Nivolumab	ABVD x 6 ICE x 3 + Auto TH RT BV x 3 + Alo TH (Haplo RIC) Nivolumab	ABVD x 4 ICE x 2 + AloTH (RIC-FM) DLI x 2 Nivolumab x3 + AloTH (Haplo RIC)
TMO (duración respuesta meses)	Autólogo (3m)	Autologo (3m) Alo TH (9m)	Alo TH (1año 2m) Alo TH
Respuesta nivolumab	RC	RC	RC
Duración respuesta (meses)	8m	5m	11m
Efectos adversos	No	Neuropatía G I	no
GVHD	-	Cutaneo overlap GI	Agudo Mucocutáneo GII

Trombocitemia esencial: Reporte de un caso pediátrico JAK2 (+) que debuta con trombosis

Fuentes P, Ormeño M, Verdugo P, Campbell M

Hemato-Oncología Pediátrica Hospital Roberto del Río, Sede Norte Universidad de Chile

La trombocitemia esencial es un desorden clonal, que pertenece a los síndromes mieloproliferativos. Se caracteriza por un recuento persistente de plaquetas mayor a 450.000 por 10⁹/L, asociado a hiperproliferación de megacariocitos en la médula ósea. Es un cuadro poco frecuente en adultos y extremadamente infrecuente en edad pediátrica, con una incidencia de 1 caso en 10.000.000 en pacientes menores de 14 años. 65-75% de los pacientes pediátricos suelen no presentar síntomas al diagnóstico o ser inespecíficos, como cefalea y mareos. El debut con trombosis prácticamente no se describe en Pediatría.

Caso clínico

Paciente de 14 años, sexo femenino, con antecedentes de cefalea de 2 años de evolución, en control ambulatorio y sin diagnóstico etiológico. Consulta en servicio de urgencia HRR por cuadro de 2 semanas de evolución de cambio en patrón de cefalea, volviéndose persistente, EVA 10/10, asociada a náuseas. Se toma TC cerebral con signos sugerentes de trombosis venosa y angioTC que muestra trombosis de la tórula, tercio posterior del seno sagital superior y tercio medio distal del seno transversal derecho. Se hospitaliza en UCI, y se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM). RNM corrobora hallazgos, describiendo además trombosis de vena yugular. En estudio etiológico destaca: BHCG negativa, anticoagulante lúpico negativo, ecocardiograma normal, ANA nucleares positivo 1/40. Se comienza estudio de trombofilia, con Factor V de Leyden y mutación del gen de la protrombina negativos. Hemograma de ingreso presenta recuento de plaquetas de 900.000, con hemogramas posteriores con valores sobre un millón de plaquetas. Se descarta ferropenia y cuadro infeccioso concomitante. Dada trombocitosis persistente se decide estudio con mielograma y biopsia de médula ósea. Mielograma muestra megacariocitos abundantes de mayor tamaño y biopsia informa: hiperplasia de megacariocitos, algunos de núcleos atípicos y con presencia de micromegacariocitos, compatible con trombocitemia esencial, sin fibrosis. Se solicita estudio de mutación V617F en gen de JAK 2, detectándose mutación. No se detectó transcritos del gen de fusión BCR-ABL.

A las 2 semanas se comienza traslape de HBPM a neosintrón y se agrega aspirina, terapia con la cual se encuentra hasta la fecha.

Paciente se mantenido sin nuevos eventos y se diagnostica además HTA esencial y trastorno del ánimo.

Financiamiento:

Prevalencia de JAK2 V617F en pacientes chilenos con Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas no Filadelfia

Letelier P.*, Roman F., Risueño C., Santibáñez E., Ernst D.

Departamentos de Medicina Interna y Hematología/Oncología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La mutación V617F de JAK2 es clave para el diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMP) con cromosoma Filadelfia negativo, apoyando el origen clonal y riesgo de enfermedad tromboembólica. En Chile, no se conoce la prevalencia de JAK2 V617F en las NMP. Evaluamos la prevalencia de la mutación en pacientes con NMP estudiados entre 2005 y 2015, y secundariamente la frecuencia de eventos tromboembólicos (ETE) y transformación leucémica (TL).

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con NMP no Filadelfia evaluados en la Red de Salud UC - Christus entre 2005 y 2015. Diagnósticos de Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Primaria (MF) de acuerdo a las guías de la OMS de 2001 y 2008. Análisis de JAK2 V617F por PCR cualitativa tipo alelo específico. Se analizaron la frecuencia relativa de JAK2 V617F según subtipo de NMP, la incidencia acumulada de TL y ETE (arteriales y venosos), y la asociación de ETE con factores de riesgo. Las comparaciones univariadas se realizaron con la prueba de Mann Whitney y la prueba de Friedman se seleccionó para el análisis multivariado. En todos los casos, $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados

204 pacientes con NMP fueron analizados; PV = 76, TE = 107 y MF = 21. Un 58,3% (n=119) de los pacientes fueron mujeres y el 57,8% (n=118) fueron mayores de 60 años. JAK2 V617F fue detectado en el 70% (n = 53) de los pacientes con PV, 50% (n = 53) con ET, y 67% (n = 14) con MF. Los ETE fueron la complicación más frecuente, presente en el 22,5% (n = 46) de los pacientes, mientras que sólo un 3,9% presentó TL (n=8). La mayoría de los pacientes tuvo al menos un factor de riesgo de ETE, siendo hipertensión arterial crónica la más común (52%; n = 107). En el análisis multivariado, la presencia de factores de riesgo se asoció significativamente a mayor riesgo de ETE.

Conclusiones

La prevalencia de JAK2 V617F en pacientes Chilenos con NMP es frecuente, aunque menor a lo esperado para pacientes con PV. Se requieren más estudios para explicar esta diferencia. Hay necesidad de mayor atención en la prevención y manejo de ETE en este grupo de pacientes.

Financiamiento:

Implementación Voluntades Anticipadas Mixtas en la Unidad de Hematología Adultos del Hospital Clínico San Borja Arriarán Santiago-Chile

Pizarro A *1, Méndez M 2

Unidad de Hematología. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile. 1 Médico Hematólogo 2 Enfermera Matrona

Introducción: Las voluntades anticipadas mixtas (VAM) corresponden a la expresión de la forma como quieren ser tratados los pacientes en el final de su vida. Con el propósito de intentar un abordaje integral que incorpore el respeto de los deseos y preferencias de los pacientes en caso de incompetencia, se decidió implementar VAM en nuestra unidad.

Metodología: Se programó con el médico tratante, una consulta adicional a pacientes con diagnóstico de Linfoma durante su proceso de terapia y en seguimiento clínico, para explicar el documento de VAM que se ha entregado en forma previa. Durante la entrevista se pone énfasis en la expresión de valores, formas específicas de ser tratado, expresión libre de sus deseos y la designación de un representante del paciente en caso de incapacidad. Documento queda en poder del paciente, ficha clínica y registro de VAM en el policlínico de hematología HCSBA.

Resultados: Se entrevistaron 11 pacientes entre marzo y noviembre 2017 entre 41 y 82 años de edad, 10 de los pacientes en periodo de seguimiento clínico y 1 en proceso de terapia, quienes firmaron documento de VAM. Se identificaron las siguientes dificultades durante la implementación:

En equipo de salud: Falta de recursos humanos, desconocimiento del tema, dificultades en la gestión para asignación de horas y disponibilidad de infraestructura.

En los pacientes: Temor de abandono a ser tratado si firma el documento, de que sus deseos no sean respetados y de hablar sobre la muerte.

En la expresión libre los pacientes señalaron el deseo de ser acompañado por personas significativas (1), respeto a sus decisiones (4) y deseo de morir en casa (2) o en un lugar adecuado en hospital (2), poder hablar con familiares tema de la muerte (1) y que decisiones sean revisadas en forma permanente (1)

Conclusiones: La expresión y respeto de los deseos de los pacientes en caso de pérdida de competencia a través de VAM es un tema de difícil implementación en los servicios públicos de salud, debido a factores económicos, culturales, y de gestión. La superación de estas brechas potenciaría una mirada ética del fin de la vida de los pacientes oncológicos. Esta experiencia piloto realizada en el servicio público debería ser parte de un proceso de planificación anticipada de los problemas de salud de los pacientes.

Financiamiento:

Características de los pacientes con Leucemia y Linfoma hospitalizados en el Hospital Base Valdivia.

Torres V*, Felber S.

Instituto de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Subdepartamento de Medicina. Hospital Base Valdivia (HBV).

Introducción: Hay muy escasas publicaciones que relacionan interacciones del medio ambiente con los cambios genéticos que aparecen en los pacientes hematológicos adultos con leucemias y linfomas. En leucemias de niños hay relación de exposición parental a pesticidas, decoración de la casa durante el embarazo, padre con exposición a productos de petróleo y exposición a insecticidas o pesticidas durante la infancia. En adultos se describe exposición al benceno. Queremos avanzar en esa línea de investigación, comenzando por saber de dónde provienen nuestros pacientes adultos, sus ocupaciones y diagnósticos.

Objetivo:

Conocer nuestra población hospitalizada de pacientes con Leucemia y Linfoma, describir sus características demográficas y sus ocupaciones.

Metodología:

Revisamos el libro de ingresos de pacientes hospitalizados desde el 22 de mayo 2017 al 21 de mayo de 2018, obteniendo su sexo, procedencia, diagnóstico, edad, y ocupaciones.

Resultado:

Se obtuvieron datos de 78 pacientes. 53% fueron hombres y 47% mujeres. La mayor parte de los pacientes venían de Puerto Montt, Valdivia, Paillaco y Castro. De los ingresos hospitalarios el 55% fue por Linfoma No Hodgkin (LNH), 20,5% por LLA, 20,5% por LMA y 4% por Linfoma de Hodgkin. Los rangos de edad fueron: LMA 28-66 años, LLA 16-58 años, Linfoma de Hodgkin 25-29 años, Linfoma No Hodgkin 18-81 años. En los varones, las ocupaciones más frecuentes fueron agricultores, profesores, TENS, construcción y piscicultura. En las mujeres: dueñas de casa, profesoras, comerciantes y administrativas. La incidencia de LMA ($1,2 \times 100.000$ habitantes al año) es menor que la descrita a nivel internacional. La incidencia de LLA es similar a la Europea ($1,2 \times 100.000$ habitantes al año). No se describen las incidencias en linfoma porque faltan los datos ambulatorios. En LNH el más frecuente es el Difuso de células grandes B, seguido del Folicular.

Conclusión:

Este estudio retrospectivo describe datos epidemiológicos. Puerto Montt, Valdivia, Paillaco y Chiloé son los principales lugares de procedencia de estos pacientes. La incidencia de LLA es similar a la europea, la de LMA es inferior a la descrita a nivel internacional, en la región Sur Austral. Destacan las ocupaciones de agricultura en varones y dueñas de casa en mujeres.

Frecuencias de grupos sanguíneos ABO, Rh procesadas en el año 2015 en unidades de medicina transfusional de la región del Maule”

Fuentes N*, Valdes P**

*Auditor Medico Hospital regional de Talca, **Laboratorio Instrumental Universidad de Talca

Algunos estudios realizados en Chile en distintas zonas del país señalan frecuencias variables de cada grupo sanguíneo. Es así que en un estudio realizado en cuatro localidades de zonas costeras de la II región, X y XII región, para el sistema ABO, el fenotipo AB está ausente en las 4 poblaciones y el fenotipo O tiene alta frecuencia en todas ellas (sobre 78%). Los fenotipos A y B tienen variación entre las localidades, siendo para A entre 8 y 17% y para B entre 6 a 10%(5). Otras publicaciones nacionales señalan a los grupos O y A con aproximadamente un 40% de frecuencia para cada uno. El grupo B se encuentra en un 11% de la población y el AB en el 4% (3). Estudios señalan que hay variaciones en la distribución de estos grupos según razas y etnias (1,3).Objetivo Conocer la distribución real de los grupos sanguíneos en pacientes clasificados en las Unidades de Medicina Transfusional de los Hospitales de alta complejidad de la Región del Maule. Metodología Para llevar a cabo este estudio se realizó revisión de individuos clasificados en Unidades de Medicina Transfusional en Hospitales de alta complejidad (Regional de Talca, Linares, Curicó) durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015. Esta muestra está constituida por beneficiarios del sistema de salud tanto público como privado, pues las Unidades de Medicina Transfusional atienden la necesidad de hemocomponentes y clasificación de grupos de la mayoría de la población. Los resultados permitieron determinar la distribución real de grupos sanguíneos en la región del Maule, caracterizado según los pacientes y no los donantes, con una gran cantidad de donantes universitarios que no es representativa. El mapa geográfico con la localización de los diversos grupos sanguíneos servirá de base para determinar patologías prevalentes, focalizar la recolección y la distribución de hemocomponentes. En un futuro cercano los mapeos geográficos ayudarán a dirigir las terapias con células madre.

Financiamiento:

Zona de los archivos adjuntos

Distribución geográfica del grupo O- según UMT hospitales región del Maule

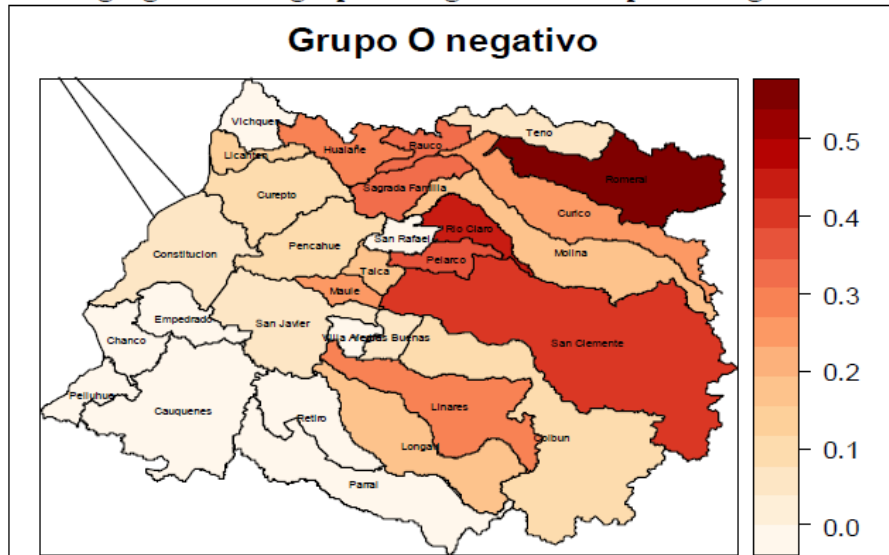
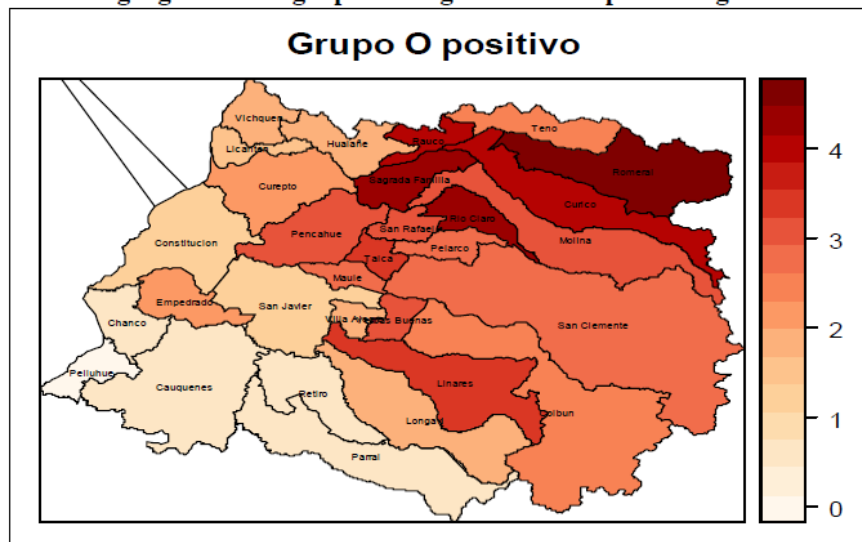


Figura X10: Distribución geográfica del grupo sanguíneo O- en la región

Distribución geográfica del grupo O+ según UMT hospitales región del Maule



Compromiso aislado de cauda equina por Mieloma Múltiple

Perez J*, Conte G., Gazitua R., Araos D, Gonzalez N., Flores C., Lopez M, Briones J., Hidalgo S

Hospital clínico universidad de chile

Introducción: Los plasmocitos del mieloma múltiple se encuentran confinadas a la médula osea hematopoyética, pero en etapas avanzadas puede ocurrir diseminación extramedular. El compromiso de SNC por invasión directa se observa en un 15% al momento del diagnóstico y en un 14% en la recaída. El compromiso aislado de la cauda equina es excepcional. **Caso:** Paciente masculino, 58 años. Diciembre/2016 presenta dolor lumbar irradiado hacia la extremidad inferior derecha, 1 mes de evolución. RNM de columna total infiltración difusa, tres lesiones extravertebrales en relación a T6, T7 y T8, una masa en L3 y en sacro. Destaca LDH 643 U/L, IgG 4020 mg/dl. Beta2M 4 mg/lt. Peak de 3.8 gr/dl, IgG Kappa. TC de cráneo, cuello y columna múltiples lesiones osteolíticas. Mielograma con 12% de infiltración plasmocitaria. Se cataloga como ISS2 y DS IIIA. Quimioterapia de inducción con esquema CyBorD, 4 ciclos mas trasplante autólogo en Julio del 2017. A los 5 meses post trasplante, inicia lumbalgia derecha, pérdida en el control de esfínteres y alteración de la marcha. RNM: múltiples lesiones pequeñas nodulares en cauda equina, que no se observaban en estudios previos. Estudio de LCR (citología y citometría de flujo): plasmocitos positivos. Se concluye recaída aislada extramedular de cauda equina. Inicia quimioterapia sistémica (1 ciclo VTD PACE más 3 ciclos de quimioterapia intratecal; 2 ciclo Fase B de esquema HiperCVAD más intratecal. Actualmente paciente en Radioterapia local complementaria del SNC.

Discusión: A la fecha, solo se han reportado dos casos con compromiso de sistema nervioso central localizado exclusivamente en la cauda equina. Hay ciertas características asociadas a compromiso extramedular del SNC: morfología plasmoblástica, cariotipo de alto riesgo, etapa III, LDH elevada y alta carga de enfermedad (estas 2 últimas presentes en el paciente). La sobrevida global al momento de la recaída es en promedio 2 meses. Con el tratamiento multimodal descrito el paciente ha superado el promedio de sobrevida reportado en la literatura

Conclusión; el SNC es un sitio infrecuente de recaída extramedular. Su diagnóstico debe ser precoz, para iniciar un tratamiento de forma oportuna. Tiene un pronóstico ominoso a pesar de los esquemas multimodales y terapias novedosas. Se requiere de más estudios para realizar una guía de tratamiento óptimo y así mejorar la sobrevida.

Financiamiento:

URTICARIA PIGMENTOSA, UN TIPO DE MASTOCITOSIS CUTÁNEA EN EDAD PEDIÁTRICA: REPORTE DE 2 CASOS.

Hernaiz F*, Muñoz F, Saavedra C, Alarcón R, Fernández E.

Facultad de Medicina U de C. Facultad de Medicina U de C. Facultad de Medicina U de C. Unidad Dermatología HGGB. Unidad Oncohematología Pediátrica HGGB y Facultad de Medicina U de C.

INTRODUCCIÓN

Las mastocitosis son un grupo de enfermedades poco frecuentes, cuya presentación más frecuente en edad pediátrica es la cutánea. La mastocitosis cutánea (MC) se divide en tres subgrupos: la urticaria pigmentosa (UP), la mastocitosis cutánea difusa y el mastocitoma solitario. En este trabajo se presentan dos casos de UP del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción (HGGB). MÉTODO: Se revisaron dos casos reportados de MC en edad pediátrica en el HGGB. Se analizaron las formas clínicas de presentación, exámenes de laboratorio, biopsia y tratamiento efectuado. CASO CLÍNICO 1: Paciente de 14 meses, masculino, con lesión vesicular el segundo día de vida en mano derecha, evoluciona con eritema facial y lesiones vesiculares que se generalizaron por el cuerpo a los 3 meses. Las lesiones eran friables, pruriginosas, se ulceraban y sangraban, presencia de habones, signo de Darier positivo intenso. Biopsia de piel a los 6 meses informa MC. Se estudió con cintigrama óseo que resultó alterado, mielograma y biopsia medular normal, triptasa sérica 78.9, GEN D816V negativo. Se maneja con Imatinib, Hidroxizina, Clorfenamina y medidas generales de forma favorable. CASO CLÍNICO 2: Escolar masculino de 9 años con lesiones vesiculares en tórax y abdomen asociado a fiebre desde el séptimo día de vida, evolucionan a máculas hiperpigmentadas café claro. A los 2 años se propagaron al dorso. Lesiones asintomáticas. Biopsia de piel a los 6 años informa UP. En HGGB biopsia de médula ósea informa 3% mastocitos, mielograma normal y triptasa sérica 4.9. Inmunofenotipo informa doble población de mastocitos 75% patológicos, CD117, CD2 y CD25 positivos. Actualmente lesiones en regresión, en manejo con Hidroxizina. CONCLUSIÓN: La MC pediátrica es una enfermedad benigna que se presenta con mayor frecuencia como UP, de preferencia en varones, cuya presentación clínica es variable, lo que dificulta el diagnóstico precoz. Presenta una buena respuesta al tratamiento y se recomienda estudio inicial hematológico básico, triptasa sérica e imágenes debido a su afección variable de órganos. Diagnóstico definitivo es histopatológico y manejo puede ser sintomático y específico.

Financiamiento:

Comparación de Mortalidad Relacionada al Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) alogénico con Donante Familiar Idéntico y Haploidéntico

Carvallo C*, Negrete F, Morales R, Vinés E, Mosso C

Clínica Santa María. Clínica Santa María. Clínica Santa María. Universidad Católica. Clínica Santa María.

Introducción: El TPH alogénico es una técnica terapéutica que ofrece la posibilidad de curación para una variedad de pacientes con patologías hematológicas tanto benignas como malignas. En nuestro país la disponibilidad de contar con un donante familiar idéntico es cada vez más difícil por nuestra disminución en la tasa de natalidad. El TPH alogénico con DFH con depleción in vivo de Linfocitos T, es una alternativa al DFI, que ofrece una serie de ventajas entre ellas; tener una amplia disponibilidad de donantes, rápida reconstitución del sistema inmune a menores costos.

Objetivo

Determinar la mortalidad relacionada al trasplante evaluada al día +60, +100 y +365 en pacientes sometidos a TPH DFH con depleción in vivo de Linfocitos T y TPH DFI con diferentes esquemas de acondicionamiento (mieloablativo, no mieloablativo o de intensidad reducida).

Métodos.

Trabajo retrospectivo de los pacientes sometidos a TPH alogénico con DFI y DFH cI con diferentes esquemas de acondicionamiento. Se analizó la mortalidad relacionada al trasplante, definida como muerte por cualquier causa en pacientes en remisión completa. Además se analizaron las curvas de sobrevida de los pacientes sometidos a TPH DFH y DFI utilizando tablas de Kaplan-Meier.

Resultados.

Entre abril de 2005 y febrero de 2018 se identificaron 41 pacientes sometidos a TPH DFI y 58 pacientes sometidos a TPH DFH en Clínica Santa María. Las características de los pacientes y la mortalidad se describen en Tabla 1. Las curvas de sobrevida se muestran en Figura 1.

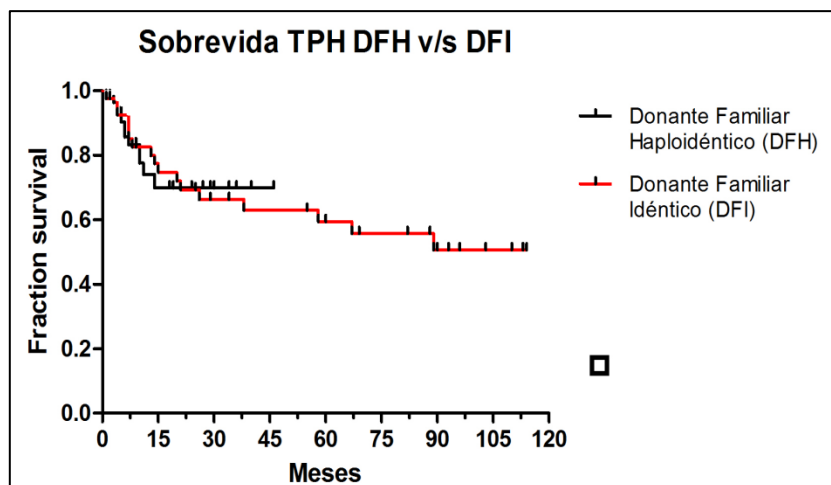
Conclusiones.

La mortalidad relacionada al TPH con DFI y DFH en nuestra cohorte se relaciona con los resultados mostrados por grupos expertos. Las diferencias observadas entre ambos tipos de trasplante pueden deberse a la diversidad de la población y no al tipo de trasplante. En cuanto a la sobrevida las curvas no muestran diferencia que sean estadísticamente significativa

Financiamiento:

Tabla 1		
Características pacientes sometidos a TPH DFI y TPH DFH		
Tipo de Donante	TPH DFI (Donante Familiar Idéntico)	TPH DFH (Donante Familiar Haploidéntico)
Número de casos	41	58
Edad (Mediana/Rango)	38(17-61)	27(15-61)
Sexo (Hombre/Mujer)	22/19	43/15
LMA	13	24
LLA	14	25
LNH	5	3
Aplasia Medular	4	0
Otros	5	6
Mediana de Seguimiento (meses)	34	10
Mortalidad relacionada al TPH al día +60,+100 y +365		
Tipo de Donante	TPH DFI (Donante Familiar Idéntico)	TPH DFH (Donante Familiar Haploidéntico)
Mortalidad al Día +60	2,4%	0%
Mortalidad al Día +100	2,4%	0%
Mortalidad al Día +365	4,9%	6,9%

Figura 1: Curvas Sobrevida (Kaplan-Meier)



<i>Comparación de Curvas de Sobrevida TPH DFI y TPH DFH</i>	
Log-rank (Mantel-Cox) Test	
X ²	0,0001554
Valor P	0,9901
Hazard Ratio	
Ratio	1,005
95% CI of ratio	0.454-2.224

Factores asociados a cronicidad de trombocitopenia inmune, experiencia 5 años en Hospital Roberto del Río

OYARZUN M*, VERDUGO P, FUENTES P

Becada de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital de Niños Roberto del Río. Pediatra, Hematooncologa, Hospital de Niños Roberto del Río. Pediatra, Hematooncologa, Hospital de Niños Roberto del Río

Introducción.

En la literatura se han logrado identificar factores predictores de PTI crónico, manteniéndose controversiales en cuanto a su importancia debido a las diferencias entre los distintos estudios. Por esta razón, identificamos factores asociados a cronicidad en pacientes con PTI tratados en Hospital Roberto del Río (HRRío), para conocer la realidad local al respecto.

Metodología.

Se incluyó pacientes menores de 15 años con PTI, atendidos en el Servicio de Hematología del HRRío, desde el 01 de enero de 2012 al 31 de diciembre del 2017. La variable dependiente fue PTI crónico (trombocitopenia por más de 12 meses) y las variables independientes fueron género, edad al diagnóstico, inicio insidioso, presencia de infección viral o vacunación reciente, patrón de sangrado, recuento de plaquetas y tratamiento utilizado al diagnóstico. Se estudió la asociación entre PTI crónico y las variables independientes mediante tablas de contingencia y análisis de Chi-2. Se reportan Odds Ratios para cuantificar la asociación.

Resultados

Se registraron 56 pacientes, excluyendo 4 pacientes por falta de registro. La mediana de edad de 4,8 años. Igual distribución de género. El recuento plaquetario al diagnóstico fue $\leq 20.000 \times \text{mm}^3$ en 40 pacientes (76,9%). Antecedente de vacuna y/o infección reciente se presentó en 46.2%. El 78.8% de los pacientes logró remisión a los 3 meses. Presentaron sangrado moderado el 51.9%. Evolucionaron con PTI crónico el 13,5%. Se asoció a cronicidad el inicio insidioso de síntomas y recuento plaquetario al diagnóstico $> 20.000 \times \text{mm}^3$. El tratamiento medicamentoso (metilprednisolona, gammaglobulina y/o prednisona) tendría un efecto protector de cronicidad. No se observó diferencias significativas en el resto variables estudiadas.

Discusión

Las características clínicas y de laboratorio de nuestros pacientes son similares a lo descrito en literatura nacional e internacional. Las variables asociadas a cronicidad en nuestros pacientes están descritas previamente. El uso de medicamentos al debut se asocia a un efecto protector en esta serie.

Financiamiento: NO CORRESPONDE

Tabla 1 Factores asociados a cronicidad

	Total n= 52	PTI n=46	PTI crónico n=6	OR* p-valor
Edad, n (%)				
< 11 años	46 (88,5%)	41 (89,1%)	5 (83,3%)	1,64
>= 11 años	6 (11,5%)	5 (10,9%)	1 (16,7%)	0,67
Inicio insidioso (días)				
<= 15 días	42 (80,8%)	41 (89,1%)	1 (16,7%)	41
> 15 días	10 (19,2%)	5 (10,9%)	5 (83,3%)	<0,01
Plaquetas al diagnóstico				
<=20.000 x mm3	40 (76,9%)	38 (82,6%)	2 (33,3%)	9,5
>20.000 x mm3	12 (23,1%)	8 (17,4%)	4 (66,7%)	0,007
Infección y/o vacuna	24 (46,2%)	21 (45,6%)	3 (50%)	1,19 0,84
Tratamiento al diagnóstico				
Observación	6 (11,5%)	3 (6,5%)	3 (50%)	-
Gammaglobulina	20 (38,5%)	19 (41,3%)	1 (16,7%)	0,013
Prednisona	17 (32,7%)	15 (32,6%)	2 (33,3%)	
Metilprednisolona	9 (13,3%)	9 (19,6%)	0 (0%)	
Tratamiento al diagnóstico				
Observación	6 (11,5%)	3 (6,5%)	3 (50%)	0,07
Tratamiento	46 (88,5%)	43 (93,5%)	3 (50%)	0,002
Categorías de sangrado				
Sin sangrado	3 (5,8%)	2 (4,4%)	1 (16,7%)	-
Sangrado leve (petequias y equimosis)	15 (28,8%)	13 (28,3%)	2 (33,3%)	0,584
Sangrado moderado (mucosas y epistaxis)	27 (51,9%)	25 (54,4%)	2 (33,3%)	
Sangrado Severo (hematoma, riesgo vital)	7 (13,5%)	6 (13%)	1 (16,7%)	

*Chi cuadrado; en negritas valores significativos (p<0,05)

Evaluación de respuesta en pacientes con mieloma en primera línea según criterios internacionales en el Instituto Nacional de Cancerología, Mexico.

Espinoza R*1, Labardini J1, Cervera E1, Myrna C1, Sosa A1, García L1, López C1, Vieyra M1, Barroeta E2, Delgado F2, Zapata N1.

1Instituto Nacional de Cancerología, Mexico, 2 The Binding Site Latinoamérica

En el año 2006, el International Myeloma Working Group (IMWG) incorporó una nueva categoría de respuesta para pacientes con Mieloma Múltiple (MM). La Respuesta Completa Estricta (RCe) requiere, además de cumplir criterios de respuesta completa (RC) que son, inmunofijación negativa en suero y orina y <5% de células plasmáticas en médula ósea, la normalización del cociente de cadenas ligeras libres (CLLs) κ/λ en suero. Alcanzar RCe se asocia a un mejor pronóstico y mayor sobrevida para los pacientes, además de representar el momento óptimo para la evaluación de enfermedad mínima residual (EMR).

Objetivo.

Caracterizar la respuesta en pacientes con MM que recibieron tratamiento en primera línea en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), Mexico. Se incluyeron 67 pacientes con MM que recibieron las líneas de tratamiento disponibles en INCan. 48 pacientes recibieron Talidomida-Dexametasona, y los 19 restantes distintos esquemas, entre ellos, CyborD, VAD, melfalan-prednisona, Carfilzomib o Daratumumab.

Metodología

Se realizaron determinaciones electroforéticas en suero y orina, evaluación de médula ósea y de cadenas ligeras libres en suero para determinar RC y/o RCe según criterios del IMWG.

Resultados

Se evaluó la profundidad de la respuesta a los 3, 6, 9 y 12 meses de iniciado el tratamiento. A los 3 meses solo 3 pacientes mostraron RC. A los 6, 9 y 12 meses, un 34.3%, 19.4% y 37.3% de los pacientes se encontraba en RC respectivamente. En 51 pacientes se contó con la información de cadenas ligeras libres en suero, lo que permitió evaluar CRe. Entre los 3 y 6 meses de seguimiento, 47 pacientes (92%) lograron una RCe y 4 pacientes (8%), aunque en RC, presentaron una relación anormal de cadenas ligeras libres κ/λ en suero, indicando enfermedad residual. La normalización de la relación de cadenas ligeras libres κ/λ en suero se encontró en un porcentaje más alto en pacientes que lograron respuesta completa en los primeros 6 meses posterior al tratamiento.

Conclusiones

Nuestro estudio mostró que en nuestra población a mayor tiempo de demora en la obtención de una RC, menor es la probabilidad de profundizar a RCe. La posibilidad de una correcta evaluación de la profundidad de la respuesta es una herramienta válida para categorizar a los pacientes, evaluar su pronóstico y racionalizar correctamente la evaluación de la EMR.

Financiamiento:

Expresión y función del Receptor de Productos Finales de la Glicación Avanzada (RAGE) en plaquetas humanas

Recabarren D* 1,2, Contreras J 2, Fuente E 2, Palomo I 2, Alarcón A 2.

1Doctorado Ciencias Biomédicas, Universidad de Talca. 2 Platelet Research Center, Department of Clinical Biochemistry and Immunohaematology, Faculty of Health Sciences, Universidad de Talca, Talca, Chile

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en el mundo. Un elemento en común de las ECV es la formación de trombo, compuesto mayoritariamente por plaquetas. Las plaquetas son células anucleadas que participan en la hemostasia y trombosis. Además de estas funciones clásicas, las plaquetas han emergido como mediadores importantes en el sistema inmune innato. En particular, secretan factores pro-inflamatorios y expresan receptores inflamatorios. En este contexto, durante los últimos años se ha descrito la presencia del Receptor de Productos Finales de la Glicación Avanzada (RAGE) y se involucra en el desarrollo de las ECV.

RAGE es un receptor de reconocimiento de patrones perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Se ha demostrado la capacidad de RAGE de potenciar la progresión de la aterotrombosis. En este contexto, evaluar la expresión de RAGE en plaquetas es importante para comprender su rol en el desarrollo de procesos patológicos.

Metodología

Se analizaron plaquetas humanas de donantes voluntarios sanos entre 18 – 30 años, sin consumo de fármacos antiplaquetarios durante los últimos 10 días. Se detectó la expresión de RAGE mediante RT-PCR, citometría de flujo, western blot y dot blot. Finalmente, se evaluó la activación plaquetaria mediada por RAGE.

Resultados

Se evidenció la expresión de RAGE en la totalidad de las muestras mediante el análisis del ADNc. La expresión de RAGE en membrana fue mayor a un 70% en estado basal en relación al control (Test T, $p < 0,001$). Posteriormente, se determinó la capacidad de inducción de la expresión de RAGE después de la estimulación con ADP 4 μM o TRAP-6 10 μM , aumentando sobre un 90% (Test T, $p < 0,001$) de plaquetas que expresan RAGE superficial. Además, incrementó la activación plaquetaria asociada a la exposición de P-selectina vía estimulación de RAGE (Test T, $p < 0,01$). Finalmente, se identificó la variante secretada de RAGE en sobrenadante de plaquetas basales y activadas (Test T, $p < 0,01$).

Conclusión

Las plaquetas humanas expresan RAGE y puede incrementar al activar con ADP o TRAP-6. Además, las plaquetas pueden secretar la variante sRAGE. En último lugar, la estimulación de RAGE tiene efectos en la activación plaquetaria. Estos resultados sugieren un papel central para RAGE en la trombosis, por lo tanto, podría ser una diana potencial en las terapias antiinflamatorias.

Financiamiento:

Anemia Blackfann Diamond y Falla Medular Congénita

Vallejos N, Nicklas C

(Hospital Luis Calvo Mackenna. Clínica Las Condes

Introducción.

La falla medular primaria puede ocurrir a temprana edad o durante la vida, como manifestación de varios síndromes hereditarios (Falla medular congénita) o ser adquirida (Falla medular adquirida), la causa, pronóstico y manejo es diferente en ambos grupos, por lo que es determinante encontrar la causa de la falla medular. Uno de estos síndromes genéticos es Anemia de Blackfann Diamond (ABD), se caracteriza por anemia macrocítica, arregenerativa, diagnosticada en el primer año de vida y en médula ósea (MO) hipoplasia severa de serie roja, causa de falla medular en la adultez. Se presenta caso de lactante con ABD que debuta como Aplasia Medular Muy Severa.

Caso Clínico.

Paciente femenino, 18 meses, sin antecedentes mórbidos, consulta por palidez, decaimiento, placa blanquecina en dorso de lengua, equimosis en extremidades, sin visceromegalia, sin malformaciones. Hemograma GB 1500, RAN 300, Hb 3, plaq 3.000, Mielograma: Aplasia medular, escasos megacariocitos, sin blastos. Inmunofenotipo: sin malignidad. Cariograma MO normal, se descarta HPN, infección viral (VHB, VHC, VIH, CMV, Parvovirus, VEB, VHA), estudio inmunológico negativo, IgA N, IgG, N, IgM N, Nivel Vit B12 y ac fólico N, RxTx, Eco Abd y Ecocardiograma N. Bp MO: apalsia MO. Estudio genético para enfermedades relacionadas a falla medular: Mutación Heterocigota en Gen RPS7, c.39>T p.(Gly13Gly). Examen genético a los padres: madre portadora. Paciente ha evolucionado sin infecciones, sangramiento de mucosa oral, requiere transfusión de GR cada 2 sem y plaquetas cada 48 hr.. En estudio pre TPH. Inicia Eltrombopag.

Conclusión.

Anemia de Blackann Diamond es una anemia congénita debido a aplasia de GR, generalmente se manifiesta durante el primer año de vida con anemia macrocítica normocrómica, reticulocitopenia, retraso del crecimiento (30%), malformaciones (50%). Se transmite de manera autosómica dominante, 55% de caso son de novo, la mutación en Gen RPS7 están asociadas a ABD tipo 8. Tiene riesgo de evolución a malignidad y falla medular. Presentamos el caso de una lactante mayor que debuta como AAS y en quien se encuentra mutación no descrita de gen RPS7 asociado a ABD. Destacamos la importancia de estudio genético amplio en busca de las fallas medulares congénitas, lo que determina el tratamiento del paciente y nos da a conocer las mutaciones propias de nuestra población.

Financiamiento:

IMPLEMENTACION DEL DIAGNOSTICO MOLECULAR DE MUTACIONES EN GEN CALRETICULINA EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS DEL HOSPITAL REGIONAL GGB

Elgorriaga E 1*,2.Montenegro S. ,1. Pineda S., 1.Reyes C,1. De la Barra T. ,1. Delgado C.

1.Unidad de Anatomía Patológica, Hospital “Dr. Guillermo Grant Benavente” (HGGB).2.Laboratorio de Diagnóstico Clínico Molecular-UDEC, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) phi negativas incluyen la Policitemia Vera (PV), Trombocitemia esencial (TE) y Mielofibrosis (MF). Su diagnóstico se basa en criterios clínicos, histológicos de médula ósea y marcadores moleculares. Entre estos últimos se destaca la identificación de mutaciones en los genes JAK2, MPL y recientemente incluido por la WHO el gen Calreticulina (CALR) cuyas mutaciones (inserciones y deleciones) se encuentran entre un 60-80% de pacientes con TE y MF negativos para mutaciones en JAK2 y MPL.

En la mayoría de los trabajos publicados, las mutaciones en CALR son identificadas mediante secuenciación Sanger, HRM, NGS y análisis de fragmentos de PCR, metodologías de alto costo y laboriosas. Recientemente, se ha descrito una metodología sencilla en base a PCR de fácil implementación y amigable. El objetivo de este reporte es mostrar los resultados iniciales de este proceso.

Pacientes y métodos: En 58 pacientes atendidos en el HGGB con indicación de análisis molecular, se obtuvieron 3 ml de sangre periférica. Los diagnósticos hematológicos fueron 12 casos NMP-Phi negativo, 42 TE, 4 MF. La mediana de edad fue 65 años y la relación hombre/ mujer de 30/28.

El ADN de las muestras fue extraído mediante kit Gentra Puregene para sangre. Previo a la detección de mutaciones en el gen CALR se realizó un tamizaje mediante PCR alelo específico para la mutación V617F en el gen JAK2 de manera de utilizar solo aquellas muestras negativas para esta mutación. La detección de mutaciones en CALR se realizó mediante PCR utilizando la combinación de 3 primers que detectan el gen no mutado (357pb), mutación tipo1 (305pb) y tipo 2 (272pb) abarcando el 80-90% de las mutaciones descritas en el exón 9.

Resultados: Mediante PCR alelo específico se obtuvo que de 58 pacientes, 26 fueron positivos para la mutación V617F en JAK2 y 32 negativos. De estos últimos, 7 eran NMP, 21 TE y 4 MF. Se identificaron mutaciones en CALR del tipo1 en 2 pacientes con TE y 2 con MF. Las mutaciones del tipo 2 se encontraron en 2 pacientes con TE.

Conclusión: La implementación de este PCR como tamizaje puede ser de gran utilidad en el diagnóstico y pronóstico de estas NMP debido a que permite detectar las mutaciones de mayor frecuencia, es rápido, simple y de menor costo.

Financiamiento:

Glomerulonefritis rápidamente progresiva por enfermedad anti membrana basal glomerular monoclonal IgG lambda

Peña C* (1), Benavente R (2), Valjalo R (3), Rocca X (3), Roa M (1), Morales A (3), Mendez G (4)

1.- Hematología, Hospital del Salvador 2.- Medicina Interna, Hospital del Salvador 3.- Nefrología, Hospital del Salvador 4.- Anatomía patológica, Pontificia Universidad Católica

INTRODUCCION

Existe una amplia gama de alteraciones renales asociadas a gammapatías monoclonales. Son producidas por pequeños clones de linfocitos B o células plasmáticas que no cumplen criterio ni de mieloma múltiple ni de linfoma. A pesar de ser de pequeña cuantía, la paraproteína secretada es capaz de producir injuria renal, causando incluso falla renal permanente.

La presencia de anticuerpos antimembrana basal monoclonal es extremadamente infrecuente.

CASO

Mujer de 69 años, hipertensa y con EPOC tabáquica. Ingresó por compromiso de estado general y alteración de exámenes renales posterior a una infección respiratoria alta. La creatinina fue avanzando rápidamente, llegando a requerir diálisis. Al examen de orina se vio hematuria microscópica y 880mg de proteinuria/24 hrs. La biopsia renal mostró glomerulonefritis con patrón concéntrico activo y necrotizante focal con patrón lineal. A la inmunofluorescencia depósitos IgG Lambda (L). Se concluyó enfermedad por anti membrana basal glomerular mediante IgG L monoclonal. La EFP en suero resultó negativa, inmunofijación en suero y orina negativas, cuantificación de inmunoglobulinas de IgA 195, IgG 801, IgM 126mg/dL, todas normales. Cadenas livianas libres en suero Kappa de 30mg/dL, Lambda de 19mg/dL, con razón de 1,59 (normal). Mielograma y biopsia de médula ósea normales. Anticuerpo antimembrana basal por ELISA negativo. ANCA negativo.

Se comenzó bolos de 500mg de metilprednisolona y 5 sesiones de plasmaféresis, sin respuesta. Se inició talidomida, ciclofosfamida y prednisona. La paciente logró independizarse de terapia de reemplazo renal.

DISCUSION

La proteína monoclonal sólo se observó en riñón, lo que no es infrecuente. Se infiere que el clon es pequeño. Esto se describe hasta en un 40% en algunas GM de significado renal. Existen muy pocos casos similares descritos en la literatura, y éstos son heterogéneos en proteína monoclonal y respuesta al tratamiento convencional. Estamos lejos de comprender estos infrecuentes casos, sin embargo nos parece muy importante reportarlos para contribuir a su difusión.

Financiamiento: no hay

Zona de los archivos adjuntos

	sexo	edad (años)	Paraproteína	paraproteína	Ac antimb basal	Tratamiento	Evolución
			renal	suero u orina	suero		
CASO 1	varón	53	IgG K	negativo	negativo	C - Ciclof-Px	indolente
CASO 2	varón	28	IgG K	positivo	positivo	C - Ciclof-Px	TRR
CASO 3	varón	54	IgA K	positivo	positivo	C - Ciclof-Px	Resolución
CASO 4	mujer	69	IgG L	negativo	negativo	C - Ciclof-Px-Tal	R Parcial

Utilidad de la determinación de cadenas livianas libres en suero en pacientes con gammopatías monoclonales en el Hospital Provincial de Neuquén

Piaggio MA*1, Gonzalez LA1, Albornoz Sanchez NH1, Torres HT1, Rios Sant F2, Vazquez MM2, Delgado F3, Diaz GE2

1. Laboratorio de Proteínas, Hospital Provincial de Neuquén, 2. Servicio de Hematología, Hospital Provincial de Neuquén. 3. The Binding Site, Argentina.

La electroforesis de proteínas (EPS) y la inmunofijación (IFE), técnicas usadas para detección de proteínas monoclonales en gammopatías monoclonales (GM), tienen baja sensibilidad. Las cadenas livianas libres en suero (CLL) han mostrado incrementar la sensibilidad diagnóstica y están recomendada para el diagnóstico, monitoreo y pronóstico de GMs. En 2014 el International Myeloma Working Group (IMWG) incorporó esta medición como uno de los biomarcadores recomendados para mieloma múltiple (MM).

Objetivo: Determinar sensibilidad diagnóstica de pruebas para GM y la contribución del ensayo de CLL. Evaluar la importancia del ensayo de CLL en suero en el monitoreo de los pacientes en terapia

Métodos: De septiembre 2017 a abril 2018 se incorporaron 28 pacientes (26MM, 21MM inmunoglobulina intacta, 5MM cadena ligera, 2MGUS). Las determinaciones de CLL (Freelite) fueron realizadas sobre los sueros que también contaban con datos de EPS e IFE

Resultados: En la población de estudio, se detectaron 8 casos iniciales de GM. En estos, el análisis de niveles de CLLs permitió un incremento del 12,5% en la detección de pacientes comparado con la sensibilidad obtenida por EPS e IFE. Esto fue particularmente llamativo para 1 paciente con MM de cadenas livianas detectado únicamente por la relación alterada de κ/λ libres en suero. De los 21 pacientes en monitoreo analizados, el ensayo de CLLs permitió una correcta evaluación de la respuesta en 9 casos adicionales, donde las técnicas electroforéticas no lograron detectar proteína monoclonal

Conclusiones: La incorporación de CLLs ha ido en aumento con los años. En 2009, el IMWG recomendó la incorporación de la prueba en el esquema inicial de diagnóstico de pacientes con sospecha de GM y sugirió su importancia en el monitoreo y pronóstico. En 2014 la incorporación de los biomarcadores de MM con el objetivo de favorecer un diagnóstico temprano volvió a fortalecer el uso del ensayo de CLL haciéndolo una práctica de rutina en muchas instituciones. En nuestra institución, es la primera vez que se incorpora la medición de CLLs κ y λ al esquema de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con MM. Nuestros resultados preliminares muestran mayor sensibilidad diagnóstica al combinar CLL al esquema tradicional de SPE + IFE, logrando, además incrementar la capacidad de detección de componente monoclonal en el monitoreo de nuestros pacientes en estudio.

Financiamiento:

Comparación de dos esquemas de Acondicionamientos Mieloablativos en Trasplante Progenitores Hematopoyéticos Alogénico Donante Familiar Haploidéntico

Carvallo C*, Negrete F, Morales R, Mosso C

Cínica Santa María

INTRODUCCIÓN: El TPH alogénico es un tratamiento para diferentes patologías hematológicas. La ausencia de Donante Familiar Idéntico (DFI), ha llevado a la búsqueda de alternativas, disponiendo del TPH alogénico con Donante Familiar Haploidéntico (DFH) con depleción in vivo de Linfocitos T. Nuestro programa, pionero en nuestro país, por razones de costos asociados se utilizó un esquema basado en TPH alogénicos (DFI), sin publicaciones para este. Posteriormente se utilizó el acondicionamiento publicado para TPH DFH de Fludarabina/Radiación Corporal Total.

OBJETIVOS: Analizar incidencia y grado de Síndrome de Liberación de Citoquinas (SLC), comparar resultados de implante de neutrófilos, plaquetas, celularidad infundida, necesidades transfusionales, días de hospitalización, mortalidad relacionada al TPH y costos entre ambos.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo, se analizaron un total de 45 pacientes sometidos a TPH con DFH entre Marzo del 2013-2018. Se compararon 33 pacientes que recibieron el primer esquema; Ciclofosfamida 120mg/kg+RCT 1200cGy+Ciclofosfamida 100mg/kg, con 12 pacientes del segundo esquema; Fludarabina 90mg/m²+RCT 1200cGy+Ciclofosfamida 100mg/kg. En ambos esquemas se evaluaron características descritas en objetivos.

RESULTADOS: La incidencia de SLC en el primer acondicionamiento fue de 97%, hasta Grado 3; el segundo un 58% de Grado 1. En relación al implante de neutrófilos y plaquetas para el primer acondicionamiento fue de 17 y 40 días, para el segundo fue 14 y 15 días. La mortalidad relacionada al TPH DFH en ambos fue de 0%, al día +60 y +100. El resto de las características se observan en Tabla 1.

CONCLUSIONES: Se observó mayor incidencia y gravedad de SLC con el primer esquema, lo que podría estar relacionado con las complicaciones, aumento de días de hospitalización, mayor necesidad de elementos transfusionales y costos asociados a este acondicionamiento. No hubo diferencia en la mortalidad relacionada al TPH con DFH en ambos acondicionamientos.

Financiamiento:

Tabla 1: Comparación entre dos esquemas de acondicionamientos mieloablativos		
Características	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
Número de casos	33	12
Edad (Mediana/Rango)	22(15-46)	25(16-35)
Sexo (Hombre/Mujer)	25/8	7/5
Diagnósticos	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
LMA	12	7
LLA	21	3
Otros	0	2
Características injerto	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
Celularidad infundida (CD ₃₄ /kg*10 ⁶)	6,68(2,5-11,4)	7,83(6,01-10)
Implante Neutrófilos (días)	17(13-22)	14(12-17)
Implante Plaquetas (días)	40(14-205)	15(12-26)
Necesidades Transfusionales	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
Transfusión Glóbulos Rojos	7(0-75)	1(0-9)
Transfusión Plaquetas	14(1-137)	3(0-8)
Mediana de Seguimiento (meses)	10	4
Características económicas	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
Días de Hospitalización	41(24-216)	25(22-33)
Costos	65.185.910 (28.030.629-431.905.899)	37.257.492(28.980.212-47.881.962)
Características SLC	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
SLC (%)	97%	58%
Grado (%)	78% Grado 1/19% Grado 2/3% Grado 3	100% Grado 1
Mortalidad relacionada al TPH al día +60 y +100		
	CFM _{120mg/kg/RCT} (1200-1320cGy)/CFM _{100mg/kg}	FLU _{90mg/m2/RCT} 1200cGy/CFM _{100mg/kg}
Mortalidad al Día +60	0%	0%
Mortalidad al Día +100	0%	0%

Infarto cerebral como debut de leucemia promielocítica aguda.

Torres V*, Lesina B, Pilleux L, Roldán A, Ojeda V.

Instituto de Medicina, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Subdepartamento de Medicina. Hospital Base Valdivia (HBV).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 23 años, sin antecedentes mórbidos, fue derivado por cuadro ictal de hemiparesia izquierda y disartria, NIHSS de 11. IMC: 2,3. TAC de cerebro: sin lesiones. RNM difusión: infarto lenticular derecho. AngioTAC cerebral: sin estenosis significativas. Angio TAC de vasos de cuello: Normal. Ecocardiograma: leve dilatación auricular izquierda, fracción de eyección de 72%, sin vegetaciones. Hemograma con Hb 10,3 g/dl hcto 28,2% GB 2210 x 103/ml RAN: 1000 plaq: 79000 x 103/ml. ANA, ENA, y anti DNA negativos. VDRL y VIH: no reactivos. Complemento e inmunoglobulinas normales. Mielograma: LMA M3. Citometría de flujo: LMA. PCR: positiva para t (15;17) bcr-1. Como Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) de riesgo bajo, inició protocolo ATRA/ATO. Recibió aspirina 100 mg x día, pero por plaquetas < 50.000 fue necesario suspender. Actualmente con hemiparesia izquierda; NIHSS 6; en rehabilitación. Hemograma: Hb: 8,2 Hcto: 24,3 GB: 1250 RAN: 600 Plaquetas: 24.000, con 3 semanas de inducción.

DISCUSIÓN

En un estudio observacional de 379 casos de LMA el 3,4% de los casos se presentó como un evento trombótico al diagnóstico. La incidencia acumulada de eventos trombóticos en los primeros 6 meses de tratamiento en LPA es de 8,6%, y 3,4% en los otros tipos de LMA. Un mayor riesgo de trombosis en LPA se asocia a características demográficas y enfermedades del paciente, y al uso de: quimioterapia concomitante, ácido tranexámico e incluso de ATRA. Este último pudiera favorecer la trombosis al reducir los efectos sobre la coagulopatía de consumo. El estudio de trombofilia hereditaria no ha demostrado ser de importancia significativa. Lo curioso del caso, es que debutó con infarto cerebral, sin haber recibido ATRA ni otra quimioterapia, ni tampoco ácido tranexámico. Como se ve en la tabla, sólo tiene CD 15+/- y plaquetas no tan bajas, como factores de riesgo de trombosis en quimioterapia de inducción de LPA.

FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS DESCRITOS EN LPA EN TRATAMIENTO CON ATRA	PACIENTE
Alto recuento de leucocitos	2210 x 10 ³ /ml
CD2/CD15+	CD15 +/-
FLT3-ITD +	Dato desconocido aún
Fibrinógeno bajo	144 (VN 150-400)
Tipo de M3 variante	No
Alto recuento plaquetario	79.000 x 10 ³ /ml
Hipoalbuminemia	No
Sexo masculino	Si
Mal PS	No

Leucemia de células plasmáticas (LCP) primaria en trasplantado renal: reporte de un caso.

Guerrero G*, Ruiz F, Gazmuri JT, Rubio G, Del Favero H.

Medicina Interna, Hospital Militar de Santiago. Hematología, HMS.

Introducción

El riesgo de neoplasias en trasplantados de órganos sólidos (TOS) es una consecuencia del aumento de la sobrevida y la terapia inmunosupresora (IS). En el trasplante renal (TR), la PTLT es la segunda neoplasia más frecuente. La LCP primaria es una entidad no reconocida dentro de las PTLT y en la literatura solo existen escasos reportes de LCP secundaria en TOS.

Caso clínico

Hombre, 47 años. Antecedente de TR el año 2001. IgG (+) virus Epstein-Barr pre-trasplante. IS con prednisona, ciclosporina (CsP) y micofenolato. En enero 2018 consulta por 1 mes de evolución de artralgas, CEG, sudoración nocturna y equimosis espontánea en extremidades. Al examen solo destaca equimosis cutánea. Lab: Hb 11.4 g/dL, Hcto 34.9%, VCM 94 fL, leucocitos 38x10³/μL (PMN 37%, linfocitos 18%, monocitos 8%, baciliformes 6%, blastos 27%), plaquetas 49x10³/μL, VHS 15 mm/Hr y frotis con 27% de células de aspecto plasmocitoide. Ácido úrico 16.2 mg/dL, albúmina 4.3 g/dL, globulinas 3.0 g/dL, LDH 936 U/L, calcio 10.2 mg/dL, fosforo 4.8 mg/dL, creatinina 2.69 mg/dL, nitrógeno ureico 41 mg/dL, potasio 4.6 mEq/L, orina completa proteínas 30 mg/dL. Ingresa para estudio. EFP sangre: hipoproteinemia. IgG 871 mg/dL, IgM 18 mg/dL, IgA 340 mg/dL. IF de proteínas orina: normal. Cadenas livianas libres: Kappa 442 mg/L, Lambda 6.31 mg/L, K/L 70. Mielograma: 60% plasmoblastos! s. Inmunofenotipo MO: 42% células plasmáticas (CP) clonales (CD138 y CD38 intenso, CD56 mod, sin CD19 y CD45, restricción Kappa). Cariotipo MO: hipoploidía, add(7)(p22), t(11;14)(q23;q32), del(12)(p11p13), -13, -16, +der(19)t(1;19)(q23;p13), -20. Se confirma LCP primaria. Se ajusta terapia IS. Inicia esquema VTD. Control 25 días: mielograma 30% plasmoblastos e inmunofenotipo 31% de CP clonales, compatibles con enfermedad estable. Tras 2° ciclo, presenta CEG, anemia y trombocitopenia severas, con complicaciones hemorrágicas mucocutáneas. En reunión clínica se decide manejo conservador. Fallece a los 3 meses del diagnóstico.

Conclusión

La LCP primaria es una patología infrecuente, no descrita como complicación en TOS. La sobrevida media publicada en estudios es de 7 a 13 meses. La mejor sobrevida se ha obtenido en pacientes sometidos a trasplante autólogo. Los esquemas con inhibidores de proteosoma son el tratamiento de inducción de elección. Presentamos el primer caso descrito en la literatura de LCP primaria en TR.

Financiamiento:

Hipertensión pulmonar severa reversible asociada a uso de dasatinib en un paciente con leucemia mieloide crónica (LMC)

Contreras V (1)*, Huerta X (2), Leon P (2), Rojas B (2)

1 Internista Hospital Carlos Van Buren, 2 Hematólogas Hospital Carlos Van Buren

Introducción

La hipertensión de arteria pulmonar (HAP) es una enfermedad grave, progresiva, definida hemodinámicamente por una Presión de Arteria Pulmonar media ≥ 25 mmHg en reposo a nivel del mar. El incremento de las resistencias vasculares pulmonares lleva a falla cardíaca derecha y muerte. La enfermedad puede ser idiopática o asociada a otras condiciones como hipertensión portal, VIH, conectivopatías o drogas. Distintas drogas se han asociado a HAP, el inhibidor de la tirosin kinasa (ITK) dasatinib, usado para el tratamiento de la LMC, ha sido relacionado a HAP, falla ventricular derecha y derrame pleural. Son escasos los reportes en la literatura.

Caso Clínico

Hombre de 68 años, antecedentes de LMC desde el año 1999, inició terapia con imatinib 400 mg día, logrando remisión hematológica, citogenética y molecular completa. 15 años después, perdió la respuesta molecular, se cambió a terapia de segunda línea, dasatinib 100 mg al día, obteniendo a los 3 meses nuevamente la remisión molecular completa. A los 6 meses de uso de dasatinib, inició disnea de esfuerzos y tos. La radiografía de tórax evidenció derrame pleural basal izquierdo y el ecocardiograma (EC) derrame pericárdico mínimo. Se manejó con diuréticos, evolucionó con aumento de disnea hasta hacerse de reposo, se diagnosticó insuficiencia cardíaca (IC) derecha aguda. El EC demostró HAP severa (PASP 67 mm/hg), derrame pericárdico leve, dilatación moderada de cavidades derechas, insuficiencia tricuspídea moderada. En el estudio se descartó tromboembolismo pulmonar. Se sospechó HAP secundaria a dasatinib, por lo que se suspendió e inició tratamiento con nilotinib 300 mg cada 12 horas, evolucionó favorablemente, dos meses después de suspendido dasatinib, asintomático, sin IC. En el seguimiento el EC demostró disminución de PASP a 42 mmHg a los dos meses y normalización de PASP (20 mmhg) a los 6 meses.

Discusión

El dasatinib es una opción de tratamiento en LMC, en quienes el tratamiento con Imatinib ha fallado. Los efectos adversos no se relacionan con el tiempo de uso, son leves a moderados y el manejo es la discontinuación o ajuste de dosis. Presentamos un caso de LMC tratado adecuadamente con un ITK de segunda generación, que cumplió correctamente el tratamiento y tuvo una excelente respuesta. Presentó efectos adversos severos al tratamiento, que una vez suspendido este, revirtieron completamente.

Financiamiento:

Anemia hemolítica autoinmune (AHAI) en paciente con VIH y micobacteriosis no tuberculosa diseminada: reporte de caso.

Pilleux L*, Vergara L, Salinas E, Carrasco C, Delama I.

Unidad de Hematología, Instituto de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

La anemia es frecuente en pacientes con infección por VIH y tiene origen multifactorial siendo la infección oportunista causa frecuente, seguido por mielosupresión por terapia antiretroviral (TARV) y en menor medida carencias Fe/vitaminas. Se ha reportado TAD positivo en forma frecuente (11%), pero la hemólisis manifiesta por AHAI es rara

CASO CLÍNICO: Hombre de 31 años portador de colitis ulcerosa (9/2016) y VIH/A2 (12/2007) con pobre adherencia a TARV. Consulta 11/2017 por baja de peso, sudoración nocturna y sensación febril de 4 meses de evolución. Al examen: desnutrición calórico-proteica, adenopatías cervicales e inguinales y esplenomegalia. Hb 5,0 gr/dL, Hto 15%, Retic 0,6%, Leucocitos 510/ul RAL 100, PlaQ 22.000/ul, VHS 20, LDH 277 mg/dL. TC: múltiples adenopatías mediastínicas, mesentéricas y periaórticas; y hepatoesplenomegalia. Además hipergammaglobulinemia policlonal, C3 35mg/dl, fibrinógeno 75mg/dl, Dímero D 620mg/dL, TP 62%, TTPA 46.9". Evoluciona con falla renal requiriendo hemodiálisis y coagulopatía de consumo. TAD+++ iniciando corticoides. Estudio etiológico AHAI: ANA, ENA, ANCA, PCR CMV/VEB, serología VHB-VHC, Chagas, Toxoplasma y VDRL negativos. Mielograma y citometría flujo médula ósea (MO) sin evidencia neoplasia hematológica. Estudio infeccioso MO: Mielocultivo (-), PCR CMV y VHS-6(-), Baciloscopía MO (+) y cultivo micobacterias (-) 42 días, RQ-PCR VEB<400 copias/ml y PCR M. tuberculosis (-). Inicia terapia anti-TBC+claritromicina. Biopsia MO: infiltrado inflamatorio crónico granulomatoso BAAR (+). Genotipificación: Mycobacterium genavense, se ajusta terapia Rifampicina-Claritromicina-Etambutol. Con CD4 no detectables reinicia TARV. A las 4 semanas estabiliza anemia (Hb 7gr/dL) siendo dado de alta con prednisona 30 mg/día. A las 8 semanas reingresa por Pancreatitis Aguda debido a hipercalcemia severa (16.2 mg/dL). Se concluye hipervitaminosis D por micobacteriosis diseminada. Persiste anemia con EPO normal y falla renal estacionaria (Crea 2.2), se realiza biopsia renal (02/2018): nefritis granulomatosa. Actualmente en tratamiento ambulatorio con prednisona 20 mg/día con mejoría de anemia (Hb: 10.4, TAD +) y falla renal.

Estudios recientes demuestran que la infección por HIV es un factor de riesgo independiente para AHAI. La similitud de proteínas virales y auto Ag, junto a la pérdida de la tolerancia inmunológica, sería el mecanismo subyacente.

Financiamiento:

Detección serológica de la variante Rh D VI en muestras estudiadas en banco de sangre.

Herrera G*, Montecinos M. Chang M, Aburto A.

Red de Salud UC-CHRISTUS

El gen RHD de acuerdo a su variación molecular se clasifica en alelos Rh D débil, Rh D parcial, DEL y alelo no funcional o silente. El alelo D parcial obedece a mutaciones puntuales que causan substitución de aminoácidos de la proteína en su cara extracelular o alelos híbridos entre los genes RHD y RHCE. Serológicamente los D parciales se clasifican en seis categorías designadas por número romanos (DII a DVII) caracterizados por las pérdidas de uno o más epítopes de D. En base al modelo de 9 epítopes, la variante parcial D VI presenta tan sólo tres epítopes y es la variante parcial más frecuente encontrada en la población caucásica (0,02-0,05%). Por su número reducido de epítopes no reacciona con todos los reactivos anti D en forma directa. El presente trabajo describe la presencia variante D VI en muestras de donantes y receptores clasificados por técnica de microhemaglutinación. **Materiales y métodos:** En un periodo de dos años (2015-2017) de las muestras clasificadas con tarjeta ABO/Rh (2D) Grifols S.A., se estudiaron las que dieron reacción negativa en pocillo D (no detecta DVI) y positiva 3+ a 4+ pocillo D' (detecta D VI). La confirmación de la variante se realizó por estudio serológico con batería antisueros Extended Partial RhD Typing Set BioRAD. **Resultados:** En el periodo estudiado se analizaron 44541 muestras, 41345 Rh D positivas (93%) y 3196 Rh D negativas (7%). Encontrándose 5 muestras discrepantes, las que corresponden a 4 receptores (0 años- 39 años, mujer/hombre 1:1) y un donante de sexo femenino 18 años. El análisis con los 12 antisueros monoclonales Rh D confirmó serológicamente la presencia de la variante parcial Rh D VI en los cinco casos estudiados (0,01%). A través de estudios moleculares se describen 5 clases de variantes D VI (tipo 1,2,3,3.2 y 4) las que serológicamente no es posible distinguir, no presentando diferencias de sensibilización pero sí diferencia étnica. **Conclusiones:** A pesar de la baja prevalencia 1 por cada 10.000, Se ratifica la importancia de algoritmos de interpretación de resultados diferenciados para donantes y receptores, los individuos D VI deben considerarse Rh D positivo como donantes y Rh D negativos en caso de recibir transfusiones o en caso de embarazo evitando su sensibilización. Resaltamos la importancia de ocupar reactivos anti-D que detecten la variante D VI para las muestras de donante de sangre.

Financiamiento:

LNH triple expresor en Trasplante Renal

Aránguiz N*, Vega J, Tapia B, Araya P.

Hospital Dr. Gustavo Frické Viña del Mar

Caso Clínico:

Hombre de 67 años, trasplantado renal de donante cadáver desde hace 5 años. Consultó por tos, disnea y baja de peso de 10 kilos. Se efectuó biopsia de un ganglio inguinal que mostró un linfoma B CD20+, CD5-, CD10+, CD30-, bcl6 +, bcl2+ , ki67 + 90% c-myc + Conclusión :linfoma no hodgkin de alto grado, difuso de células grandes b (DCGB), triple expresor. Etapificación IVB. IPI; 5.

Ingresa con falla renal (creatinina 5,4 mg/dl). Por infiltración tumoral pulmonar, llega requiriendo oxigenoterapia. La azatioprina se retiró y luego se cambió el esquema inmunosupresor a everolimus/prednisona retirando la ciclosporina. Se decide tratar con 6 ciclos del esquema DA-R-EPOCH. La función renal mejora progresivamente (recupera creatinina 1,5 mg/dl). Durante la quimioterapia presentó varios episodios de neutropenia febril. A 1 año de finalizada la quimioterapia, paciente se encuentra en RC y buen performance status.

Discusión

Se ha demostrado que alteraciones de Myc, especialmente concomitante con alteraciones de Bcl2 y/o bcl6, se asocian a un peor pronóstico. La OMS el año 2016 incluyó una nueva categoría de linfomas B de alto grado con reordenamientos de myc, bcl2 y bcl6, denominándolos triple o doble Hit. Se diferencian de los linfoma doble o triple expresores (como el presente caso), en los cuales hay una expresión aumentada por inmunohistoquímica de myc, bcl2 y bcl6, en ausencia de su detección por biología molecular. Los linfoma doble o triple expresores no constituyen una entidad distinta, pero tienen peor pronóstico en la era rituximab.

Estos linfomas obtienen mejores respuestas al ser tratados con regímenes más agresivos, como el R DA EPOCH.

Por otro lado, las guías de manejo del SLPT señalan la importancia de la reducción de la inmunosupresión, y agregar rituximab en monoterapia.

Sin embargo, en nuestro caso, nos presentamos ante un SLPT DCGB triple expresor, que suponía un mal pronóstico que se veía reflejado en el alto IPI y pobre performance status inicial. Basándonos en los datos reportados de la literatura existente de linfoma doble hit y doble expresor, se decidió tratar al paciente con quimioterapia más intensiva con resultados satisfactorio. Este es el primer caso reportado de SLPT triple expresor tratado con R DA EPOCH de que tengamos conocimiento.

Financiamiento: no

Manejo de parto de paciente con síndrome de Bernard Soulier

Aránguiz N (*), Vargas A, Escobar K, Rojas C, Merino C, Díaz J.
Hospital Dr. Gustavo Fricke Viña del Mar

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 23 años con antecedente de diagnóstico de Síndrome de Bernard Soulier desde el nacimiento y test de embarazo positivo 3 semanas previo a su ingreso. Consulta en unidad de emergencia por cuadro de 12 horas de evolución de dolor abdominal hipogástrico progresivo. Exámenes de laboratorio presenta anemia moderada con hemoglobina 10 mg/dl, Hematocrito 33 %, trombocitopenia de 33000 y pruebas de coagulación en rango normal. Ecografía transvaginal que muestra saco gestacional intrauterino con embrión e imagen sugerente de cuerpo lúteo hemorrágico en anexo derecho de 43 mm. Ecografía abdominal objetiva presencia de líquido libre abdominal concluyéndose hemoperitoneo espontáneo con sospecha de cuerpo lúteo hemorrágico. Se manejó en UCI para vigilancias con terapia transfusional de 7 unidades de plaquetas asociado a antifibrinolíticos. Paciente evoluciona favorablemente sin recurrencia de la hemorragia y ecografía de control sin alteraciones. Es dada de alta a los 10 días y controlada en policlínico de hematología y de alto riesgo obstétrico. Se indica fierro endovenoso y ácido tranexámico. Haciendo revisión de la literatura se concluyó usar previo al parto dosis factor de coagulación VIIa recombinante (rFVIIa). Aproximadamente a los 7 meses de embarazo ingresa con síntomas de parto prematuro los cuales se logran controlar, permanece hospitalizada y se realiza cesárea electiva programada previo transfusión 6U de plaquetas seguidas por 2 mg de factor VIIa recombinante. La cesárea resultó exitosa, neonato sano sin complicaciones, sin hemorragia post parto. La paciente evoluciona estable con anemia moderada que recibe fierro endovenoso y se mantiene con ácido tranexámico. Actualmente en control en policlínico de hematología.

Discusión

El Síndrome de Bernard Soulier en contexto de embarazo se asocia a un riesgo hemorrágico importante. La madre tiene un riesgo significativo de hemorragia post parto que puede llegar a requerir histerectomía obstétrica de emergencia. Dentro de las opciones para el manejo hemostático se encuentran el ácido tranexámico, factor VII recombinante y transfusión de plaquetas. Se recomienda uso agresivo de uterotónicos para prevenir inercia uterina. Está contraindicado el uso de anestesia regional y se debe evitar la anestesia pudenda por riesgo de hematomas pélvicos no compresibles.

Financiamiento: no

Leucemias agudas en niños con síndrome de Down. Experiencia en el programa de hemato-oncología pediátrica Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile

Wietstruck MA*, Martínez J, Zúñiga P, Barriga F.

Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: los niños con síndrome de Down (SD) tienen una predisposición aumentada a presentar desórdenes hematológicos. Específicamente en las Leucemias Agudas (LA), la incidencia es 20 veces mayor.

Respecto al pronóstico, los niños con SD y LMA experimentan una mejor sobrevida que los niños que no tienen el síndrome; en cambio los pacientes con SD y LLA presentan un mayor porcentaje de recaídas.

Presentamos la experiencia de nuestro programa en el tratamiento de pacientes con SD y leucemias.

Material y métodos: estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron las fichas de 21 pacientes con SD y LA, tratados desde 1988 hasta marzo 2018, lo que representan el 4,8% de los pacientes tratados en nuestro centro con esta patología

Resultados: Todos los pacientes eran menores de 18 años, con una mediana de edad de 3 años. La relación H:M fue de 2:1; 10 de ellos con LLA y 11 con LMA. La mediana de seguimiento es de 54 meses.

De los 10 pacientes con LLA, uno fue a Trasplante de Precursores Hematopoyéticos (TPH) en primera remisión por ser de alto riesgo, los otros 9 recibieron protocolo convencional de LLA con reducción de dosis de metotrexato (MTX); 4 de los pacientes con LLA recaen. La sobrevida global (SG) es de 52%.

De los 11 pacientes con LMA, 2 fallecen precozmente x toxicidad; un paciente va a TPH en primera remisión por ser de alto riesgo; 8 completan tratamiento con Protocolo específico para pacientes con SD (de éstos 2 recaen, ambos reciben TPH y uno de ellos fallece por progresión de la enfermedad). La SG para este grupo es de un 66%.

En total, de los 21 pacientes, 4 fueron sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (1 donante hermano, 3 donantes no relacionados); todos ellos toleraron bien el procedimiento y sólo 1 fallece por progresión de la enfermedad.

Conclusiones: En el grupo de LMA con SD la toxicidad es un factor determinante en la mortalidad, mientras que en los pacientes con SD y LLA fue la recaída. El Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos es un procedimiento bien tolerado y debe ser considerado siguiendo las mismas recomendaciones que para los pacientes sin SD. Los esfuerzos deben estar dirigidos a optimizar la oportunidad del tratamiento y objetivar posibles factores biológicos que permitan determinar a que niños con SD será necesario disminuir la dosis o modificar el esquema para prevenir efectos tóxicos severos.

Financiamiento: Sin financiamiento

Trombocitosis extrema como presentación de leucemia mieloide crónica: A propósito de un caso. Hospital Regional de Rancagua

Hernández A*, Silva G, Vergara C, Contreras C

Hospital de Regional de Rancagua Libertador Bernardo O'Higgins

Introducción

Leucemia mieloide crónica (LMC) se presenta con leucocitosis, en casos raros puede presentarse con trombocitosis. La LMC está asociada con la translocación (9;22)(q34;q11.2) lo cual resulta en el gen de fusión BCR/ABL1 y es sello citogenético de esta patología distinguiéndolas de neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC). La trombocitosis es común en las NMPC y ha sido publicado que 30-50% de las LMC debutan con trombocitosis. La trombocitosis extrema con contajes plaquetarios superiores a $1000 \times 10^9/L$ es rara en la presentación. Caso clínico: Femenino de 17 años de edad consulta en enero de 2018 por cuadro de dolor epigástrico que migra a fosa ilíaca derecha. En laboratorio: GB: 14000, segmentados: 63%, monocitos:1%, eosinófilos: 5%, basófilos: 12% y linfocitos:19%, hemoglobina:7.2 gr/dl, hematocrito: 22.5% y plaquetas: $7574 \times 10^9/L$. La ecografía abdominal demuestra imagen anecoica en anexo derecho con líquido libre moderado en fondo de saco de Douglas. ! Ingres a quirófano visualizándose hemoperitoneo masivo por folículo ovárico roto, posterior a limpieza de cavidad abdominal evoluciona satisfactoriamente. El estudio de médula ósea, reporta hiper celularidad, hiperplasia megacariocítica, mieloide: granulocitos 37%, eosinófilos 5%, basófilos 4%, monocitos 1%, 5% de blastos de estirpe mieloide y linfoide: 47%. La citogenética 46XX t(9;22)(q34;q11.2) con pseudodiploidía y philadelphia positivo en el 100% de las células analizadas. Estudio molecular fue positivo para gen de fusión BCR/ABL1 variante p210. Según Sokal queda como alto riesgo y según Hasford como riesgo intermedio. El 26/01/2018 inicia con dasatinib a dosis de 100 mg vía oral con buena tolerancia y experimenta descensos progresivos de plaquetas. Discusión: La incidencia de trombocitosis extrema en LMC ha sido estimada en 5.5%. Estudios han publicado que la mayoría de los casos ocurren en el sexo femenino como sucedió en este reporte. La SLE es baja en pacientes con LMC y trombocitosis extrema y la mejor respuesta se ha obtenido con inhibidores de tirosina kinasa de segunda generación. Conclusión: Actualmente, la paciente presenta 4 meses de tratamiento, obteniéndose respuesta hematológica completa y debe seguirse con observación cercana para determinar en el futuro la obtención de respuesta citogenética y molecular.

Financiamiento: no aplica

Diagnóstico de Anemia de Células Falciformes mediante Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (HPLC). Reporte del primer caso pediátrico nacional

Martínez JG1*; Franco L1, Muñoz M1, Cavieres M2, Muñoz S2, Osorio I2, Mella A3, López-Rivera A3.

1Dpto de Pediatría, U de Santiago y Servicio de Pediatría, Hospital El Pino, 2Laboratorio de Hematología, Hospital Calvo Mackenna, 3Laboratorio de Toxicología, Medicina U de Chile.

Introducción

La Anemia de Células Falciformes (ACF) es la hemoglobinopatía estructural más frecuente. Se produce por mutación puntual en la cadena β de la Hemoglobina (Hb) A, formando HbS. Las formas HbS/HbS o doble heterocigoto (HbS/HbC, HbS/Talasemia, etc) configuran el fenotipo ACF. La distribución mundial de ACF se explica por migraciones desde países afrodescendientes con más prevalencia de HbS. En Chile hasta 2015, el diagnóstico de ACF era infrecuente, observándose en los últimos 2 años un aumento sostenido de ACF. La electroforesis de hemoglobinas (EHb) es la técnica disponible para diagnóstico. Otra técnica conocida internacionalmente es la Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento para hemoglobinas (HPLC-Hb) la cual se usa para el diagnóstico cualitativo y tamizaje neonatal (TN) de variantes de Hb. En enero de 2018 nuestro laboratorio desarrolló la metodología HPLC-Hb para TN de HbS y diagnóstico de ACF. Presentamos el primer caso pediátrico diagnosticado por HPLC-Hb.

Caso Clínico

Adolescente de 13 años, haitiana. Consultó en Hospital El Pino el 16/01/2018 por coluria y decaimiento. Se constató icterica, con dolor en piernas, hígado 2 cm bajo reborde y bazo no palpable. Se hospitalizó por crisis hemolítica: (Hematocrito: 19.3%; Hb: 7.2 g/L Bilirrubina Total: 5.4 mg%; directa: 1.3 mg%; LDH: 646) para manejo. Se realizó estudio orientado donde destaca: Coombs (-); Hc: 23%; Hb: 8.2 g/L. plaquetas normales. Frotis: Policromatofilia+, Anisocitosis+ y Depranocitosis++. Evolución con dificultad respiratoria y requerimientos oxígeno transfundiéndose eritrocitos. Para estudio de ACF se solicitó pre y post transfusión muestra de sangre y en papel filtro para EHb y HPLC respectivamente. El resultado de HPLC-Hb, a las 48 hrs, fue positivo para HbS y negativo para HbA. Esto se confirmó con EHb: 79% HbS y 10% HbF. (Figura 1).

Comentarios

Las ventajas de HPLC-Hb son su especificidad, rapidez y volumen mínimo de muestra, siendo ideal para TN. Esta técnica puede ser usada para confirmar diagnóstico de ACF.

KEYWORDS: HPLC, Anemia Células Falciformes, Diagnóstico

Financiamiento: NO

Figura 1. Cromatogramas de HPLC-Hb y EHb de paciente.

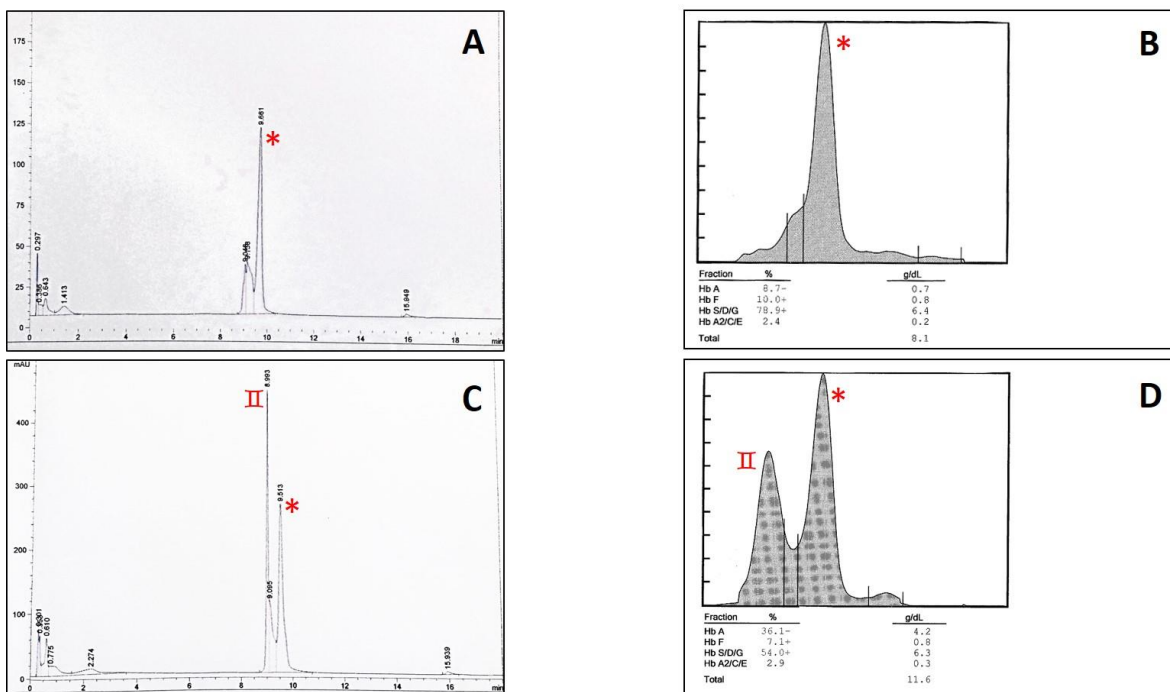


Figura 1A: HPLC-Hb diagn3stica. El pico sealado con (*) corresponde al tiempo de retenci3n (TR) de HbS (9,5 min). 1B: EHb diagn3stica. Se observa un pico mayoritario que corresponde a HbS(*). 1C: HPLC-Hb post transfusi3n. Aparece un pico (II) con TR de 8,99 min correspondiente a HbA, adem3s del pico de HbS(*). 1D: EHb post transfusi3n. Se observan 2 picos. HbA (II) y HbS (*)

Inmunofenotipo por Citometria de Flujo en Leucemias Agudas pediátricas. Nueve años de experiencia. Centro PINDA Valdivia

Monzón P1*, Martínez JG3; Cea G1, Pilleux L2, Vásquez N2, Folatre I1, Carrasco C2

1 Servicio de Hemato-oncología Infantil, Centro PINDA Valdivia. 2 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Base Valdivia. 3 Dpto Pediatría, USACH y Servicio de Pediatría H El Pino.

Introducción

Las leucemias agudas (LA) son el cáncer infantil más frecuente. El diagnóstico se basa en cuadro clínico, laboratorio y frotis de sangre medular. Este último las agrupa en Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Leucemia Mieloide Aguda (LMA). El inmunofenotipo (IFT) en LA define con más certeza el tipo, la estirpe y la expresión aberrante de antígenos. (Ag) La Citometria de Flujo (CF) es el estándar para el IFT por rapidez, certeza y bajo costo post implementación. Esto permite el desarrollo de centros locales de CF validados para realizar IFT en LA.

Objetivo

Describir la experiencia en la inmunotipificación de las LA pediátricas del Hospital Base de Valdivia (HBV) entre los años 2009 y 2017.

Método

Se revisó los datos de casos de LA pediátricas del HBV y del registro de CF asociadas a estos. Las CF se realizaron bajo el estándar PINDA con citómetro de 7 y 8 colores. Se tabuló edad, fecha de diagnóstico, sexo, porcentaje de blastos, Ags analizados por caso y diagnóstico por CF. Se agruparon los datos en: LLA-B y subtipos, LLA-T, LMA y subtipos, recaídas para cada grupo y los Ag expresados por grupo diagnóstico. Se realizó descripción porcentual de los datos Excel.

Resultados

Se revisó 192 casos entre enero/2009 y diciembre/2017 analizando CF de 175. Edad promedio 6.98 ± 4.36 años. 57.3% masculino. (Relación M:F = 1.34:1) El 78.1% son LLA (92,7% LLA-T y 7.3% LLA-B), 20,9% LMA (28.6% M5) y 1% LA bifenotípicas. Del total de pacientes el 23.4% fueron recaídas. Los IFT según grupo de LA:

LLA-B: 96% CD10 + y CD19+; 95% cyCD79a+ y 80% CD34+. 2% son LLA Pro B. El 6% de LLA-B son CD33+.

LLA-T: 100% CD7+, 81,8% CD45+; cyCD3+ y CD5+ en 72,7%.

Los Ags más expresados en LMA: CD13 (71.4%), CD34 (65,7%); HLA-DR (62,9%) y CD 45 (60,0%).

La figura 1 muestra detalle del IFT según tipo de LA.

Conclusiones

La Citometria de Flujo es una herramienta fundamental en el diagnóstico de las LAs pues permite identificación precisa de la estirpe clonal, permitiendo un tratamiento adecuado. Contar con CF a nivel local permite agilizar el diagnóstico en pacientes pediátricos.

Financiamiento: NO

Figura 1. Inmunofenotipo de Leucemias Agudas pediátricas agrupadas según Diagnóstico.
Hospital Base Valdivia. Periodo 2009 a 2017

Subtipo	N	CD19+	CD10+	cyCD79a+	CD20+	CD34+	CD45+	HLA-DR+	CD58+	CD81+	CD38+	cyIgM+	CD9+	CD66c+	cyTdt+	cCD22+	CD33+	sIgM+
LLA Pro B	2	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%
LLA Común	55	98,2%	100,0%	94,5%	36,4%	85,5%	60,0%	47,3%	43,6%	40,0%	41,8%	0,0%	30,9%	29,1%	27,3%	23,6%	5,5%	0,0%
LLA Pre B	41	92,7%	95,1%	95,1%	36,6%	70,7%	51,2%	41,5%	34,1%	41,5%	39,0%	90,2%	39,0%	24,4%	19,5%	19,5%	7,3%	9,8%
LLA Sd. Down	2	100,0%	100,0%	100,0%	50,0%	100,0%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Total	100	96,0%	96,0%	95,0%	36,0%	80,0%	55,0%	44,0%	40,0%	41,0%	40,0%	38,0%	34,0%	26,0%	24,0%	21,0%	6,0%	4,0%

Subtipo	N	CD19+	CD10+	cyCD79a+	CD20+	CD34+	CD45+	HLA-DR+	CD58+	CD81+	CD38+	cyIgM+	CD9+	CD66c+	cyTdt+	cCD22+	CD33+	sIgM+
LLA SNC	2	100,0%	100,0%	0,0%	50,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
LLA Medular	28	78,6%	75,0%	28,6%	46,4%	50,0%	60,7%	10,7%	21,4%	17,9%	7,1%	10,7%	0,0%	10,7%	3,6%	10,7%	0,0%	0,0%
Total	30	80,0%	76,7%	26,7%	46,7%	53,3%	63,3%	10,0%	20,0%	16,7%	6,7%	10,0%	0,0%	10,0%	3,3%	10,0%	0,0%	0,0%

Subtipo	N	CD7+	CD3+	cyCD3+	CD34+	CD2+	CD45+	HLA-DR+	CD10+	CD4+	CD5+	CD8+	cyTdt+	TCRgr+
LLA T	8	100,0%	50,0%	100,0%	37,5%	50,0%	87,5%	37,5%	25,0%	50,0%	75,0%	62,5%	25,0%	25,0%
Recalda LLA T	2	100,0%	50,0%	0,0%	100,0%	50,0%	100,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%	50,0%	0,0%	0,0%
Total	10	100,0%	50,0%	80,0%	50,0%	50,0%	90,0%	40,0%	20,0%	40,0%	80,0%	60,0%	20,0%	20,0%

Subtipo ¹	N	cyMPO+	HLA-DR+	CD11b+	CD7+	CD13+	CD14+	CD15+	CD33+	CD34+	CD41+	CD45+	CD64+	CD61+	CD71+	CD117+	CD235a+
M0	2	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%
M1	5	60,0%	40,0%	0,0%	40,0%	80,0%	20,0%	20,0%	40,0%	60,0%	0,0%	60,0%	0,0%	0,0%	0,0%	40,0%	0,0%
M2	1	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%
M3	1	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
M4	2	50,0%	100,0%	50,0%	0,0%	100,0%	100,0%	100,0%	50,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
M5	6	16,7%	83,3%	83,3%	0,0%	83,3%	50,0%	83,3%	83,3%	83,3%	0,0%	50,0%	100,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%
M6	2	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	50,0%	0,0%	100,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
M7	2	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	50,0%	100,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%
Recaldas LMA	12	16,7%	58,3%	16,7%	8,3%	58,3%	8,3%	25,0%	25,0%	58,3%	0,0%	50,0%	8,3%	0,0%	0,0%	25,0%	0,0%
LMA Sd. Down	2	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Total	35	31,4%	62,9%	25,7%	17,1%	71,4%	22,9%	42,9%	45,7%	65,7%	2,9%	60,0%	31,4%	2,9%	0,0%	40,0%	5,7%

1. El subtipo en las LMA fue definido por la morfología vista en el mielograma

Exposición a Citarabina y Trasplante de Precursores Hematopoyéticos Aumenta la Sobrevida de Pacientes con Linfoma del Manto

Campbell, J.*, Hurtado, S., Kutz, C., Soto, K., Ernst, D.

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

Introducción: El Linfoma del Manto (LM) se caracteriza por tener altas tasas de recaída y corta sobrevida global. Evidencia de estudios clínicos sugiere que tratamientos de alta intensidad aumentan la sobrevida global. Así, en comparación con R-CHOP, esquemas con citarabina (AraC), trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) y Rituximab de mantención, serían más efectivos. En Chile, no hay datos publicados al respecto. Investigamos y comparamos los resultados de pacientes con LM tratados en la Red de Salud UC - Christus.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con LM tratados entre 2006 y 2017. El objetivo principal fue analizar la sobrevida global (SG), la sobrevida libre de progresión (SLP) y la respuesta a tratamiento. Como objetivos secundarios, se evaluó el impacto del uso de AraC, TPH y mantención con Rituximab en la sobrevida de los pacientes. El análisis de sobrevida fue realizado mediante el método de Kaplan-Meier y las diferencias calculadas mediante Log-rank y Gehan-Breslow-Wilcoxon. La comparación de variables no paramétricas fue realizada mediante el test de Mann-Whitney. Un valor $p < 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados: 20 pacientes con LM fueron analizados, con una mediana de seguimiento de 44,6 meses. La mediana de edad fue de 62 años (rango: 39-83), el 70% fue de sexo masculino ($n=14$) y se presentaron mayoritariamente en etapa avanzada (85%; $n=16$). El esquema más utilizado fue R.-CHOP ($n=11$), seguido de Hyper-CVAD ($n=5$). Del total, sólo un 47,1% logró respuesta completa a tratamiento, con una SLP a 4 años de 29,5% y SG de 77,4%. El índice MIPI se asoció significativamente con la sobrevida. La exposición a AraC y/o TPH, en casos de enfermedad refractaria o recaída, se asoció a un aumento en la SLP (27,5 vs 9,3 meses, $p=0,02$) y en la SG a 4 años (100% vs 40%; $p=0,046$), especialmente en pacientes con MIPI alto (100% vs 25%; $p=0,041$). Los pacientes que recibieron mantención con Rituximab o TPH tuvieron mejor SLP (48,1 vs 21,2 meses, $p=0,003$).

Conclusiones: El LM es una enfermedad de mal pronóstico. No obstante, incorporar AraC, TPH y mantención con Rituximab al manejo, especialmente en casos de MIPI alto, impacta positivamente en la sobrevida.

Financiamiento: N/A

Análisis del Perfil Mutacional de Linfoma Folicular y Leucemia Linfática Crónica

Sepulveda J*, Alvarez-Saravia D, Gonzalez-Puelma J, Fernandez-Goycolea J, Uribe R, Navarrete M

Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes. Departamento de Ingeniería en Computación, Universidad de Magallanes

Introducción: Las dos neoplasias indolentes B más frecuentes son leucemia linfocítica crónica (LLC) y linfoma folicular (LF). En ambas entidades el perfil mutacional podría estar influenciado por la actividad de la enzima AID, que se expresa de forma transitoria o constitutiva en neoplasias B. AID genera dos sellos mutacionales diferentes: a) sello canónico caracterizada por transiciones C> T y b) no-canónico definido por transversiones A> C. En este trabajo analizamos la contribución de AID al perfil mutacional de pacientes con LLC y LF.

Métodos: Se analizó el perfil mutacional en 31 casos FL y 24 casos de CLL. La contribución relativa de las mutaciones se obtuvo a través de secuenciación paralela masiva. Los sellos mutacionales se definieron de acuerdo con el modelo de sustitución de 96 bases.

Resultados: la frecuencia de transiciones C> T en sitio canónico fue mayor en LLC (9,0%; IC del 95%: 8,1-10,0%) que en LF (6,6%, IC del 95%: 5,9-7,3%) ($p < 0.001$). Las transversiones A>C en sitios no canónicos fueron así mismo más frecuentes en la LLC (1,9%; IC del 95%: 1,6-2,2%) 0,5%; IC del 95%: 0,4-0,6%) ($p < 0.0001$). En el análisis no supervisado, el 97,7% de la varianza del perfil mutacional se explica con 5 sellos (Figura 1). En LF, domina el sello (S2) caracterizada por transversiones C>A (40%, IC 95%: 33-36%). El segundo sello más frecuente (S3; 22%, IC 95%: 15-30%) se caracterizó por transiciones C> T en el contexto canónico de AID. Por el contrario, el perfil mutacional de LLC estuvo dominado por un sello (S5; 42%, IC 95%: 34-49%) caracterizado por transiciones C>T en los contextos canónicos y no canónicos de AID.

Conclusiones: El paisaje mutacional tanto de CLL como de FL parece estar fuertemente influenciado por la actividad de AID. En FL, las mutaciones inducidas por AID se restringen principalmente de AID canónicos y sitios de mutagénesis dependientes de metilación CpG. En contraste, los motivos AID canónicos y no canónicos contribuyeron al perfil mutacional de la CLL. Nuestros datos indican que AID puede resultar un target terapéutico atractivo en LC y LLC.

Financiamiento: Fondecyt 11140542 y Fondecyt 1180882

Perfil Mutacional de Linfoma Folicular y Leucemia Linfática Crónica

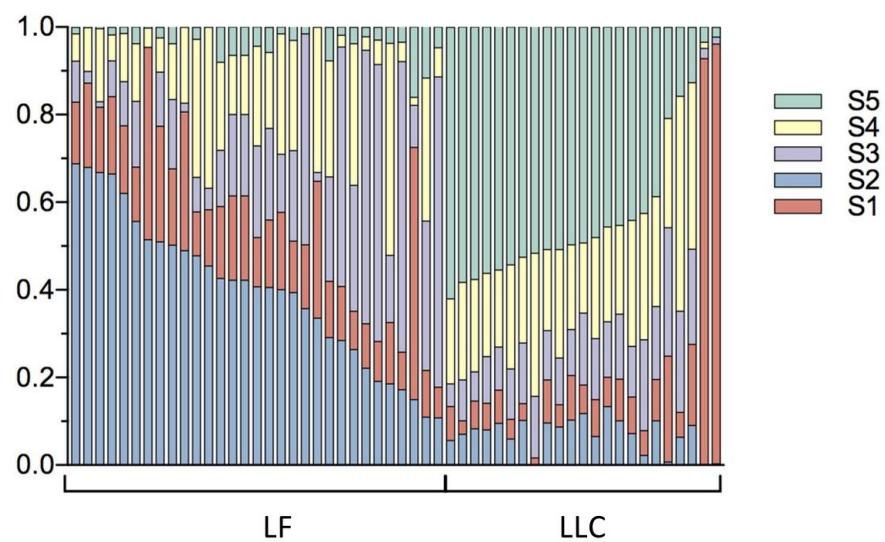


Figura 1: Contribución relativa de sellos mutacionales en linfoma folicular (LF) y leucemia linfática crónica (LLC). S1 a S5 sellos mutacionales descritos en el texto.

Reporte de primera familia en Chile con diagnóstico molecular de trombocitopenia hereditaria relacionada a mutación del gen MYH-9

López M, Conte G, Alarcón P, Pérez J, Flores C

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Introducción

Dentro de las trombocitopenias las etiologías hereditarias son raras. Dentro de estas las mutaciones del gen MYH-9 son las más frecuentes. La herencia es autosómica dominante. El gen MYH-9 codifica para la miosina II-A, proteína del citoesqueleto de megacariocitos, involucrada en migración y generación de proplaquetas. La trombocitopenia se detecta desde el nacimiento y puede permanecer asintomática hasta la adultez. Ocasionalmente desarrollan glomerulonefritis, falla renal, cataratas preseniles y alteraciones auditivas. Evolucionan generalmente con recuentos de plaquetas entre 30.000 y 40.000 x uL. Al frotis se identifican macroplaquetas e inclusiones tipo cuerpos de Döhle en neutrófilos. Caso Clínico: Mujer 51 años, femenino. A los 23 años (1989) en su primer embarazo, asintomática, se diagnostica una trombocitopenia de 35.000 x uL. Sin púrpura, ocasionales epistaxis y menstruaciones normales. No presentó hemorragias anormales durante el parto. Con recuentos! entre 40.000 – 50.000 plaquetas x uL desde esa fecha. Se cataloga como PTI. Recibe corticoides en forma intermitente sin respuesta. A los 50 años (2016) presenta metrorragias abundantes por miomatosis. Se trató con eltrombopag 50 mg/día x 6 semanas alcanzando 130.000 plaquetas. Histerectomía total sin complicaciones. Enviada al HCUCH a principios de 2017 para rituximab como 2da línea de PTI. Al ingreso anamnesis completa corrobora historia familiar de trombocitopenia. Frotis periférico muestra plaquetas gigantes de tamaño de glóbulos rojos e inclusiones tipo cuerpos de Döhle. Se plantea trombocitopenia hereditaria y dado respuesta a eltrombopag se piensa en mutación MYH-9. Se envía muestra a CENTOGENE y se reporta presencia de mutación heterocigota en el gen MYH-9 en c.4270G>A (asp1424Asn). Ambos hijos y hermana con trombocitopenia con plaquetas gigantes. Se les realiza estudio molecular resultando la misma mutación. Conclusión: Esta es la primera familia descrita en Chi! le de TH MYH-9 y demuestra la importancia de la historia clíni! ca y del laboratorio para sospechar una trombocitopenia hereditaria. En la actualidad los estudios genéticos nos permiten identificar con exactitud las alteraciones genéticas. En el caso de esta mutación el tratamiento con eltrombopag permite lograr recuentos normales de plaquetas ante eventuales procedimientos invasivos y llevar una vida normal.

Financiamiento: No

Leucemia Mieloide Crónica diagnosticada durante tratamiento de mantención de un Linfoma Folicular

Peña A*, Salvo C, Urquieta M, Aránguiz N.

Hospital Naval Almirante Nef Viña del Mar

Mujer de 59 años, con antecedente de cáncer tiroideo con metástasis ganglionares y mediastínicas; operado y radioyodo posterior. Consulta el 2013 por dolor abdominal, sin síntomas B.

PET CT mostró múltiples adenopatías hipermetabólicas pre parotídea izquierda, retroparotídea izquierda, retroperitoneales, esplenomegalia; húmero, sacroilíacas y articulación coxofemoral derecha.

Biopsia demostró un linfoma no Hodgkin, folicular tipo I, con Ki 67 de 20%.

Biopsia de médula ósea informada con compromiso por linfoma.

Se diagnostica un linfoma no Hodgkin folicular tipo I, estadio IV A, FLIPI de alto riesgo.

Se administra 8 ciclos R CHOP

TAC TAP intra tratamiento: disminución significativa de masas ganglionares patológicas.

PET CT de fin de tratamiento sin enfermedad, con distribución normal del radio fármaco.

Se planifica 12 ciclos de mantención con rituximab.

Posterior a la cuarta dosis se determina una hipogammaglobulinemia, administrando inmunoglobulina endovenosa. A los 4 días la paciente ingresa al hospital por rash generalizado, fiebre y diarrea. Al laboratorio apareció una leucocitosis de 24.900, con neutrofilia, trombocitosis y anemia. Proteína c reactiva elevada.

Biopsia de lesión fue interpretada como dermatitis perivascular y liquenoide linfocítica inespecífica, sin elementos de linfoma o sífilis; probable reacción a droga.

Citometría de flujo de la lesión no determinó elementos de clonalidad.

En forma espontánea se normalizan parámetros hematológicos e inflamatorios.

Se decide suspender inmunoglobulina humana y continuar con tratamiento de mantención.

Al control a los dos meses aparece nuevamente una leucocitosis de 72.000, desviación a izquierda con 69% de segmentados, 8% de baciliformes, 5% de juveniles, mielocitos en un 5%. Plaquetas en 826.000.

Biopsia de médula ósea mostró acentuado aumento de la celularidad, casi exclusivamente elementos mieloide con leve aumento del retículo.

RT PCR bcr/abl fue positivo en amplificación.

Cariotipo 46, XX, t(9;22) (q34,q11) en 20 metafases.

Score Sokal fue de riesgo alto y Harsford intermedio.

Inicia tratamiento con nilotinib, logrando rápido control hematológico. PCR cuantitativa para cromosoma Philadelphia a los 3 meses mostró respuesta molecular completa MR 4.0; manteniéndose así hasta la fecha.

Citogenético a los 6 meses fue normal.

Retoma tratamiento de mantención, completando 12 dosis de rituximab

Financiamiento:

Mieloma múltiple con expresión de CD20: caso clínico.

Saavedra Alonso C*, Muñoz Segura F, Cabezas Osorio C, Chandía Cabas M

Universidad de Concepción. Universidad de Concepción. Hospital Gmo Grant Benavente. Hospital Gmo Grant Benavente y Universidad de Concepción

INTRODUCCIÓN: El mieloma múltiple (MM) es una gammapatía monoclonal (GM) derivada de células plasmáticas (CP) que producen un componente M asociado a hallazgos clínicos y de inmunofenotipo característicos. CD20 es un marcador normal de linfocito B maduro, normalmente ausente en las CP y CP de MM. Su expresión en CP de MM es poco frecuente (10-20%). Se presenta el caso de una mujer con MM CD20 (+) que planteó el diagnóstico diferencial con linfoma no Hodgkin B (LNH-B). **CASO CLINICO:** Mujer de 69 años, con antecedentes de DM2, HTA y artrosis es derivada a HGGB el año 2014 por trombocitopenia moderada a repetición (50-60.000 plaquetas/mL) en controles de rutina, sin compromiso de otras series. Ecografía abdominal muestra esplenomegalia y estudios para hepatitis C, VIH y autoinmunidad son negativos. Permanece asintomática y en 2018 presenta leucopenia (2640-3.400 células/ mL), se realiza biopsia de médula ósea que informa LNH-B. En estadificación se evidencia adenopatías cervical! es e imágenes nodulares intraparotideas sugerentes de adenopatías, esplenomegalia y várices esofágicas en hilio esplénico. Inmunofenotipo de médula ósea muestra infiltración por 0.7% CP, 95% de ellas patológicas (CD19-, CD38+d, CD20++, CD45+, CD56-) y mielograma con 42% de CP atípicas. Electroforesis de proteínas en sangre no muestra componente Me inmunofijación es positiva para cadenas livianas λ . Proteinuria de 24 horas positiva, con inmunofijación positiva para cadenas livianas λ . B2-microglobulina de 2,78 y albumina 3,79 g/dL. Nueva biopsia de MO informa infiltración por 35% de CP patológicas con coexpresión de CD20, CD138 y CD117 en células neoplásicas. Expresión de ciclina D1 negativa. Se diagnóstica MM de cadenas livianas λ e inicia terapia ambulatoria con melfalán, prednisona y talidomida.

CONCLUSIÓN: Técnicas como la morfología, biopsias con inmunohistoquímica e inmunofenotipo ayudan en la detección de variantes poco frecuentes de enfermedades! como el MM, como fue en este caso. La expresión de CD20 en ca! sos de M M puede ser importante de cara al diagnóstico diferencial con los LNH-B y debe buscarse en forma dirigida en todos los casos donde no exista concordancia entre las técnicas diagnósticas o por la presentación clínica del paciente. Desde el punto de vista terapéutico, el uso de anticuerpos monoclonales para tratar el MM con expresión de CD20 sigue siendo controvertido.

Financiamiento:

Linfoma linfocítico B de células pequeñas con compromiso del sistema nervioso central: reporte de 2 casos.

Muñoz F*, Saavedra C, Cabezas C, Chandía M.

Facultad de Medicina U de C. Facultad de Medicina UdeC. Unidad Anatomía Patológica HGGB. Unidad Anatomía Patológica HGGB y Facultad de Medicina U. de C, Universidad Católica de la Santísima Concepción.

INTRODUCCIÓN

El Linfoma linfocítico de células pequeñas (LLP) es la forma tumoral no leucémica de la leucemia linfática crónica (LLC). Es un tipo histológico frecuente entre variantes indolentes de síndromes linfoproliferativos crónicos B. El LLP afecta adultos mayores y su diagnóstico es en etapas avanzadas. Clínicamente produce compromiso nodal y puede afectar médula ósea y sangre periférica. El compromiso de sistema nervioso central (SNC) por LLP es muy raro y se describe sólo en reportes de casos. Se presentan 2 casos de LLP con compromiso del SNC. CASO 1: Mujer 53 años consulta por cefalea hemisférica izquierda de un mes de evolución, asociado a náuseas y vómitos de predominio nocturno. Se solicita resonancia magnética (RNM) cerebral que informa proceso expansivo sólido con aspecto de meningioma (MG). Biopsia informa Linfoma no Hodgkin de células pequeñas B, positivo para CD20, CD43, CD3, CD5, CD23 y BCL2, Ki 67 positivo en 30% de las células. Estudio de diseminación resultó negativo. Hemograma sin linfocitosis y electroforesis de proteínas normal. Citología y citometría de flujo de líquido cefalorraquídeo no demostraron células linfoides sospechosas. Se decide realizar radioterapia, con buena respuesta clínica. CASO 2: Mujer 24 años en relación a cefalea en estudio, se realiza RNM cerebral que informa proceso expansivo frontoparietotemporal derecho, sugerente de MG. Estudio de diseminación sin hallazgos patológicos. Biopsia informa tejido meníngeo infiltrado por tumor linfocítico compatible con LLP y fragmento óseo de calota con médula ósea infiltrada, positivo para CD20, CD45, CD79a, CD43 y Bcl2, Ki67 positivo en 1% de las células. Biopsia e inmunofenotipo de médula ósea negativo para linfoma. En exámenes de laboratorio destaca VHS 57 y anemia leve microcítica. Se decide realizar radioterapia, con buena evolución clínica. CONCLUSIÓN: LLC con compromiso de SNC es una patología poco frecuente, genera síntomas neurológicos debido al proceso expansivo cerebral, que se solapan con las de otros tumores del SNC, por lo que su diagnóstico es difícil. En la RNM es frecuente que se presente con aspecto de MG, por lo que es importante tenerlo como diagnóstico diferencial. Biopsia y estudio de inmunofenotipo permiten el diagnóstico. Aunque no existe consenso sobre tratamiento ideal; en etapas localizadas, el tratamiento más efectivo parece ser la radioterapia.

Financiamiento:

Neutropenia febril en pacientes adultos en quimioterapia por linfoma Difuso de células grandes B en un hospital público de Chile

Peña C. * (1), Baeza E. (1), Lusso G. (2), Codoceo M. (2), Valladares X. (1), Soto A. (3)
1.-Sección Hematología Hospital del Salvador 2.- Residentes de Medicina Interna U. de Chile 3.- Sección Infectología Hospital del Salvador.

Introducción

La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente en pacientes sometidos a quimioterapia (QT) por neoplasias hematológicas. En Chile existe escasa información del tema, siendo las revisiones principalmente en pacientes con leucemia aguda (LA), o asociados indistintamente a pacientes con neoplasia hematológica y tumores sólidos. Los datos nacionales sobre la epidemiología de la NF en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) son escasos.

Objetivo

Caracterizar los episodios de NF en pacientes con LNH difuso de células grandes B (DCGB) de nuestro centro.

Material y Métodos

Estudio prospectivo observacional. Se pesquisaron los casos con una vigilancia activa y continua de pacientes consecutivos hospitalizados con NF por QT por DCGB en el Hospital del Salvador, entre abril 2015 y marzo 2017. Se excluyeron pacientes con serología VIH positiva. Se recopilaron datos epidemiológicos, clínicos, parámetros de laboratorio y hallazgos microbiológicos. Se definió NF según definición de Protocolo Nacional de Drogas Antineoplásicas (PANDA) vigente, como recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < o igual a 500 células/ml, asociada a temperatura axilar > 37,5°C.

Resultados

De 91 episodios de NF en LNH, 48 correspondieron a DCGB (en 30 pacientes). La mediana de edad fue 65 años y un 27% fue de sexo masculino. Un 80% se presentó en etapas III o IV. Un 13% tuvo infiltración de MO. Un 26% tenía R-IPI de 3 y un 30% R-IPI de 4. En cuanto a los episodios, la mayoría tuvo 1 sólo episodio (67%), un 63% en el primer ciclo de QT. Un 81% ocurrió en QT de 1era línea. El RAN promedio fue de 169/mm³, con un 46% con RAN menos de 100. En lo microbiológico, la toma de hemocultivos (HC) aerobios fue realizado en todos los pacientes, y resultaron positivos en un 23%. De éstos, hubo igual porcentaje de cocáceas Gram positivos y bacilos Gram negativos. Un 75% de los HC positivos a Gram positivos fue asociado a CVC. Hubo 6 fallecidos, un 12,5% de los episodios. Estos se asociaron a mayor etapa, mayor R-IPI y a tener HC positivos.

Discusión

La NF fue mayor en mujeres, de edad mayor, en etapas avanzadas. El 23% de los hemocultivos resultaron positivos, concordante con la literatura. Se observó menor incidencia de Gram negativos, probablemente por aumento de infecciones asociadas a CVC. Mortalidad similar a NF por LA, asociada a mayor etapa, mayor R-IPI y a HC positivos.

Financiamiento: no hay

Leucemia de Células Velludas a 23 años de un Linfoma MALT

Peña A*, Salvo C, Urquieta M, Aránguiz N

Hospital Naval Almirante Nef

Mujer de 71 años.

El año 2005 consultó por dolor abdominal epigástrico urente. Se realiza endoscopia digestiva alta, que demuestra lesión orgánica en antro distal tipo Bormann III.

Biopsia: Linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a mucosa, infiltrante hasta la submucosa.

Biopsia de médula ósea no demostró infiltración por enfermedad linfomatosa, se apreció un leve aumento del retículo con escasas células linfoides pequeñas de núcleos redondos a levemente alargados, distribuidos homogéneamente, sugiriendo descartar una Leucemia de Células Velludas.

Citometría de flujo en médula ósea: Infiltración en médula ósea por un síndrome linfoproliferativo de célula pequeña B.

Se realiza una gastrectomía parcial con gastro yeyuno anastomosis, recibiendo 6 ciclos de quimioterapia EPOCH (etoposido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina), además de radioterapia posterior.

Evoluciona con neutropenias prolongadas, sin embargo completa tratamiento, con remisión completa de su enfermedad.

En seguimiento posterior, hasta 2005, la paciente presenta persistentemente leucopenia con recuentos de neutrófilos entre 1.200 a 1.500, sin anemia y con recuentos plaquetarios normales.

Desde el año 2006 a 2018 ocurre un progresivo aumento en sus recuentos de neutrófilos, estabilizándose entre 1.800 y 2.800; manteniendo valores normales de hemoglobina y plaquetas.

Al control hematológico de abril 2018, la paciente llega con leucocitos en 2.700, con RAN de 1.210; apareciendo también una anemia con hemoglobina de 11,3 gramos. Plaquetas en 179.000. Valores de deshidrogenas láctica, albúmina, ácido úrico, beta 2 microglobulina y VHS fueron normales.

Se repite hemograma a las 3 semanas, demostrando profundización de neutropenia hasta 594, manteniendo anemia y plaquetas normales.

Se realiza estudio medular.

Mielograma obtuvo muy escasos fragmentos, siendo éstos constituidos casi exclusivamente por elementos linfoides de tamaño mediano.

Citometría de flujo en médula ósea para síndrome linfoproliferativo: se observa población de células linfoides con patrón de dispersión de luz mayor que lo habitual y coexpresión de antígenos CD45 intenso, CD19 muy intenso, CD20 muy intenso, CD 23 débil, CD38 débil, CD103 intenso, CD25 intenso, CD200 intenso, CD11c intenso; con expresión sólo de cadenas kappa; patrón inmunofenotípico de un SLP B, Kappa+, variedad Leucemia de Células Velludas.

Financiamiento:

Evaluación del nivel de expresión del gen de ciclina D1 mediante RT-PCR en tiempo real y su relación con pronóstico en MM: Proyecto piloto

Peña C * (1), Retamales E (2), Ramírez E (2), Villarroel R (2), Cabrera ME (1)

1.- Sección hematología Hospital del Salvador 2.- Instituto de Salud Pública de Chile

Introducción

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas heterogénea en su patogenia y pronóstico, con sobrevida muy variable desde 6 meses a más de 10 años. En estos pacientes se ha descrito un aumento de la expresión del gen de la ciclina D1 (CCD1), lo cual se ha postulado como un evento clave en la progresión del MM. No existe ningún estudio en Chile que evalúe la incidencia y el valor pronóstico de la expresión de los genes de las ciclinas en pacientes con MM.

Objetivos

Determinar la incidencia de CCD1 por RT-PCR en tiempo real en pacientes con MM recién diagnosticados, y evaluar su impacto en sobrevida.

Material y Método

Se recolectaron muestras de sangre periférica de 35 pacientes recientemente diagnosticados de MM, desde noviembre del 2013 a agosto 2015. La determinación de niveles de RNA mensajero (RNAm) del gen de la CCD1 se realizó mediante RT-PCR en tiempo real a partir de las células mononucleadas de la sangre periférica (PBMC). El punto de corte para asignar positividad al nivel de RNm de la CCD1 se determinó por el nivel promedio determinado en los PBMC de 37 controles sanos, con 2 desviaciones estándar (CI de 95%). El análisis de sobrevida se realizó mediante el método de Kaplan-Meier. Comparaciones de sobrevida entre grupos se realizaron mediante el método de log-rank.

El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité de ética correspondiente. Todos los pacientes participantes firmaron un consentimiento informado.

Resultados

Del total de pacientes diagnosticados con MM, el 54% fueron mujeres. La mediana de edad fue de 71 años. En el 43% la paraproteína fue IgG y un 51% se presentó en etapa ISS III. El punto de corte para CCD1 fue en el rango de 0,22 a 1,36. En el 23 % de los pacientes se determinó una expresión positiva del gen de la CD1. En cuanto a sobrevida global (SG) se observó una tendencia a mejor SG cuando la CCD1 estaba expresada (CCD1+), con una SG a 3 años de 75% vs 57%, y una SG a 5 años estimada de 62 vs 35%. La sobrevida media fue de 43 meses vs no alcanzada en CCD1+ ($p = 0.2845$).

Discusión

La expresión en nuestros pacientes fue similar a la previamente descrita en la literatura. Hay una tendencia de estos pacientes a tener mejor sobrevida cuando la expresión del gen CCD1 aumenta. Se requiere un estudio de mayor tamaño muestral para confirmar nuestros resultados preliminares.

Financiamiento: no hay

Moderada a baja correlación entre el tromboelastograma y las pruebas habituales de coagulación en la evaluación de coagulopatías complejas

Sepúlveda P*, M.1, Salgado A, Rojas F, Aguirre N, Zúñiga P.

Pontificia Universidad Católica de Chile

Antecedentes y objetivo: La evaluación de la hemostasia en pacientes con coagulopatías complejas representa un real desafío.

Las técnicas viscoelásticas, como el tromboelastograma (TEG), han sido validadas como un examen de coagulación global en distintos escenarios, especialmente por su aporte como un “point of care” y como guía de la terapia transfusional.

En nuestro servicio de pediatría se comenzó a utilizar hace 3 años para el manejo de pacientes en ECMO y trasplante hepático, en donde su utilidad se encuentra bien establecida.

Debido a la disponibilidad y a la experiencia adquirida, lo hemos utilizado como parte de la evaluación de otras coagulopatías complejas, en las cuales, el “rebalance hemostático” es difícil de interpretar con la pruebas habituales.

El objetivo del presente estudio es determinar la correlación de las pruebas habituales de la coagulación con los valores de las distintas fases del tromboelastograma en la evaluación de coagulopatías complejas en niños atendidos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Clínico de la Red de Salud UC CHRISTUS.

Métodos: Estudio descriptivo, correlacional. Se revisaron los tromboelastogramas realizados desde Junio 2015 hasta Diciembre 2017 en pacientes menores de 18 años.

Se seleccionaron los TEGs que tuvieran en forma simultánea estudio de la coagulación convencional. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Se revisaron 201 tromboelastogramas correspondientes a 59 pacientes con patologías diversas.

Se calculó la correlación (r) entre las distintas variables de laboratorio con los valores obtenidos en el TEG. Evidenciando una correlación moderada entre tiempo de reacción y TTPa con un $r = 0,45$ (p

Conclusión: El análisis de nuestra experiencia sugiere una moderada a baja correlación entre las pruebas habituales con las fases correspondientes del TEG. Esto orienta a que el TEG nos aporta información diferente y/o complementaria a los exámenes de rutina.

Financiamiento:

Linfoma T anaplásico de células grandes con translocación de ALK, reporte de un caso en hospital Guillermo Grant Benavente

Veas-Barboa C*, Jara-Soto C., Mucientes Burotto P., Delgado Schneider C., Madariaga-Boero J.

Laboratorio Citogenética Unidad Anatomía Patológica Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB). Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Introducción: El linfoma anaplásico de células grandes (LACG), es una de las dos variantes más comunes de los Linfomas de Células T Periféricos. Son clínica e histológicamente heterogéneos, lo que dificulta su diagnóstico, siendo su patrón clásico, negativo para CD45, positivo para CD30, EMA y ALK. Genéticamente se reporta en un alto porcentaje la translocación cromosómica t(2;5)(p23;q35). Ninguno de estos hallazgos son observables en el 100% de los casos, pero las determinaciones en conjunto son útiles para establecer una correlación clinicohistológica. Caso Clínico: Paciente masculino de 20 años, consulta por adenopatías inguinales bilaterales asociado a dolor lumbar. Estudios imagenológicos mostraron masa retroperitoneal para-aórtica iliaca izquierda con infiltración a psoas, obturador interno y compresión en el uréter, con múltiples linfonodos bulky inguinales bilaterales y masas mediastínicas, etapa IV. Su tratamiento constó de 4 ciclos CHOP y radioterapia abdominal, la biopsia informa linfoma T anaplásico de células grandes CD30+/ALK+ de células de gran tamaño, con cromatina atípica y alta proliferación (Ki67: 70%) con características similares a inmunoblastos, compatible con patrón común. Los marcadores por inmunohistoquímica fueron positivos para CD4, EMA, Granzyma B y CD25, negativo para otros marcadores pan-T (CD3, CD7, CD8); ALK presentó un marcaje citoplasmático difuso y CD30 fue positivo en todas las células neoplásicas. La hibridación in situ fluorescente (FISH) se realizó con una sonda Break Apart para ALK (DAKO) mostrando quiebre en el gen. Conclusión: De acuerdo al estado del arte, un gran porcentaje de los casos sistémicos ALK+ tiene anormalidades cromosómicas, una de las más frecuentes es t(2;5)(p23;q35), permitiendo en muchos casos la confirmación del diagnóstico establecido por inmunohistoquímica. Esto nos muestra la importancia de obtener un diagnóstico integrado en patologías oncológicas, más aún en el sector público de salud, como lo muestra éste caso en el HGGB.

Financiamiento:

Prevención de Primoinfección por CMV en Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.

Vallejos N (1,2), Salas L (1), Gonzalez N (1), Valderrama C (1)

(1) Hospital Luis Calvo Mackenna. (2)Clínica Las Condes

Introducción:

La seroprevalencia de Citomegalovirus (CMV) en la población adulta es entre 40 – 100%, la primoinfección es a menudo asintomática en los inmunocompetentes, pero en inmunocomprometidos puede tener serias consecuencias.

La infección por CMV transmitida por transfusiones (T-T CMV) se asocia con morbilidad y mortalidad en grupo de pacientes susceptibles, como los receptores de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPHEl mecanismo principal es a través de la transfusión de células mononucleares con infección latente por CMV. Las estrategias para reducir el riesgo de infección T-T CMV son la leucodepleción y la identificación de donantes CMV (-). Aún con estas estrategias se describe una infección de 1 a 7% en receptores transfundidos.

En HLCM desde el año 2012, a los pacientes serológicamente negativos para CMV, cuyo donante también es seronegativo, se transfunden hemocomponentes CMV (-) durante todo su tratamiento.

Objetivo:

Confirmar que la estrategia usada para prevenir la primoinfección por CMV en este grupo de pacientes es efectiva.

Resultados:

En Chile desde 1999 se realizan TPH en niños en el sistema público, a la fecha se han realizado cerca de 400 TPH. Desde el 2012 a la filtración de HC, se agrega el uso de donantes seronegativos para CMV, para pacientes seronegativos.

La búsqueda dirigida de serología CMV en donantes muestra +- 16% de donantes CMV (-). Desde 2012 – 2018 se han trasplantado 24 pacientes CMV (-), de los cuales 20 tuvieron donante CMV (-), todos los pacientes han sido politransfundidos con GR y Plaquetas filtrados, irradiados y CMV (-). 2 pacientes presentaron primoinfección por CMV post TPH. En ambos, se repitió el estudio serológico de los donantes de los HC transfundidos, y se confirmó que continuaban siendo serológicamente negativos. Esto descartó que los donantes fueran la causa de la infección por CMV en estos pacientes.

Conclusión:

Las estrategias para reducir el riesgo de infección T-T CMV son la leucodepleción y la identificación de donantes CMV (-). El uso de ambas estrategias en los pacientes receptores de TPH CMV (-) cuyo donante es CMV (-) ha evitado en forma efectiva la primoinfección T-T CMV en este grupo de pacientes de alto riesgo.

La búsqueda de donantes CMV negativo es un gran desafío para nuestra Unidad de Medicina Transfusional (UMT) debido a la alta prevalencia de CMV en la población adulta.

Financiamiento:

Linfomas gástricos: 20 años de experiencia en un hospital universitario

Sarmiento M, Galleguillos M, Rodriguez I, Valbuena J, Ocqueteau M.

Departamento de hematología y oncología y anatomía patológica, Facultad de Medicina.
Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción.

La afección gástrica por linfoma es un proceso infrecuente y con escasos datos publicados en nuestro País. Este trabajo muestra nuestra experiencia durante los últimos 20 años.

Metodología

Se realizó un análisis retrospectivo de las bases de datos del programa de hematología y de anatomía patológica y se obtuvieron datos epidemiológicos, diagnósticos histopatológicos y citométricos, de terapia y sobrevida de pacientes a quienes se les tomó muestra para biopsia y citometría de flujo por sospecha de linfoma gástrico.

Resultados.

Entre enero de 1998 y abril de 2018, fueron procesadas 418 muestras gástricas: 47 casos con linfoma B (LNH) y 10 con proliferación linfoide atípica T asociado a enteropatía. La edad media 56 años (rango 25-85) y 40% fueron mujeres. Los diagnósticos encontrados fueron 60% MALT LNH, 34% LNH DCGB (Difuso de células grandes B), 5% LNH Manto y 1% LNH indolente folicular. La correlación entre la citometría y el resultado final de patología fue 95%. La etapificación más frecuente (Lugano) fue II, 46% y III (Ann Arbor/Musshoffs), 36%. El tratamiento usado en ellos fue 15% antibiótico solamente, 65% antibiótico +/- quimioterapia, 8% radioterapia y 12% paliativo. La respuesta obtenida fue remisión completa en 66%, siendo 98% de estas en LNH MALT y 50% en LNH DCGB. Se obtuvo segunda remisión completa en 20% de LNH DCGB y manto. Hubo 2 casos de transformación de LNH MALT a DCGB que respondieron mal y progresaron a enfermedad refractaria. El 12% de los pacientes no recibieron tratamiento con quimioterapia y fueron a paliación en contexto de edad avanzada o linfoma refractario, fallecieron antes de transcurridos 6 meses desde el diagnóstico. La sobrevida global a 5 años de los pacientes con LNH MALT fue 90% y de los LNH DCGB y manto fue de 50%.

Conclusión: En nuestra serie de 20 años de seguimiento, los LNH gástricos más frecuentes obedecen a LNH MALT con buen pronóstico al tratamiento antibiótico o quimioterápico. Los pacientes con LNH DCGB o manto tienen peor sobrevida tal y como se ha reportado por centros de referencia internacionales.

Financiamiento: NO

Contribución de citometría de flujo y citología convencional al diagnóstico de infiltración de sistema nervioso central en leucemias agudas

Jara-Soto C, Veas-Barboa C, Delgado-Schneider C, Chandía-Cabas M.

Unidad de Anatomía Patológica, Hospital “Dr. Guillermo Grant Benavente” (HGGB), Concepción. Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Introducción

La leucemia aguda (LA) es un grupo de neoplasias derivadas de la transformación clonal de precursores hematopoyéticos (Blastos), de linaje mieloide (LMA) o linfoide (LLA). La presencia de blastos en el líquido cefalorraquídeo (LCR+) al diagnóstico o durante la evolución de LA ensombrece el pronóstico y obliga a cambios en las estrategias terapéuticas. El Objetivo es evaluar la contribución de la citometría de flujo (CMF) y citología convencional (CC) en nuestro centro para el diagnóstico de LCR+. Material y Métodos: Se analizaron 308 muestras de LCR correspondientes a 175 pacientes (H/M 57/43%, mediana 16 años (1-70)). Los diagnósticos fueron leucemia aguda linfoblástica B (LLA-B) (84%), leucemia aguda linfoblástica T (LLA-T) (5%) y leucemia aguda mieloblástica (LAM) (11%). Las muestras fueron obtenidas mediante punción lumbar en tubos con estabilizante celular (Transfix®). El inmunofenotipo se realizó con panel de 8 colores con tubos adaptados para cada patología de base y la adquisición se realizó en citómetro FACSCantoII®. Resultados: En el grupo total de muestras 77 muestras tuvieron estudios por CMF y CC. La proporción de MNV fue menor en CMF en comparación con la CC (4% vs 46%), lo que fue estadísticamente significativo (p

Conclusión

La proporción de muestras de LCR valorables en LA fue similar para ambas técnicas. Y los LCR+ por ambas técnicas tuvieron una proporción de infiltración por células tumorales mayor que los LCR+ detectados sólo por CMF, siendo la detección de LCR+ por medio de CC y CMF por separado demuestra complementariedad entre ambas técnicas, siendo recomendable realizarlas en forma simultánea.

Financiamiento:

Linfoma en pacientes con VIH en un hospital público.

Peña C* (1), Benavente R (1), Soto A (2), Valladares X (1), Gajardo C (1), Sánchez B (3), Torres S (3), Cabrera ME (1).

1.- Sección Hematología, Hospital del Salvador. 2.- Sección Infectología, Hospital del Salvador. 3.-Alumno de Medicina, U. de Chile.

Introducción

Las personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) han aumentado en Chile. Por otro lado, el mayor acceso a terapia antirretroviral (TARV) ha mejorado su sobrevida. Ambos factores explican un aumento de los linfomas relacionados a VIH. Los más frecuentes son el difuso de células grandes B (DCGB) y el linfoma de Burkitt (LB). También se ha descrito un aumento en la incidencia de linfoma de Hodgkin (LH).

Objetivo

Determinar características y sobrevida global (SG) de pacientes con linfoma y VIH diagnosticados en nuestro centro entre 2010 y 2017, y comparar con datos publicados previamente.

Material y método

Estudio retrospectivo, observacional. Se revisó base de datos interna y se completó información con fichas clínicas. Se realizó análisis de SG con curvas de Kaplan Meier y se compararon resultados con análisis anterior de nuestro grupo, correspondiente al periodo 1992-2009.

Resultados

Se encontraron 95 casos, 92% varones. Mediana de edad 42 años (rango 21-83). En 43% se diagnosticó simultáneamente linfoma y VIH. Los tipos más frecuentes fueron LB (33%), DCGB (32%), LH (24%) y plasmablástico (12%). De los linfomas no Hodgkin (LNH), 74% se diagnosticó en etapa III o IV y 42% fueron primariamente extranodales. De éstos, el sitio más frecuente fue el tracto gastrointestinal (39%). Un 87% de los LH se diagnosticó en etapa III o IV. La SG a 5 años del LH fue 74%, del LB 64%, del DCGB 56% y del plasmablástico 67%, no existiendo diferencia entre los distintos grupos ($p = 0.85$). Para comparación entre ambos periodos, ver tabla 1.

Discusión

Comparado con periodo anterior, el diagnóstico en nuestro centro ha aumentado, especialmente los LH. Tal como lo describe la literatura, encontramos mayormente varones jóvenes en etapas avanzadas y con mayor porcentaje de sitios extranodales. Se encontró mayor frecuencia de LB, debido a que nuestro centro es de referencia para este linfoma. La SG ha mejorado, probablemente por el acceso universal a TARV, mayor ingreso a unidades de paciente crítico y a la introducción de Rituximab a algunos protocolos.

Financiamiento:

Tabla 1. Características y SG de pacientes con Linfoma y VIH en dos periodos distintos.

	1992-2009 (n=55)	2010-2017 (n=95)
Mediana edad	38	42
Rango edad	23-67	21-83
Sexo masculino	82%	92%
LH + VIH /LH total	4,8%	13%
LNH + VIH/LNH total	6,9%	8,8%
Etapa III-IV	64%	78%
SG a 3 años		
LH	50%	81%
DCGB	29%	56%
LB	20%	71%
Plasmablástico	50%	68%

Validación de diferentes scores pronósticos en linfoma difuso de células grandes B

Peña C*, Zambrano D, Cabrera ME

Sección Hematología, Hospital del Salvador

Introducción

El índice pronóstico IPI (1993) predijo riesgo en pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB). Con la introducción del Rituximab las curvas de supervivencia mejoraron y el IPI dejó de ser útil. El R-IPI (2007) diferencia 3 grupos de riesgo, sin embargo no logra reconocer pacientes con muy alto riesgo (SG menor de 50% a 5 años). El NCCN-IPI (2014) diferencia 4 grupos, con SG desde 33% a 96% a 5 años, por lo que se prefiere actualmente. Otros factores estudiados son los parámetros de inflamación, entre ellos la razón Linfocito/monocito (L/M) o neutrófilo/linfocito (N/L).

Objetivo

Evaluar y validar diferentes scores pronósticos en pacientes con LDCGB tratados con RCHOP en Hospital Del Salvador (HDS), desde 2006 hasta 2017.

Material y método

Estudio retrospectivo. Se usó la base de datos del HDS para analizar los pacientes con LDCGB tratados con RCHOP en nuestro centro. Se analizó las fichas clínicas para recabar datos epidemiológicos y clínicos. La supervivencia global (SG) se midió mediante curvas de Kaplan Meier y se comparó con test log Rank. Se estratificó a los pacientes según score R-IPI, NCCN-IPI y razón L/M y N/L.

Resultados

Se encontraron 316 pacientes con LDCGB tratados con RCHOP en el periodo estudiado. Un 54% fueron mujeres. Mediana de edad 69 años, con rango entre 15 a 89 años. Un 41% fue diagnosticado en etapa IV. Con un seguimiento medio de 95 meses la SG a 5 años en los 3 grupos obtenidos por R-IPI (bajo, intermedio o alto riesgo) fue de 100%, 79% y 65% respectivamente ($p = 0.01$). Los grupos según NCCN-IPI (bajo, intermedio bajo, intermedio alto) tuvieron SG a 5 años de 92, 83 y 48% respectivamente (

Discusión

Se validó R-IPI, NCCN-IPI y razón L/M en nuestra población. La razón N/L no discriminó grupos de riesgo. Ni R-IPI ni L/M discriminan pacientes de muy alto riesgo. NCCN-IPI sí lo hace, pero con muy pocos pacientes clasificando en ese grupo. Los resultados obtenidos son similares a lo descrito en la literatura, sin embargo se debe seguir buscando scores pronósticos que reconozcan pacientes de muy alto riesgo, probablemente con estudios moleculares.

Financiamiento: no hay

Leucemia de células plasmáticas primaria: experiencia en el Hospital del Salvador

Peña C *, Mendoza MG, Valladares X, Roa M, Reyes P, Osorio R, Undurraga MS, Legues ME

Sección hematología del Hospital del Salvador Laboratorio hematología especializada del Hospital del Salvador Hematología Hospital de Arica

Introducción: La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una neoplasia infrecuente y agresiva. La LCP primaria se diagnostica por la presencia de células plasmáticas en sangre periférica (>20% del diferencial de leucocitos y/o >2.000/mm³ de recuento absoluto). Se presenta con una clínica y biología característica. Dado a su agresividad, las remisiones son cortas y la sobrevida escasa.

El objetivo fue caracterizar a los pacientes con LCP primaria, diagnosticadas en nuestro centro desde 2015.

Material y método: Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. De 178 pacientes con gammopatías monoclonales del HDS desde 2015, 7 fueron LCP, cinco de ellas primarias. Se usó la base de datos clínica y de laboratorio del HDS para recopilar datos epidemiológicos, clínicos y de citometría de flujo y citogenética.

Resultados: Tres fueron mujeres. Promedio de edad 52 años, rango entre 33 a 64 años. Del laboratorio en promedio la Hb fue de 7,3g/dL, GB de 52.500/mm³, con 58% células plasmáticas y plaquetas de 83.600/mm³. Infiltración de MO promedio 89%. LDH de 2003 UI/L, calcemia de 13mg/dl, crea 1,5mg/dL, beta2 microglobulina de 12,3mg/dL y albúmina de 3,6g/dL. Dos de 5 tuvieron lesiones óseas. Tres fueron IgG (2 IgG Kappa, 1 IgG Lambda), 1 IgA Lambda y uno CL Lambda. El inmunofenotipo se realizó en 4 pacientes. Destacó el CD20 positivo en 1, CD56 negativo en todos y CD117 negativo en 3 casos. Por citogenética convencional se estudió a 4 pacientes, 2 fueron complejas, 1 sin mitosis y 1 normal. Los 5 tuvieron estudio por FISH, uno con TP53 positivo. Otro con t(11;14). Las t(4;14) y la t(14;16) fueron negativas en los 5 casos. En cuanto a manejo, 1 paciente no alcanzó a recibir ningún tratamiento, 3 recibieron VTD PACE y 1 CTD. Ninguno recibió TPH. Tres están vivos. La sobrevida media fue de 14 meses.

Discusión: Tal como se describe, se presentó en paciente más joven que el MM, con menos lesiones óseas, mayor Infiltración de MO, falla renal, LDH, beta2 microglobulina e hipercalcemia, reflejando mayor masa tumoral. La LCP, a diferencia del MM, tiene mayor expresión de CD20 y tienden a tener CD56, CD117 y HLA DR negativos, lo que corresponde a lo encontrado. Se recomienda tratamiento basado en Inhibidores de proteosoma, con promedios de sobrevida de 1 a 3 años, similar a lo encontrado. Sigue siendo una enfermedad agresiva, a pesar del mejor manejo.

Financiamiento: no hay

Enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a dasatinib en pacientes con LMC. Reporte de dos casos.

Viñuela JL, Valladares X

Residente de Hematología, Universidad de Chile, Hospital del Salvador. Hematología Hospital del Salvador

Caso 1. Varón de 49 años con infección por VIH con terapia antirretroviral (TARV) efectiva, y Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en fase crónica en tratamiento con dasatinib, ingresó por cuadro de 1 mes de fiebre, compromiso del estado general, tos seca, y disnea progresiva. Al examen físico con fiebre 40°C, taquipneico, y crépitos pulmonares difusos. En exámenes generales destacaba una PCR de 165 mg/L y LDH 653 UI/L. TAC de tórax con extenso compromiso intersticial de ambos campos pulmonares, con áreas de condensación basales, compatible con pneumonitis por drogas. Evolución: febril persistente, con aumento de requerimientos de oxígeno. Se descartó cuadro infeccioso y se atribuyó cuadro a reacción adversa a dasatinib. Se suspendió la droga y se iniciaron corticoides en altas dosis, con buena respuesta.

Caso 2: varón de 66 años con VIH de 30 años de evolución en TARV efectiva, y LMC en fase acelerada en tratamiento con dasatinib, ingresó por un cuadro de 2 semanas de CEG, baja de peso, disnea, tos seca y sensación febril. En exámenes destacaba PCR 76 mg/L, fibrobroncoscopía normal, baciloscopía negativa, PCR M. tuberculosis y P. jirovecii negativas. TAC tórax: moderado derrame pleural derecho, enfermedad difusa parenquimatosa bilateral segmentaria compatible con neumonía organizante criptogénica. Evolución: se descartó cuadro infeccioso, se disminuyó dosis de dasatinib y se inició prednisona en altas dosis, con buena respuesta (dos imágenes del TAC). Discusión: las alteraciones del parénquima pulmonar relacionadas a dasatinib rara vez son reportadas. El estudio DASISION no las describe por corresponder a un evento adverso presente en menos del 10% de los pacientes. Existen 2 publicaciones en la literatura que las describe. En la cohorte más grande descrita, de 40 pacientes! con eventos adversos pulmonares, sólo 7 pacientes presentaban compromiso de parénquima, quienes tenían características de laboratorio sugerentes de una etiología inmune asociada a dosis de dasatinib, y que respondieron bien a corticoides junto a la suspensión de la droga. Se presentan estos casos por ser un evento adverso poco descrito, que dificulta el tratamiento de la LMC en estos pacientes, pero que tiene manejo efectivo.

Financiamiento:

Quimioterapia de intensidad reducida más imatinib en Leucemias agudas Philadelphia positivas en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva

Peña C*, Lizama V, Valladares X, Gajardo C, Cabrera ME

Sección de Hematología, Hospital del Salvador

INTRODUCCION

Tanto la leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positiva (LLA Ph+), como la leucemia aguda de linaje ambiguo (LALA) Ph + conllevan mal pronóstico, especialmente en adultos no candidatos a quimioterapia intensiva. En estos pacientes se ha ensayado el uso de quimioterapia (QT) de inducción de intensidad reducida asociada a inhibidores de tirosina kinasa, con resultados alentadores

MATERIAL Y METODO

Recopilamos datos de pacientes no candidatos a QT intensiva del Servicio de Medicina Interna del Hospital del Salvador con diagnóstico de Leucemia aguda Ph+ tratados con intensidad reducida desde 2011. El protocolo de QT propuesto fue: inducción con una combinación de imatinib 400 mg al día, vincristina 1.2 mg/m²/semana por 4 semanas, prednisona 40 mg/m² por 28 días y 4 dosis de quimioterapia intratecal triple semanal por 4 semanas, seguida por una mantención con metotrexato y/o mercaptopurina más imatinib 400 mg/día. Se evaluó características epidemiológicas, clínicas y de sobrevida.

RESUTADOS

Se recopilaron datos de 6 pacientes. Cuatro con LLA Ph+ y 2 con LALA Ph+. La edad promedio fue de 65 años (con rango entre 62 a 80 años). Cuatro fueron mujeres. Se procesó la citogenética en 4 pacientes, 3 tuvieron mitosis, todas presentaron t(9;22) y además otras alteraciones (ver tabla). Cuatro fueron transcriptos BCR/ABL p190, mientras 2 resultaron p210 (una LLA y una LALA). Todos comenzaron la inducción propuesta, sin embargo 1 paciente decidió suspenderla. 5/5 de los pacientes que completaron la inducción llegaron a RC y continuaron con la mantención. Una paciente decidió dejar la mantención y recayó prontamente. Tres no han tenido recaída con un seguimiento medio de 40 meses.

DISCUSION

La QT de intensidad reducida más imatinib en pacientes con leucemia aguda Ph+ no candidatos a QT intensiva parece tener un rol, incluso en pacientes con leucemia aguda ambigua. Llama la atención que los 2 pacientes con transcriptos BCR/ABL p210 están vivos. Se requiere estudio más riguroso y con mayor número de pacientes para confirmar nuestros resultados.

Financiamiento: no hay

Paciente	Citogenética
1	No se obtuvo mitosis al diagnóstico.
2	46,XX,t(9;22)(q34;q11.2),-11,-16,der(19)t(1;19)(q21;p13.3),+der(22)t(9;22),+mar[19]/46,XX
3	No se procesa
4	46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)[23]/46,ídem,add(5)(q35)[2]
5	45,XX,-7,t(9;22)(q34;q11.2)[21]
6	No se procesa

Experiencia del hospital Guillermo Grant Benavente en la determinación de la anomalía genética del (17p) en pacientes con leucemia linfática crónica

Veas-Barboa C*, Jara-Soto C, Neira Nuñez C, Inostroza Aranguiz N, Delgado-Schneider C, Madariaga Boero J.

Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB), Concepción. Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es un trastorno clonal de linfocitos B morfológicamente maduros pero inmunológicamente inmaduros que se presenta con linfocitosis persistente por más de tres meses. Su comportamiento es regularmente indolente, en cerca de dos tercios de los diagnósticos, no es determinante de tratamiento. El tercio restante son inicialmente indolentes que luego progresan. La pérdida de la región 17p13.1 (p53) es una anomalía recurrente en un subgrupo de las LLC de alto riesgo (aproximadamente 10%), la cual se presenta al momento del diagnóstico o en su progresión.

Material y métodos: Se analizaron 19 muestras de pacientes con leucemia linfática crónica al momento del diagnóstico (42%) o seguimiento (58%) por un periodo de 12 meses, con predominancia mujeres (58%) versus (42%) hombres, la edad promedio fue de 65 años (47-86 años). Se realizó FISH con para detectar la delección del gen p53 con sonda p53/CEN17 dual color en leucocitos fijados con Carnoy, evaluándose para cada caso 200 núcleos interfásicos.

Resultados: Un 26% de los pacientes eran sintomáticos al momento del diagnóstico, continuando en ésta condición al momento de obtener su muestra. El promedio de leucocitos y RAL fue de 35100 cels/uL (7910-145000 cels/uL) y 25758 cels/uL (5240-128357 cels/uL) respectivamente, un 37% presentó anemia. La distribución de estadios RAI 0: 58%, RAI 1: 21%, RAI 2: 16% y RAI 3: 5%; la clasificación Binet A: 79%, Binet B: 16% y Binet C: 5%. De las muestras evaluadas, sólo un paciente correspondiente al 5% mostró un patrón de FISH interpretable como presencia de delección del gen p53.

Conclusión: El estudio nos muestra un grado de concordancia entre los estadios RAI, clasificación Binet y el porcentaje de pacientes sintomáticos (26%), dentro de los cuales encontramos el caso positivo para la delección. Respecto a lo reportado en literatura, la prevalencia de del (17p13.1) es un 10% aproximadamente, por lo que nuestro estudio se encuentra dentro del rango, validando los resultados obtenidos.

Financiamiento: VICERRECTORIA INVESTIGACION Y DESARROLLO UDEC

Evaluación de la concordancia en el compromiso de médula ósea de infiltración de linfomas no Hodgkin B entre citometría de flujo y anatomía patológica

Veas-Barboa C, Jara-Soto C, Delgado-Schneider C, Chandía-Cabas M.

Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB), Concepción.
Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Introducción: La infiltración de médula ósea (MO) en los Linfomas No Hodgkin B (LNH-B) al momento del diagnóstico o recaída representa un factor de pronóstico ominoso en la evolución de esta enfermedad. Para el diagnóstico de esta complicación el gold standard es el estudio de la biopsia de MO mediante histología/inmunohistoquímica (AP), siendo la citometría de flujo (CMF) un examen complementario utilizado en este contexto. El objetivo de este trabajo es evaluar la correlación de resultados entre AP y CMF de 8 colores a través de la medida estadística índice Kappa de Cohen, utilizado para determinar la concordancia entre ambas técnicas. **Material y Métodos:** Se analizaron 65 muestras de MO reclutadas en un periodo de 24 meses de los cuales el 49% H/51%M, la mediana 60 años (20-77). Los diagnósticos fueron 67% LDCG-B, 21% LF, 4% LM y 18% otros linfomas, de los cuales en etapa Ann Arbor I-II 45% y III-IV 55%. El inmunofenotipo se realizó con panel de 8 colores con tubos adaptados para cada patología de base y la adquisición se realizó en citómetro FACSCantoII®. **Resultados:** La frecuencia de infiltración de MO por CMF fue de 28% y 15% AP lo que fue estadísticamente significativo (p

Conclusión: El diagnóstico de infiltración en Médula Ósea de Linfoma no Hodgkin B por Citometría de Flujo de 8 colores tiene una buena concordancia (Kappa: 0,64) con Anatomía Patológica. La utilización de mayor cantidad de colores y una adquisición de un mayor número de eventos contribuye a aumentar la sensibilidad de la citometría de flujo sobre la AP en este contexto.

Financiamiento:

Uso compasivo de ruxolitinib en pacientes con enfermedad de injerto vs huésped aguda a crónica, refractaria a todo tratamiento.

Sarmiento M, Bertin P, Jara V, Soto K, Uribe P, Ocqueteau M.

Departamento de Hematología-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción.

La enfermedad de injerto vs huésped (GVHD) post trasplante hematopoyético puede tener un curso grave con complicaciones fatales hasta en el 60% de los pacientes. Las estrategias de tratamiento incluyen tratamientos inmunosupresores que inducen predisposición elevada a infecciones graves. Estas incluyen inhibidores de calcineurina, rituximab, inhibidores de tirosin kinasa y corticoides a dosis altas. Desafortunadamente hay pacientes que no mejoran a estos tratamientos. En los últimos años se ha desarrollado la foto aféresis extracorpórea como una buena estrategia de rescate en pacientes que no responden a primera y segunda línea de tratamiento para GVHD, logrando controlar hasta en el 80% las manifestaciones clínicas. Sin embargo hay pacientes que a pesar de usar esta última, se hacen refractarios. El Ruxolitinib ha mostrado en estudios fase 2 inducir respuestas en pacientes refractarios. Sin embargo su uso en refractarios a foto aféresis no ha sido demostrado. Esta es nues! tra experiencia.

Metodología

De forma prospectiva, se realizó un seguimiento a todos aquellos pacientes de nuestro programa de trasplante del adulto con GVHD grave y refractario a tratamiento estándar, incluyendo foto aféresis. Se recolectaron datos epidemiológicos, de tratamiento previo a la indicación de ruxolitinib y la respuesta obtenida.

Casos clínicos

En los últimos 10 años hemos tenido 14 pacientes con refractariedad a corticoides, inmunosupresores y foto aféresis. 5 con GVHD agudo (1 pulmonar, 3 cutáneos grado IV y 1 digestivo) y 5 con GHVD crónico (3 cutáneo esclerodermiforme, 1 pulmonar, 1 multisistémica). La respuesta global fue de 90%, 40% con respuesta parcial y alivio de síntomas y 50% con remisión completa (fotos en archivo adjunto). 4 pacientes fallecieron con GVHD refractario, uno de ellos con respuesta clínica pero complicado por neumonía viral grave, 1 con respuesta clínica pero con síndrome hemofagocítico post trasplante, 1 por GVHD meníngeo refractario a ruxolitinib inclusive y 1 con progresión de neoplasia.

Conclusiones:

En nuestra serie, el uso de ruxolitinib como estrategia de rescate en GVHD agudo o crónico fue satisfactorio. Se lograron tratar pacientes de muy mal pronóstico con resultados alentadores.

Financiamiento:

Caso de Portador de Gen de Hemofilia poco frecuente

Aránguiz N (*), Salvo C, Urquieta MS, Peña A, Pereira J.

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

Caso clínico

Paciente de 40 años. Antecedentes de HTA. Antecedentes de cirugía de tabique nasal a los 13 años que requirió de varias cauterizaciones posteriores por sangrados. Antecedente de sangrado que requirieron revisión tras extracciones dentarias. Ante necesidad de nuevo procedimiento odontológico se realiza interconsulta a hematología. Paciente señala equimosis frecuentes. Hemograma y tiempo de protrombina y TTPA estaban dentro de rangos normales.

Se solicita estudio de agregación y secreción plaquetaria los cuales fueron normales. Se solicita estudio de Enfermedad de Von Willebrand en la cual se detecta sólo una muy leve disminución del factor VIIIc (48%), sugiriéndose descartar presencia de anticoagulante lúpico, Enfermedad de Von Willebrand tipo Normandia o ser portador de hemofilia A leve. Se descarta enfermedad de VW tipo Normandia, anticoagulante lúpico es negativo. Se realiza estudio genético de hemofilia: se solicita estudio de exones 11,23 y comienzo del exón 14 del gen F8 que fueron negativos. Se solicita en una segunda oportunidad estudio de exones 4,7,9,16 y 14. Esta vez se detecta mutación en exón 14 variante intrónica C389-9C>T descrita en hemofilia.

Para su extracción dental se realiza administración de desmopresina 15mcg previo a procedimiento. Paciente evoluciona muy bien, sin sangrado posterior.

Discusión

En el sitio europeo <http://www.factorviii-db.org/> se han descrito sólo dos casos con estas variantes, asintomáticos. Llama la atención que teniendo un factor VIII casi normal (48%), paciente si presenta clínica de sangrado, con respuesta satisfactoria al uso de desmopresina.

Financiamiento: no

Agendamiento, como estrategia para captación de Donantes de Sangre en Hospital Barros Luco Trudeau

Liendo F, Villalobos C*, Guajardo M*, Leyton F***

* Tecnólogo Médico Banco de Sangre Hospital Barros Luco Trudeau ** Medico Jefe Banco de Sangre Hospital Barros Luco Trudeau

Agendar es un nuevo término que deriva de la palabra “agenda”. En el diccionario de americanismos, significa “programar” las actividades pendientes. Actualmente se efectúa en plataforma informática.

El MINSAL ha recomendado utilizar esta herramienta en sitios de donación, para incrementar el número de donantes y ordenar su atención.

Cómo lo hacemos: Mediante comunicación telefónica a familiares y apoderados de pacientes transfundidos, para solicitarles donantes y agendarlos. También se efectúa a donantes voluntarios y aquellos donantes de reposición que aceptaron ser contactados. Una segunda llamada se realiza para confirmación de cita. Se prioriza la atención para este tipo de donantes. En forma diaria se actualizan los registros y estadística de asistencia en plataformas SIDRA y e-Delphyn. (Grafico 1).

Dificultades: Dificultad para incorporar en esta actividad a los otros hospitales del SSMS cuyos donantes son atendidos en la UD del HBL y a otros de la Red de Sangre.

Planta física insuficiente para alto flujo de donantes, pudiendo solo agendar hasta 34 personas sin afectar la atención aquellos que acuden espontáneamente.

Mejoras: En conjunto con las Dirección del SSMS y las direcciones de otros hospitales del Servicio, se logró el compromiso para aumentar el número de donantes, así como para facilitar su agendamiento, difundiendo esta herramienta al interior de sus Hospitales. Colaboración en RRHH para efectuar jornadas de donación voluntaria y en días de mayor afluencia de donantes.

Pronto la Unidad de Donación se trasladará a dependencia más amplia, confortable, funcional y de fácil acceso.

Aumentar el número de donantes agendados, planteándose como meta, superar la proyección establecida.

Conclusiones: Esta herramienta ha permitido gestionar el horario de atención de los donantes que previamente acudían en forma simultánea. Secundariamente disminuye el número de donantes excluidos en la pre-selección, explicable por la comunicación telefónica. Facilita la priorización en la atención y mejoría del clima laboral al disminuir la presión asistencial.

Financiamiento:

Fenotipo Bombay en embarazada Chilena; Reporte de un caso.**Guajardo M*, Villalobos C*, Liendo F****

* Tecnólogo Médico Unidad de Medicina Transfusional Hospital Barros Luco Trudeau **
Medico Jefe Banco de Sangre Hospital Barros Luco Trudeau.

Los individuos con fenotipo Bombay no poseen antígeno H, A, B y producen potentes anticuerpos anti A, B y O. El fenotipo Bombay se encuentra en muy baja prevalencia 1:10000 en individuos de la India y 1:250000 en caucásicos. En una clasificación de rutina pueden ser clasificados como Grupo O si no se realizan pruebas adicionales como el Test de Antiglobulina Indirecta TAI y utilización de lectina anti H.

Caso: Mujer Chilena de 20 años primigesta con embarazo de 12 semanas, sin antecedentes de abortos, ni de transfusión. La clasificación y TAI fue realizado como parte de programa control de embarazo. Los estudios inmunohematológicos efectuados concluyeron: Grupo O Rh D +, TAI positivo, con aglutinación intensa a todos los glóbulos rojos del panel de identificación tanto en Coombs como salino; PA negativa (Tabla1). Mostrando sensibilización contra antígeno público. La muestra es enviada a ISP para completar estudio: Lectina anti H y de Biología molecular. El resultado de dicho estudio confirma Fenotipo Bombay. El título del anticuerpo durante el embarazo fue uniformemente 1:16. Lo que sugirió grado bajo de afectación fetal. No fue factible estudiar solo la fracción IgG por no contar con Dithiothreitol (DTT).

Discusión: Existen pocos reportes de encontrarlo durante el embarazo y cuales debieran ser las medidas para prevenir eventuales requerimientos transfusionales al momento del parto, tanto para la madre como del recién nacido. En el caso descrito se acordó con el Servicio de Obstetricia la alternativa de autotransfusión preparto, debido a la nula posibilidad de encontrar donantes compatibles (El estudio de la familia no demostró otros fenotipos Bombay). Si bien la donación para autotransfusión no pudo ser efectuada por parto anticipado, queda como antecedente para generar protocolos en pacientes con fenotipo Bombay, como para para otros con grupos sanguíneos escasos. Finalmente hubiese sido importante contar con DTT para determinar el título de IgG del anti H y la posible correlación de haber existido afectación fetal, dado que el RN no tuvo complicaciones.

Financiamiento:

Identificación Antigénica				Identificación Serológica						
Anti A	Anti B	Anti D	Lectina anti H	Gr A1	Gr B	Gr O	cel I	II	PA	Panel de Identificación
-	-	4+	-	4+	4+	4+	3+	3+	-	Panaglutinante 3+ a 4+

EVALUACION MOLECULAR

Método: Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Reactivo	Genotipo	Fenotipo
ABO-TYPE Variant	O ^{1V} O ^{1V}	O

Tabla1: Estudio Inmunohematológico y Biología Molecular. Agradecimientos a Departamento de Hematología e Inmunohematología Instituto de Salud Pública.

Revisión de 5 casos de linfomas compuestos en el Hospital del Salvador.

Figueroa K *, Figueroa C, Reyes M, Roa M, Saldivia C, Soto C, Undurraga M.

Laboratorio de Citometría de Flujo, Hematología Especialidad, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Introducción

El linfoma compuesto es una entidad poco frecuente (alrededor 1-4% de linfomas No Hodgkin) que ha sido descrita en la literatura recientemente. Inicialmente fue definida como la identificación de más de un linfoma en un mismo paciente y actualmente como la coexistencia de dos o más linfomas en una misma localización anatómica en el paciente. La Citometría de Flujo cumple un rol primordial en el diagnóstico inmunofenotípico de los linfomas No Hodgkin, que ayuda al clínico tomar decisiones terapéuticas.

Materiales y métodos.

Entre Enero 2017 y Abril 2018, se identificaron 253 pacientes estudiados por Citometría de Flujo en sangre periférica y/o médula ósea con diagnóstico consecutivo de Neoplasia linfoproliferativa B, diagnosticando 5 casos de linfoma compuesto. El estudio de inmunofenotipo se realizó en un citómetro de flujo Facs Canto II (Becton Dickinson) con panel de anticuerpos para neoplasia linfoproliferativa de 8 colores, con marcadores panel B: CD19, CD20, CD23, Kappa, Lambda, FMC7, CD200 y CD45. Marcadores panel T/NK: CD5, CD3, CD4, CD8 y CD56, además de CD10, CD45, CD38, CD103, CD11c y CD25. Los resultados fueron analizados en Software FACSDiva y/o Infinicyt.

Resultados

De 253 pacientes con diagnóstico de Neoplasia linfoproliferativa B, se encontraron 5 casos (1,98%) que resultan con diagnóstico de linfoma compuesto: 1 caso de Leucemia linfática crónica/Linfoma esplénico de la zona marginal (LLC/LEZM), 1 caso Leucemia linfática crónica/Linfoma del Manto (LLC/LM), 1 caso de Leucemia linfática crónica/Linfoma folicular (LLC/LF), 1 caso de Linfoma folicular/Linfoma del Manto (LF/LM) y 1 caso de Linfoma del Manto/Linfoma esplénico de la zona marginal (LM/LEZM).

Conclusiones

El estudio de inmunofenotipo por Citometría de Flujo permitió identificar distintos clones presentes simultáneamente en una sola muestra, en pacientes estudiados para Neoplasia linfoproliferativa B.

La coexistencia de dos tipos de linfomas en un mismo paciente es un hecho poco común en la clínica diaria. Es importante pesquisar este tipo de linfoma compuesto para orientar al clínico en su tratamiento.

Financiamiento:

Identificación del transcrito BCR-ABL e6a2 en Leucemia Linfoblástica Aguda pre T Philadelphia positiva

Behrens C1*, Valenzuela R1, Sandoval A1, Monardes V1, Primo D4, Roa M2, Legues ME2, Undurraga MS.3

1Biología Molecular, Hospital del Salvador. 2Citometría de Flujo y Citogenética, Hospital del Salvador. 3Servicio de Hematología, Hospital del Salvador. 4Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena, Temuco

INTRODUCCION:

El cromosoma Philadelphia (Ph) es el resultado de la traslocación t (9; 22) desencadenando la formación del gen fusión BCR-ABL. Esta alteración cromosómica ocurre en cerca del 20-30% de los adultos y en $\leq 5\%$ de los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de estirpe B. El transcrito menor de BCR-ABL (e1a2) se encuentra aproximadamente en el 70% de los casos positivos y el transcrito mayor (e13a2, e14a2) en cerca del 30%. Sin embargo, otros transcritos atípicos pueden ser observados, aunque se describen principalmente en Leucemia Mieloide Crónica. Por otra parte, la LLA/linfoma de estirpe T es más común en adultos (~25 %) que en niños (~10 %), mientras que la LLA de estirpe T (LLA-T) Ph positiva es una rara entidad, solo algunos casos se han reportado y su relevancia clínica y significancia pronóstica se desconoce.

CASO CLINICO: Niño de 14 años, con antecedente de ataxia telangiectasia, cuya muestra se derivó a nuestro centro por sospecha de Leucemia Aguda. Al diagnóstico destacaba hemograma con 11 Hb gr/dl, leucocitos 128.000/mm³, y 247.000 plaquetas/mm³. El inmunofenotipo en médula ósea indicó 93% de blastos linfoides T, CD34, CD2, CD7, CD5, HLA-DR, CD33, cCD3, CD10 débil compatible con Leucemia Linfoblástica Aguda pre T. El cariotipo mostró hiperdiploidía cercana a tetraploide con alteraciones estructurales, y el FISH reveló la fusión BCR-ABL. Por biología molecular se estudió el gen BCR-ABL y se observó una amplificación anormal de mayor peso molecular que el transcrito e1a2 del gen BCR-ABL (p190), indicando una posible expresión de un transcrito atípico. Se confirmó por secuenciación directa la fusión entre el exón 6 del gen BCR y el exón 2 del gen ABL que genera un transcrito e6a2 que codifica una proteína de 195 kD (p195). El paciente recibió terapia de inducción con Imatinib 30! 0 mg/24hrs, falleciendo al día 29 desde el inicio de la terapia.

DISCUSIÓN: Este es el primer caso reportado a nivel mundial de un paciente con LLA-T que expresa el transcrito e6a2 que posee antecedente de inestabilidad cromosómica. Esta proteína de 195kD podría tener un potencial oncogénico aumentado por incremento en la actividad kinasa por la pérdida parcial del dominio GET/dbl-like del gen BCR. Sin embargo, se ha descrito que pacientes con este transcrito también responden a terapia con inhibidores de tirosina kinasa, aunque su pronóstico es incierto.

Financiamiento:

Deficit congénito de Factor VII: caracterización Clínica y de laboratorio en población chilena.**López F*, Soto V, Cortez D, Ormeño M.**

Centro de Hemofilia. Hospital Roberto del Río

El déficit raros de coagulación corresponden al 3-5% de las deficiencias hereditarias de factor. Dentro de ellos, el déficit de factor VII es más prevalente, con cifras internacionales de 1 en 500,000 personas. Este desorden, definido como un factor VII menor al 50%, se caracteriza por manifestaciones hemorrágicas variables, que no siempre tienen correlato con el nivel encontrado. El objetivo de este estudio es describir la presentación clínica y de laboratorio, así como el manejo de pacientes diagnosticados con déficit de factor VII en el Centro de Hemofilia del Hospital Roberto del Río, centro de referencia nacional para estudio de coagulopatías de la red pública de nuestro país. Pacientes y métodos: Se analizó retrospectivamente los pacientes estudiados en HRR dentro de los años 2001 a 2018, con niveles de factor VII < 50%, determinados por nefelometría. Se analizó las características demográficas, clínicas y de laboratorio. Se realizó análisis estadístico descriptivo de los pacientes. Resultados: En el período estudiado se diagnosticaron 245 pacientes con déficit de factor VII. La mediana de edad al diagnóstico fue 16 años (rango: 3 meses - 89 años). 52,7% fueron mujeres y un 56% fueron estudiados por el hallazgo de un tiempo de protrombina (TP) disminuido. Un 4,1% refería antecedentes familiares de esta patología y un 16,3 % familiares con sintomatología hemorrágica. El TP promedio fue 54% y el factor VII de 33,5%; 86,5% tenía hemograma normal. El 42 % de los pacientes era asintomático y, los sangrados más frecuentes fueron: epistaxis 40,4%, cutáneos: 33,8% y gingivorragia: 15,9%. Solo 8 pacientes presentaron hemartrosis y 3 hemorragias del Sist. Nervioso Central (SNC). Solo un 4,5% de los pacientes requirió algún tratamiento de sustitución.

Conclusiones: Tal como está descrito en la literatura, un porcentaje importante de los pacientes de nuestra serie son asintomáticos y las manifestaciones clínicas más frecuentes son de tipo leve (muco-cutáneas). Dentro de los pacientes con eventos hemorrágicos graves (SNC y hemartrosis) destaca la variabilidad en los niveles encontrados de factor VII, hecho que también se observa en el resto de la serie incluida en este reporte. El mayor conocimiento de esta patología permitirá avanzar en una clasificación que refleje de mejor forma el riesgo de sangrado personal y por ende un manejo más acorde.

Financiamiento:

Primer trasplante de hígado en paciente con Hemofilia A en Chile

Zuñiga P, Valladares X, Rojas P, Benítez C, Gómez F, Martínez J

Departamento de Hematología, Gastroenterología y Cirugía digestiva Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Hematología y Gastroenterología Hospital Salvador

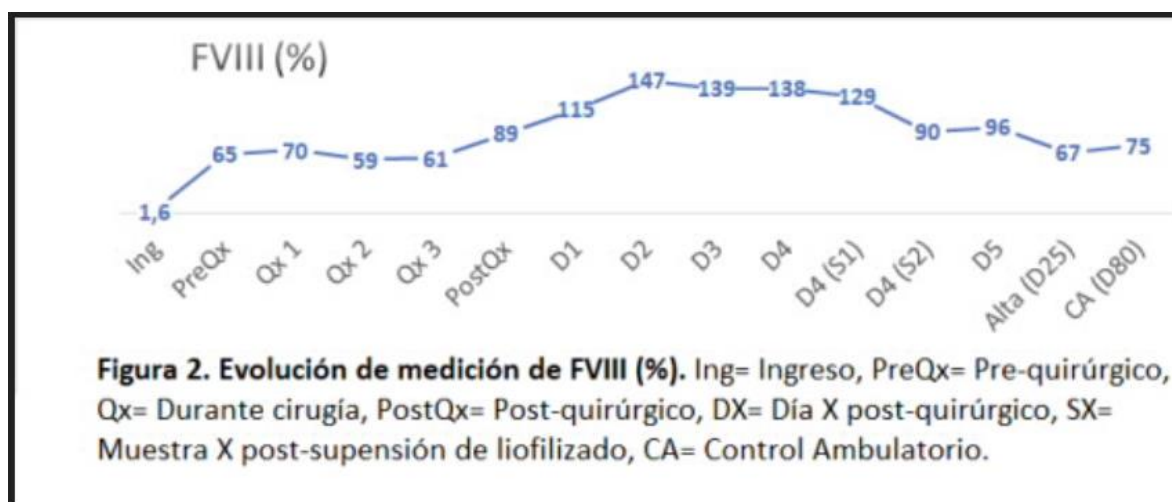
Presentamos el primer Trasplante Hepático (TH) en Chile en un paciente Hemofílico grave. La indicación fue, daño hepático crónico por Virus Hepatitis C (VHC) con Síndrome Hepato-Pumonar (SHP) grave.

El paciente fue sometido a TH, sin incidentes. Se efectuó un trabajo interdisciplinario que incluyó protocolo de infusión continua de factor VIII, monitoreo intraoperatorio con Tromboelastograma y Niveles de FVIII. Requirió sólo de 3 Unidades de glóbulos rojos como terapia transfusional. La evolución postoperatoria estuvo marcada por la corrección progresiva de los niveles de este factor VIII, hasta lograr niveles normales al cuarto día postoperatorio. (grafico adjunto)

No presentó complicaciones hemorrágicas y su oximetría mejoró progresivamente. Actualmente, a los 18 meses de seguimiento, el paciente se encuentra en muy buenas condiciones generales, con una función hepática, pulmonar y FVIII normales.

Lo cual ha permitido una sustancial mejoría en la calidad de vida y, desde el punto de vista salud publica, un importante ahorro en terapia de reemplazo de FVIII.

Financiamiento: Ambas patologías son cubiertas por GES



Evaluación del ensayo Hevylite en la detección y monitoreo de proteína monoclonal en pacientes con mieloma múltiple IgA

Meyer MT*, González G, Andino L, Pratt T, González J, Deluca GD, Cáceres C, Delgado F.

Dirección Meyer Lab (ML). Docencia e Investigación ML. Hematología HCIPS. Laboratorio ML. Biología Molecular ML. Biología Molecular UNNE Argentina. Área Automatizado ML. The Binding Site Latinoamérica.

Introducción: El uso de electroforesis de proteínas en suero (EPS) para monitorear las inmunoglobulinas monoclonales migrando en fracción β puede resultar dificultoso debido a la co-migración con transferrina y proteínas del complemento. Esto es un fenómeno frecuente para las proteínas IgA monoclonales de los pacientes con mieloma múltiple (MM).

Objetivo: Evaluar el desempeño del ensayo Hevylite en la detección y cuantificación específica de IgA κ e IgA λ , comparándolo con los resultados tradicionales de EPS al seguimiento de los pacientes.

Métodos: Se evaluaron 15 pacientes con MM de tipo IgA de reciente diagnóstico. Se realizaron pruebas tradicionales (EPS, IFE, IgA total) y se agregó el análisis de Hevylite (pares específicos de cadena pesada/cadena liviana) IgA κ , IgA λ y la relación IgA κ /IgA λ .

Resultados: A la presentación, solo el 53% de las muestras pudieron ser evaluadas por EPS, contra el 87% de sensibilidad que mostró el ensayo de Hevylite. Durante el monitoreo de la enfermedad, las evaluaciones de IgA κ , IgA λ y el cociente IgA κ /IgA λ mostraron mayor sensibilidad en la detección de la proteína monoclonal comparado con los resultados de EPS para las mismas muestras. Para un total de 55 muestras de seguimiento evaluadas se obtuvo un incremento de la sensibilidad de 24% (EPS) al 65% (Hevylite). Se comprobó también una mejor correlación con la clínica de los pacientes incorporados cuando se consideran los resultados de Hevylite en la población de estudio (tabla).

Conclusiones: Considerando que solo el 53% de las EPS dieron anormalidades compatibles con aumentos monoclonales en EPS, el dosaje de pares específicos de cadenas pesadas/cadenas livianas en pacientes con MM mostró mayor sensibilidad y especificidad (87% de detección inicial) y permitió un mejor manejo de los pacientes. En nuestra población de estudio, si bien reducida, Hevylite mostró ser una herramienta útil para el diagnóstico y el monitoreo del tratamiento de esta patología. Adicionalmente obtuvimos valores normales de inmunoglobulinas intactas (IgA κ +IgA λ) que coincidían con la clínica del paciente.

Financiamiento:

<u>Muestras</u>	n	Pico-M <u>cuantificado</u> SPE	<u>Cociente Hevylite</u> <u>anormal</u>
<u>Presentación</u>	15	53%	87%
<u>Seguimiento</u>	55	24%	65%

Tabla: Porcentajes de muestras con valoración positiva para cada ensayo

Síndrome de hiperviscosidad por gammapatía monoclonal IgA kappa de origen incierto

Viñuela JL, Valladares X

Residente de Hematología, Universidad de Chile, Hospital del Salvador. Sección Hematología Hospital del Salvador

Mujer de 61 años con antecedente de gammapatía monoclonal de significado incierto IgA kappa diagnosticada hace 2 años, ingresó por un cuadro de 6 meses de evolución caracterizado por compromiso del estado general, baja de peso no cuantificada, náuseas, vómitos, y diarrea intermitente. TAC cuello, tórax abdomen y pelvis al mes de evolución mostró adenopatías cervicales izquierdas pequeñas, sin alteraciones de la estructura ósea ni organomegalia. Evaluada por cirugía, sin ganglios biopsiables. Tres meses después se pesquisó una intensificación de la cefalea, mareos, y debilidad de extremidades inferiores. Exámenes: Hb 8.6 g/dL, Blancos 5100 x mm³, plaquetas 183000 x mm³, VHS > 140, creatinina 1.4 mg/dL, proteínas totales 12 g/dL, albuminemia 1.6 g/dL, Calcio 10.5 mg/dL (corregido), electroforesis de proteínas séricas (EFPS) con intenso peak monoclonal en G1 de 8 g, IgA 13027 mg/dL, IgG 479 mg/dL, IgM 17 mg/dL, mielograma con 56% linfocitos de aspecto linfoplasmocítico, inmunofenotipo de médula ósea con linfocitosis policlonal, Biopsia médula ósea (BMO) sin infiltración tumoral. Se consideró como síndrome de hiperviscosidad y se iniciaron plasmaféresis, además de iniciar esquema R-COP por sospecha de linfoma linfoplasmocítico IgA kappa. Buena respuesta. Control 3 meses post alta con EFPS con doble peak monoclonal en G1 y G2, IgA 41 mg/dL, IgG 500 mg/dL, IgM 24 mg/dL, cadenas livianas libres kappa 47 mg/dL, lambda 7 mg/dL, relación K/L 6.7, IgE e IgD normales. PET-CT con engrosamiento parietal gástrico de fondo y cuerpo en curvatura mayor con SUV 5, sin adenopatías. Se repitió BMO, resultando sin compromiso por linfoma. Completó 6 ciclos de R-COP y se ha mantenido en controles periódicos con IgA en ascenso progresivo, asintomática. El linfoma linfoplasmocítico (LLP) IgA es una entidad rara, de la cual hay pocos casos descritos en la literatura. En la mayor serie de casos de LLP no IgM, sólo 2 de los 23 casos eran IgA, y ninguno de ellos tenía síndrome de hiperviscosidad. Se presenta el caso dada la dificultad del diagnóstico, su forma de presentación muy poco frecuente, y los escasos reportes similares en la literatura.

Financiamiento:

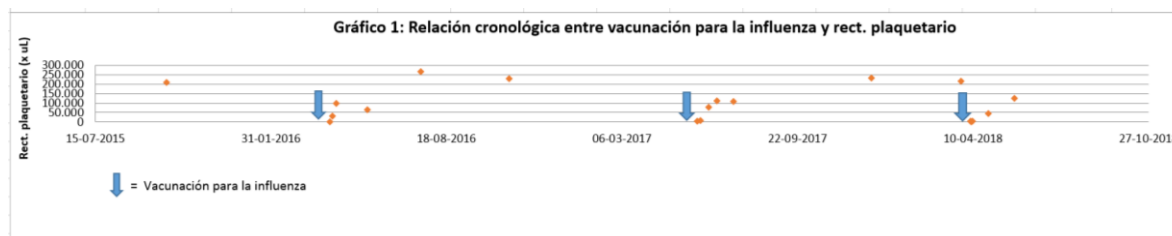
Trombocitopenia inmune secundaria a la vacuna para la influenza, caso clínico de adulto de 94 años

Astete D.

Unidad de Hematología, Hospital Del Salvador. Santiago, Chile

Introducción: La vacuna para la influenza no es una causa habitual de trombocitopenia inmune (TPI). Existen, eso sí, casos reportados, tanto en adultos como en niños de dicho efecto tras la vacunación. La vacuna para la influenza se distribuye en Chile para su administración cada año. La vacuna consiste en virus de la influenza inactivados. Dentro de las reacciones graves a la vacuna se describen la aparición de enfermedades autoinmunes, y dentro de estas la trombocitopenia inmune. **Objetivos:** Mostrar un caso de trombocitopenia inmune secundaria, causado por la vacuna para la influenza, revelando que dicha causa puede considerarse en el diagnóstico diferencial de una trombocitopenia. **Caso clínico:** Mujer de 94 años con los antecedentes de: HTA, insuficiencia cardiaca con capacidad funcional II - III, asma, enfermedad renal crónica etapa IV y poliartritis. En 2016 presentó púrpura y trombocitopenia severa, estudio básico resultó negativo, y se asumió como secundaria a fármacos: Paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco y/o ácido acetilsalicílico. Presentó buena respuesta a corticoides en altas dosis (prednisona 1 mg/Kg/día), logrando normalización del recuento plaquetario y posterior suspensión de dicho fármaco. En 2017 presenta un cuadro clínico similar, esta vez sin una causa clara, con una respuesta a prednisona también satisfactoria, lográndose nuevamente su suspensión. En 2018 presenta esto nuevamente. Al interrogatorio dirigido se obtiene el dato de haber recibido la vacuna para la influenza previo a cada una de las crisis. **Gráfico 1.** Evolución del caso: recibe corticoides en altas dosis, con lenta recuperación del recuento plaquetario, esta vez se agrega azatiopina 50 mg al día. **Conclusión:** La vacunación para la influenza es una causa de trombocitopenia inmune, por lo que debería considerarse en el diagnóstico diferencial al enfrentar una trombocitopenia. En las personas que presentan este efecto adverso se debería recomendar no administrar nuevamente esta vacuna, dado el alto riesgo que implica una trombocitopenia grave.

Financiamiento:



Contribución de la citometría de flujo de 8 colores y la citología convencional al diagnóstico de diseminación leptomeníngea en linfomas no Hodgkin B

Veas-Barboa C, Jara-Soto C, Delgado-Schneider C, Chandía-Cabas M.

Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB), Concepción. Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Introducción: Los linfomas no Hodgkin B (LNH-B) son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas derivadas de linfocitos, con comportamiento clínico variable. Ciertos casos especiales presentan invasión del sistema nervioso central (SNC) al diagnóstico, siendo determinada mediante técnicas como citometría de flujo (CMF) o citología convencional (CC), implicando cambios en el pronóstico y terapias. El objetivo del presente trabajo es evaluar la contribución de ambas técnicas en nuestro centro (HGGB) para el diagnóstico de infiltración SNC por LNH-B.

Material y métodos: Se analizaron 97 muestras de LCR pertenecientes a 70 pacientes (sexo masculino (71%), mediana de edad 56 años (18-85 años); con diagnóstico de LNH-B y alto riesgo de infiltración de acuerdo al criterio del médico tratante. Las muestras fueron obtenidas en tubos con preservante (Transfix®). La histología fue LDCGB (60%), del manto (LM, 17%), folicular (LF, 9%), y otros (14%). La etapa Ann-Arbor I-II en 23% y III-IV en 77%, un 11% fueron recaídas. Un 10% de pacientes fueron sugerentes de compromiso de SNC, en el resto fue por compromiso extranodal o de MO (29%), de sitios contiguos al SNC (38%) o histología (LB y LM 23%). En 69% de los casos se realizó en forma simultánea CC y CMF.

Resultados: De las muestras analizadas por CMF, un 99% fueron valorables, mientras que por CC sólo un 67%. Globalmente, un 25% de las muestras, mostraron infiltración por CMF, mientras que por CC sólo un 18%. Las muestras CMF+/CC+ tuvieron 2,4% de infiltración en promedio. No hubo diferencias en el porcentaje de infiltración en las muestras CMF+/CC- versus CMF+/CC+, por una o ambas técnicas se encontró infiltración en 28% de LDCGB, 44% de LM y 28% de otros subtipos.

Conclusiones: La proporción de muestras de LCR valorables fue mayor para CMF que por CC. Se detectó una mayor proporción de casos de infiltración por CMF que por CC para ambas técnicas. Los LCR+ por ambas técnicas tuvieron una proporción de infiltración por células tumorales mayores que los LCR+ detectados sólo por CMF.

Financiamiento:

Respuesta Molecular Temprana se asocia a Respuesta Molecular Mayor en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica tratados con Imatinib en Chile.

Díaz J*, Monardes V, Behrens C, Valenzuela R, Sandoval A, Cabrera ME, Undurraga MS.

Programa Especialidad Hematología, Universidad de Chile*. Laboratorio Biología Molecular, Hospital del Salvador. Hematología, Hospital del Salvador.

Contexto: La European Leukemia Network, en su guía del 2013, plantea la Respuesta Molecular Temprana (RMT) como una de las metas de seguimiento del tratamiento con inhibidores de tirosin kinasa (ITK) en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC)) dado su alto valor predictivo de la Respuesta Molecular Mayor (RMM) a los 12 meses. En Chile, el tratamiento con ITK forma parte de las Garantías Explícitas en Salud y los protocolos de Cáncer del Adulto actualmente vigentes indican que la monitorización molecular se debe realizar una vez alcanzada la remisión citogenética completa.

Objetivos: Determinar en pacientes con LMC en fase crónica tratados con Imatinib y atendidos en el sistema público de salud chileno la frecuencia de monitorización molecular, de RMT y de RMM a los 12 y 24 meses post-tratamiento, y evaluar la asociación entre dichos parámetros.

Diseño del estudio: Estudio observacional de cohorte retrospectiva. Se generó una base de datos anonimizada de los pacientes diagnosticados con LMC en fase crónica tratados con Imatinib en el Hospital del Salvador entre septiembre 2012 y agosto 2015. Se registraron como variables dicotómicas: realización de control molecular (RT-qPCR para BCR-ABL1) a los 3 meses, RMT ($<0,05$

Resultados: En los 3 años analizados, 66 pacientes fueron diagnosticados con LMC en fase crónica y tratados con Imatinib. A 38 de ellos (58%) se les realizó control molecular a los 3 meses. La tasa de RMT fue de 53% (20/38). La tasa de RMM fue de 34% (13/38) a los 12 meses y de 53% (20/38) a los 24 meses. RMT se asoció a RMM tanto a los 12 meses ($p=0,006$) como a los 24 meses ($p=0,049$).

Conclusión: En la muestra estudiada la RMT se asoció significativamente con RMM 12 y 24 meses post-tratamiento. En consecuencia, la monitorización molecular a los 3 meses constituye información relevante para el manejo de los pacientes con LMC tratados con ITK en el sistema público de salud chileno, justificando así la adopción de las recomendaciones internacionales a nivel local y la asignación de recursos para ello.

Financiamiento:

Enfermedad de células falciformes: revisión de 10 años en hospital pediátrico**Greppi C*, Fuentes MP, Verdugo P.**

Becada de Hemato-Oncología, Universidad de Chile. Hemato-oncóloga, CR Hemato-Oncología Infantil, Hospital Roberto del Río

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una enfermedad autosómica recesiva, que por la mutación de un gen se produce una variante de hemoglobina, la Hemoglobina S (HbS). Esto genera cambios en el eritrocito y la activación de una serie de procesos que explican las diversas manifestaciones y complicaciones.

Su tratamiento es variable, y va desde el manejo sintomático hasta el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Si bien es más prevalente en África Subsahariana, Cuenca del Mediterráneo, Medio oriente e India, dado el flujo migratorio, esta patología está alcanzando distribución mundial. Con el fin de iniciar un registro local, el objetivo de este estudio es describir la clínica y laboratorio de pacientes con ECF de un hospital pediátrico.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, a través de la revisión de fichas clínicas de los pacientes con ECF atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Roberto del Río, entre el 01 de Abril de 2008 y el 01 de Abril de 2018.

Resultados: Se analizaron los datos de 16 pacientes. 12 eran varones. De los 16, el 50% fueron diagnosticados antes de los 2 años de edad. Haití fue el país de origen más frecuente de los padres.

El 75% fueron sintomáticos, siendo la anemia y dolor de extremidades los síntomas más frecuentes. Del estudio de laboratorio, la mediana de hemoglobina fue 8.45 gr/dL. En 10/16 se observaron drepanocitos al frotis, siendo 3 de ellos obtenidos con el test de metabisulfito. 14 pacientes tenían un recuento reticulocitario mayor a 1,5%. 15 pacientes fueron estudiados con electroforesis de hemoglobina, siendo la mediana de HbS y HbF 66.4 y 15.4% respectivamente.

De 15 pacientes que mantuvieron sus controles, el 73% se encontraba con Ac. Fólico y Amoxicilina. El 46.7% requirió de Transfusiones y un 60% inició Hidroxiurea (HU).

Conclusión: La ECF es una patología que ha aumentado su frecuencia en Chile, lo que hace necesario la instrucción de los profesionales de la salud en su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. El uso de HU es frecuente y la respuesta a su uso está en observación.

Financiamiento:



Tabla 1. Características Clínicas	
Características	N (%)
Edad al Diagnóstico (años)	
< 2 años	8 (50)
2 a 5 años	5 (31.25)
>5años	3 (18.75)
Origen Etnico de Padres	
Haití	10 (62,5)
Colombia	2 (12,5)
República Dominicana	1 (6,25)
Venezuela	1 (6,25)
Chile	1 (6,25)
Otro (Haiti y R. Dominicana)	1 (6,25)
Antecedente Familiar ECF	
Si	10 (62,5)
No	4 (25)
Se Desconoce	2 (12,5)
Asintomático	4 (25)
Síntomas	
Anemia	11 (68,75)
Dolor de extremidades	7 (43,75)
Ictericia	3 (18,75)
Infección	3 (18,75)
Otros (Dactilitis; Síndrome Nefrótico)	2 (12,5)
Esplenomegalia	
Si	4 (25)
No	12 (75)
Características Laboratorio	Mediana (min-max)
Hemograma	
Hematocrito (%)	25.05 (17.7-37.9)
Hemoglobina (g/dL)	8.45 (6.2-12.8)
VCM (fL)	75.35 (59.8-96.3)
CHCM (g/dL)	33.7 (30.3-36.2)
RDW (%)	21.5 (13.1-28.2)
Leucocitos (mm3)	13165 (5270-41330)
Plaquetas (mm3)	440000 (171000-544000)
Recuento Reticulocitario (%)	12 (0.8-40.1)
Electroforesis de Hemoglobina	
HbS (%)	66.4 (28.2-87.1)
HbF (%)	15.4 (0-32.3)
Hb Total (g/dL)	8.3 (5.1-11.7)
Drepanocitos al frotis	7 (43.75%)
Metabisulfito Positivo	4/4(100%)
Tratamiento (n=15)	N (%)
Acido Fólico	11 (73.33)
Sulfato Ferroso	2 (13.33)
Amoxicilina	11(73.33)
Transfusiones	7 (46.67)
Hidroxiurea	9 (60)

HbS: Hemoglobina S; HbF: Hemoglobina Fetal; Hb Total: Hemoglobina Total

Importancia pronóstica de la Inmunohistoquímica en linfomas difuso de células grandes B en un centro de referencia chileno

Peña C*, Villegas P, Jeraldo C, Cabrera ME

Sección Hematología Hospital del Salvador, Sección Anatomía patológica Hospital del Salvador

Introducción

El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (LDCGB) es el linfoma más frecuente en nuestro país y el mundo. Corresponde a un grupo heterogéneo de linfomas, tanto desde el punto de vista clínico, morfológico y molecular, siendo su pronóstico de sobrevida muy variable. Existen factores moleculares que son independientes a los scores pronósticos clínicos, que podrían caracterizar mejor a este grupo de linfomas, especialmente en la era del rituximab.

Objetivo

Realizar un perfil por inmunohistoquímica (IHQ) de pacientes con diagnóstico de LDCGB de novo tratados con RCHOP en nuestro centro y evaluar sobrevida de los diferentes grupos.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo. Se evaluaron pacientes con LDCGB de novo diagnosticados entre 2015 y 2016 tratados con quimioterapia RCHOP. Se excluyó pacientes con serología VIH positiva y linfomas extranodales. Se buscó la información epidemiológica, clínica y de tratamiento en las fichas clínicas. Se realizó IHQ a las muestras de tejidos embebidas en parafina con técnica standard. Las muestras fueron revisadas por 2 patólogos independientes. Se diagnosticó LDCGB centro germinal (CG) o de perfil activado (ABC) según algoritmo de Hans. Además se clasificó en doble o triple expresores (DE o TE) según recomendaciones de la WHO 2016. Se evaluó la sobrevida global (SG) de estos pacientes según curva Kaplan Meier y se comparará con log Rank.

Resultados

Cumplieron criterios de inclusión 53 pacientes. Mediana de edad de 66 años, rango entre 28 y 81 años. Un 64% fueron mujeres. Un 68% en etapa III o IV, con RIPI alto en 40%. Se clasificó como CG un 62%. Cuatro (7,5%) fueron DE y 9% TE. No hubo diferencia estadística en cuanto a sobrevida entre los grupos CG vs ABC, con una SG a 3 años de 53 vs 50% ($p=0,5$). La SG a 3 años de los pacientes DE + TE vs los que no lo expresaron fue de 22% vs 58%, con una sobrevida media de 5 meses vs no alcanzada ($p=0,001$).

Discusión: La frecuencia de linfomas CG vs ABC fue similar a lo descrito, sin embargo no se encontró diferencia estadísticamente significativa en sobrevida. La frecuencia de DE y TE fue de 17%, concordante con la literatura. A pesar de ser una cohorte con alto porcentaje de etapas avanzadas y RIPI alto riesgo, sí se encontró peor sobrevida en los pacientes DE y TE. Nuestros resultados dan pie para evaluar un manejo más intensivo para estos pacientes.

Financiamiento: no hay

Caracterización de alteraciones madurativas de precursores hematopoyéticos de médula ósea de pacientes con anemia megaloblástica secundaria a deficie

Saavedra Alonso C.*, Muñoz Segura F., Jara Soto C., Veas Barboa C., Delgado Schneider C., Chandía-Cabas M.

Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción. 2 Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción.

Introducción: las anemias megaloblásticas por deficiencia de vitamina B12 (AMG) son un grupo de patologías producidas por una síntesis defectuosa del ADN nuclear, lo que provoca aumento de tamaño de los pre-cursos hematopoyéticos (PH) en la médula ósea; asincronía madurativa nucleo-citoplasmática y hematopoyesis ineficaz. La afectación madurativa de los PH mieloides es global, pero no se ha descrito a la fecha sus características por citometría de flujo (CMF). El objetivo del presente trabajo es describir las alteraciones madurativas de los PH de MO de pacientes con AMG, en comparación con mielodisplasia (SMD) y MO normal/reactiva (MONR).

Material y métodos: Se obtuvo información de muestras de pacientes con AMG (n=8) y como controles se emplearon SMD (n=9) y MONR (n=10). En la serie global, 12/27 (44%) fueron hombres, con una mediana de edad de 58 años (19-81). El inmunofenotipo se realizó con un panel 1-3 tubos de 8 colores que incluyó marcadores de PH mieloide (CD45, CD33, CD34, CD117, HLA-DR), neutrófilo (CD11b, CD13) y eritroblasto (CD105, CD71, CD36). La adquisición de las muestras se realizó en citómetro FACS Canto II. El análisis se realizó en software Infinicyt®.

Resultados: En AMG, se observó una mayor proporción de diferenciación de PH CD34+ a línea eritroide respecto de SMD y MON-R, lo que no se observó en los progenitores CD117+CD34-. En AMG se observó una importante expansión de progenitores eritroides y una disminución proporcional de granulocitos. Los PH eritroides en AMG presentaron parada madurativa en estadios I y II más frecuentemente que MONR y SMD. La heterogeneidad en la expresión de CD36 y CD71 en AMG fue comparable a la encontrada en SMD.

Conclusiones: AMG produce un trastorno global de la hematopoyesis, pero más marcado en la línea eritroide, caracterizado por una mayor diferenciación desde PH CD34+ a línea eritroide y una marcada hiperplasia eritroide a expensas de estadios tempranos. La línea neutrófilo se encuentra proporcionalmente menos representada y presenta trastornos madurativos similares.

Financiamiento:

Caso clínico: neuropatía paraproteínémica relacionada con gamapatía monoclonal de significado incierto con componente triclonal

Goldschmidt V.*, Lolas, M., Rodriguez A., Diaz, J.

Servicio de Medicina Interna y Unidad de Hematología Hospital Padre Hurtado. Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

Introducción

Un 10% de los casos de neuropatía idiopática se asocian a gamapatía monoclonal. Se presenta principalmente con síntomas sensitivo motores proximales y distales similares a CIDP (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy), con compromiso principalmente sensitivo. La asociación más frecuente es con paraproteína IgM, por formación de anticuerpos contra componentes de la mielina.

Resumen

Mujer de 56 años, sin antecedentes mórbidos, consulta por una semana de paresia en extremidades superiores, simétrica, proximal, que se hace generalizada. Se constata tetraparesia, reflejos osteotendíneos abolidos, sin compromiso sensitivo. Exámenes generales normales. Punción lumbar sin disociación albúmina citológica. EMG: polineuropatía desmielinizante sin compromiso axonal. Se interpreta como Sd. Guillain Barré. Manejo con inmunoglobulina, remisión prácticamente total de compromiso neurológico. Dos semanas después comienza con compromiso motor de 4 extremidades, sin alteración sensitiva. EMG con mayor compromiso polirradiculoneuropático, con componente axonal secundario. Pulso inmunoglobulina con respuesta favorable. Evoluciona con compromiso neurológico recurrente, requiriendo pulsos de Inmunoglobulina. Estudio etiológico destaca: nódulo mamario sospechoso, con resultado de carcinoma ductal in situ, el cual es resecado (sin remisión de síntomas posterior). Mielograma: ! baja celularidad, 3% céls plasmáticas. Electroforesis proteínas plasmáticas: paraproteína 3gr/dl. Inmunofijación: doble paraproteína IgG kappa en gamma y paraproteína IgM lambda. Se interpreta como polineuropatía tipo CIDP en contexto de gamapatía monoclonal con componente triclonal. Durante una hospitalización se realiza pulso de metilprednisonona; evoluciona con deterioro clínico con compromiso respiratorio; responde a inmunoglobulina. Ha presentado múltiples recurrencias, últimas manejadas con plasmaféresis, con respuesta favorable pero transitoria.

Discusión

Se presenta la asociación poco frecuente de neuropatía paraproteínémica con compromiso predominantemente motor, con componente paraproteínémico triclonal. La respuesta favorable, pero transitoria, con inmunoglobulina y plasmaféresis, sumado a la mala evolución con corticoides, hacen planteable un rol patológico al componente IgM. Tras revisión de la literatura, se planteó el manejo con Rituximab.

Financiamiento:

Mieloma multiple CD20+: A propósito de un caso.**López H*, Campos S, Arroyo C, De la Hayes S, Bustos M, Lois V.**

Unidad Hematología HBLT. Medicina Interna UCH Sede Sur. Medicina Interna UCH Sede sur. Medicina Interna USACH HBLT. Unidad Hematología HBLT. Unidad Hematología HBLT.

INTRODUCCIÓN: El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas frecuente, siendo una enfermedad muy heterogénea. La expresión de CD20 en MM se ha reportado en alrededor del 7.5-22% de los mielomas de reciente diagnóstico. Se describen múltiples características clínicas específicas, como etapa precoz ISS, baja incidencia de hipercalcemia y morfología de células plasmáticas pequeñas similares a los linfocitos en la médula ósea. Se describe su asociación con mal pronóstico, sin embargo, estudios recientes han evidenciado asociación con marcadores pronósticos favorables como la translocación o la expresión del de la ciclina D1 y D3.

CASO CLINICO: Paciente femenino, 55 años, sin antecedentes. Consulta en extrasistema con hematólogo, derivada por nutricionista, por cuadro de 3 meses de baja de peso de más de 10 kg, asociado a compromiso del estado general, dolores óseos y hemograma con anemia moderada y VHS elevada. Se solicita perfil bioquímico donde destaca, función renal conservada y calcemia normal. Inmunoglobulinas con IgG elevada más de 2 veces el valor normal con IgA e IgM disminuidas. Electroforesis de proteínas sericas y orina con banda monoclonal en gamma. Inmunofijación de suero y orina con componente monoclonal IgG-lambda. Dada sospecha de MM se deriva a unidad de hematología del Hospital Barros Luco Trudeau para continuar estudio y manejo. En la Unidad se amplía estudio: Albumina de 4 g/dL, B2-microglobulina de 3,5 mg/dL; RNM cuerpo completo con compromiso difuso de esqueleto axial; mielograma no evaluable por escasa celularidad. Biopsia de medula ósea con incremento de células plasmocitoides! maduras (70% de la celularidad), inmunohistoquímica: CD138 y CD20 positivo difuso en plasmocitos, CD3 y CD5 negativos, MUM-1 Positivo difuso en plasmocitos, Ciclina D1 positivo débil focal en una porción de los plasmocitos. Restricción de cadenas ligeras lambda. Diagnosticando MM cadenas livianas Lambda CD20+ Estadio ISS 2, decidiendo tratamiento con esquema CyBorD.

CONCLUSIÓN: Se describe el caso de un paciente con diagnóstico de Mieloma Múltiple CD20+, una entidad heterogénea con características especiales con una significancia clínica aún no completamente dilucidada en relación a diagnóstico, evolución, opciones terapéuticas y pronóstico.

Financiamiento: Sin financiamiento

Tasas de respuesta en pacientes con mieloma múltiple candidatos a trasplante autólogo en el sistema público: Necesidad de cambio.

Peña C (*), Espinoza M, Soto P, Osorio R, Contreras C, Vergara CG, León P, La Roca G, Cardemil D, Lopez-Vidal H, Donoso J, Chandía M, Rojas C

Centros PANDA

Introducción

El gold standard de tratamiento de mieloma múltiple (MM) de reciente diagnóstico sigue siendo la inducción basada en inhibidores de proteosoma y luego trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Desde el 2013 el tratamiento de estos pacientes en el sistema público se basa en el CTD (ciclofosfamida, talidomida y dexametasona). Además, las indicaciones para TAPH son limitadas: MM en remisión completa (RC) o muy buena remisión parcial (MBRP) en paciente de 60 años o menos, sin comorbilidades importantes.

Objetivo

Evaluar la respuesta lograda y realización de TPH en pacientes con MM candidatos a trasplante con esquema actual.

Material y método

Se analizaron pacientes considerados como candidatos a TAPH de diferentes centros PANDA, diagnosticados entre 2013 y 2017. Se obtuvo sus características epidemiológicas, clínicas y de tratamiento. Se evaluó respuesta a tratamiento de 1era y 2da línea además de la realización de TAPH. Se consideró respuesta óptima RC+MBRP

Resultados

Se analizaron 180 pacientes. Un 56% fueron mujeres. Mediana de edad de 55 años. MM IgG en 60%, MM IgA en 16% y 23% MM CL. Se obtuvo ISS en 127 pacientes (71%). Se diagnosticó en ISS I a un 25%, ISS II a un 32% y en ISS III a un 43%. Como primera línea se usó CTD en 110 pacientes (61%), TalDex en 13 (7%), CyBorD en 13 (7%) y MPT en 11 (6%). En primera línea CTD tuvo respuesta óptima de 27%, TalDex de 46%, CyBorD de 62%. Se manejó con regímenes basados en bortezomib a 37 pacientes como segunda línea. Se logró respuesta óptima en 62% de ellos. Se realizó TAPH a 40 pacientes (22%). La SG a 5 años fue de 100% en pacientes trasplantados vs 62% en los no trasplantados ($p = 0.0002$), con sobrevida media de 92 meses vs no alcanzado.

Discusión

La respuesta óptima alcanzada por CTD en nuestros pacientes es insuficiente. CyBorD fue más eficiente en lograr las respuestas necesarias. Con la estrategia actual sólo logro trasplantarse un 22% de los pacientes. Creemos que estos resultados dan pie para evaluar el financiamiento de estas nuevas drogas en primera línea para pacientes candidatos a TPH en nuestro sistema público.

Financiamiento: no hay

Caracterización de las Neoplasias Mieloproliferativas philadelphia negativas en Chile: estudio multicéntrico.

Valladares X.*, Peña C., Valenzuela R., López H., Abarca M., Rojas C., León P. Osorio R., Pérez E., Soto P., La Rocca G., Cardemil D.

H del Salvador. H Barros Luco. H Sótero del Río. H G Fricke. H Van Buren. H Juan Noé. H Vallenar. H Puerto Montt. H Coyhaique. H Magallanes.

Introducción:

Las neoplasias mieloproliferativas philadelphia negativo (NMP Ph-) son un grupo heterogéneo de enfermedades clonales, que comprenden trombocitemia esencial (TE), policitemia vera (PV) y mielofibrosis (MF). El diagnóstico se realiza por criterios clínicos, histológicos y moleculares. En Chile no existen datos epidemiológicos.

Metodología:

Estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo. Se incorporaron los pacientes derivados con sospecha de NMP Ph- al Laboratorio de Biología Molecular del Hospital del Salvador entre los años 2012 y 2017. Se analizó características epidemiológicas y clínicas.

Resultados:

Se recolectaron 2022 casos de 24 centros de salud de Chile. Se obtuvo datos de 10 centros (936 casos), 429 analizables. Mediana edad: 70 años, relación M:H= 1,15:1. Sin diferencias significativas por enfermedad. Frecuencia TE 48,7%, PV 37% y MF 10,7%, 3% NMP no clasificable, 0,6% leucemia neutrofílica crónica (LNC) + leucemia eosinofílica crónica (LEC).

Un 65% de TE fueron JAK2+. BMO en 1/5 de los casos. Trombosis:21% y hemorragias:14%. Esplenomegalia en 8%. Mediana Hb: 13,3 gr/dl, GB: 10.450/mm³, plaquetas: 819.000/mm³. Todos se manejaron con hydreia +/- AAS/TACO

En PV un 86,2% fue JAK2. Sólo 22,6% con BMO. Similar frecuencia de trombosis y hemorragias (12%). Esplenomegalia:12,5%. Mediana Hb: 18,3 gr/dl, GB: 12.700/mm³, plaquetas: 514.000/mm³. Todos se manejaron con AAS o TACO +/- flebotomía, 98% con citoreducción. 2 con ruxolitinib 2° línea.

Un 65,2% de MF resultó JAK-2+. Se realizó BMO en 54,3%. Estudio citogenético realizado en 21,7%. Un tercio con medición de LDH. Esplenomegalia en 65%, con frecuencia de trombosis y hemorragia de 13%. Mediana Hb: 9,3 gr/dl, GB: 10.110/mm³, plaquetas: 159.000/mm³. Manejo variado (Hydreia, EPO, talidomida/prednisona, Danazol y Ruxolitinib).

Discusión

La NMP Ph- más frecuente es la TE. Datos demográficos y de laboratorio similares a lo publicado. Llama la atención en PV el JAK 2+ menor a lo reportado y sólo 22.6% con BMO. Además mayor frecuencia de trombosis en TE vs PV, contrario a lo descrito. Nos parece importante mostrar datos que reflejen el “estado del arte” de las NMP en Chile, como punto de partida para mejorar su diagnóstico y así dirigir las estrategias terapéuticas.

Financiamiento:

Coexistencia de Leucemia linfocítica crónica y leucemia aguda de linaje ambiguo. Reporte de un caso

Mendoza MG, Roa M., Valladares X., Peña C, Cabrera ME, Undurraga MS, TM Soto C.

Servicio de Hematología, U. Chile, Hospital del Salvador, Santiago de Chile

Introducción

Existe una asociación entre leucemia linfática crónica (LLC) y la predisposición a presentar una segunda neoplasia maligna, entre ellas la aparición de cancer de pulmón, melanoma maligno, sarcoma de kaposi y carcinoma laríngeo. Los casos de LLC en asociación a leucemia aguda mieloide o linfóide son infrecuentes y la mayoría están asociadas al uso de agentes quimioterápicos como clorambucilo, fludarabina y/o radioterapia. En esta oportunidad analizamos un caso de LLC en tratamiento con clorambucilo que presentó durante el curso de la enfermedad una leucemia de linaje ambiguo, la cual es una rara asociación, no evidenciada en la literatura.

Caso clínico

Paciente femenina de 77 años con historia de 9 años de LLC en tratamiento con clorambucilo. Consultó por CEG, aumento de volumen en miembro inferior izquierdo con eritema, calor, rubor, fiebre y hematuria. Al examen físico se evidenció adenopatías cervicales, axilares y, esplenomegalia de 15 cm. Al laboratorio destacó Hb 6,8 gr/dL, GB 397.100 x mm³, RAN 334.358, plt 91.000 x mm³. El frotis de sangre periférica evidenció 52% de blastos mieloides, 45% linfocitos pequeños de cromatina condensada, 3% segmentados, sombras de Gumprecht presentes. En el inmunofenotipo se evidenciaron 2 poblaciones patológicas, ambas expresan CD19, HLA-DR, y cCD79a. una de ellas correspondió a 48% de blastos FSC/SSC intermedio, CD45 intenso que expresan además CD38, TdT y lisozima débil, CD11c y cCD22. La otra población correspondió a un 44% de linfocitos maduros estirpe B, FSC/SSC bajo, CD45 moderado, positivos para CD5 y CD23, con expresión débil de CD20 y cadena liviana kappa. Se concluyó leucemia aguda de linaje ambiguo B/ mieloide en paciente con LLC. No se realizó estudio citogenético convencional. FISH t (11;14) negativo, PCR-RT t(9;22) p190 y p210 negativos.

Discusión

En la literatura no se encontraron reportes de pacientes con Leucemia de linaje ambiguo sobre LLC coexistente, sin embargo se rescataron 6 reportes de caso de pacientes con LLC y leucemias agudas mieloides o linfoides. Todos estos reportes parecen ocurrir como eventos genéticos no relacionados. Con este análisis de casos quisimos demostrar esta infrecuente asociación observada, esperando sea un aporte para otros trabajos de investigación.

Financiamiento: Ninguna

Leucemia de células plasmáticas post timoglobulina en aplasia medular, una muy infrecuente evolución.

Peña C, Beltrán C, Valladares X

Sección Hematología, Hospital del Salvador

INTRODUCCION

La aplasia medular se debe a una destrucción inmune de las células hematopoyéticas, siendo el trasplante de donante familiar idéntico el tratamiento de elección en pacientes jóvenes. De no ser así, se utiliza ciclosporina junto a linfoglobulina de caballo o timoglobulina de conejo. Presentamos un caso de evolución infrecuente post timoglobulina.

CASO CLINICO

Paciente varón de 66 años. Consultó por mareos y compromiso del estado general. Se realizó hemograma: Hb 3 g/dl, leucocitos 5.000/mm³, plaquetas 5.000/mm³. Biopsia de médula ósea compatible con anemia aplástica. Estudio reumatológico normal. IgM 74.4 mg/dl (N), IgG 1377 mg/dl (N), IgA 402.1 mg/dl (N), Ferritina 788.2 ng/ml (elevada), VIH, VHB, VHC, HTLV1 negativos, niveles vitamina B12 y eritropoyetina normales, estudio HPN con clon 0.03% en eritrocitos y 0.22% en granulocitos, citogenética normal. Se inició tratamiento con ciclosporina y linfoglobulina de caballo, pero luego de 5 meses se determinó refractariedad a tratamiento y se decidió administrar timoglobulina de conejo. En día 40 post administración, presentó leucocitosis, con predominio de monocitos, que al frotis eran células plasmáticas. Mielograma: 90% de células plasmáticas y plasmablastos. Inmunofenotipo por citometría de flujo: células de tamaño y complejidad intermedio, CD45 moderado, CD19 débil, CD138 y 38 intenso, CD56 negativo, CD117 negativo, y relación de cadenas livianas citoplasmáticas de 1 Kappa/ 1,4 Lambda. Electroforesis de proteínas: peak triclonal. Inmunofijación en sangre: precipitación de inmunoglobulina tipo IgG con presencia de cadenas livianas tipo Kappa y tipo Lambda, clonales. Hevylite: IgG Kappa 11,6 (N), IgG Lambda 22,2 (elevado). Citogenética normal. 1329 mg/dl (elevado), IgG 3507 mg/dl (elevado) e IgM 204 mg/dl (normal). Se concluyó leucemia de células plasmáticas triclonal. El paciente falleció una semana después por shock séptico.

DISCUSION

La timoglobulina es un fármaco inmunosupresor que se usa en aplasia medular severa. Las neoplasias secundarias son infrecuentes. Sólo encontramos dos casos en que la neoplasia secundaria fuera neoplasia de células plasmáticas. Uno fue un mieloma múltiple, que resultó luego de 5 meses de su administración. El otro caso fue un paciente de 15 años, también luego de un segundo curso de timoglobulina, al que 5 meses después se diagnosticó Mieloma múltiple IgA.

Financiamiento:

Caracterización de pacientes con amiloidosis AL en la vida real. Estudio multicéntrico del sistema público.

Peña C *, Gonzalez JT, Lopez-Vidal H, Donoso J, Contreras C, Soto P, Hojas R.
GRUPO PANDA MM

Introducción

La amiloidosis AL es una entidad infrecuente y subdiagnosticada, donde las proteínas patogénicas son las cadenas livianas monoclonales producidas por un (generalmente pequeño) clon de células plasmáticas o, más raramente, linfocitos B. Puede presentarse como enfermedad primaria, o en el transcurso de un mieloma múltiple (MM) o linfoma B (LNH). Existe escasa información acerca de la amiloidosis AL en Chile.

EL objetivo del presente estudio fue caracterizar la amiloidosis AL en varios centros públicos de nuestro país.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, multicéntrico. Se caracterizó los pacientes con Amiloidosis AL diagnosticadas por biopsia rojo congo positivo en diferentes centros públicos chilenos. Se evaluó características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y tratamiento.

Resultados

Se recopilaron 40 pacientes diagnosticados en 6 centros públicos. La mediana de edad fue de 62 años, con rango entre 22 a 84 años. Un 40% fue de sexo femenino. Un 20% fue localizada. Los clones encontrados fueron IgA 6%, IgG 27%, Kappa en 27% y Lambda en 40%. Un 40% fue asociado a MM y un 7,5 a LNH. El compromiso más frecuentemente observado fue el renal con un 55%. Luego el síndrome consuntivo y compromiso cardiaco en un 43% cada uno. La macroglosia se vio en 28% y púrpura periorbitario en 7,5%. Un 80% reporta realización de EFPs. Sólo un 45% reporta EFPu. Un 68% reportó IFxs, mientras un 45% reporta IFx orina. Sólo en un 30% se realizó CLLs. Un 68% tiene ecocardiograma realizado. En 26 pacientes se realizó biopsia de MO, con rojo congo positivo en el 46% de estas. En 15 se hizo biopsia de grasa subcutánea, positivas a rojo congo en un 40%. En 30 (75%) de los pacientes se diagnosticó por biopsia de órgano afectado. El tratamiento fue heterogéneo. Un 28% tuvo manejo sólo paliativo. Un 8% se trató con regímenes basados en bortezomib. Un 10% con CTD. Un 48% basado en melfalán. Ningún paciente fue a trasplante.

Discusión

Las características resultaron similares a lo descrito. Dado que el diagnóstico se hizo principalmente por órgano afectado se infiere que la sospecha diagnóstica es baja. El estudio diagnóstico y el tratamiento sigue siendo deficiente en nuestros centros públicos. Es importante obtener estos resultados locales de la “vida real” para comenzar estrategias de mejoras tanto en diagnóstico como en manejo de esta patología.

Financiamiento: no hay

Trombocitopenia inmune primaria, experiencia en 7 años del Hospital de Puerto Montt.**Soto P*, Barrientos A, Fuentes M, Gayan B, Navarro C**

Unidad de Hematología, Hospital de Puerto Montt, Chile. Residente de Medicina Interna, Universidad San Sebastián, Hospital de Puerto Montt.

Introducción. Trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una de las causas más frecuentes de trombocitopenia adquirida en adultos. Se define como recuento plaquetario menor de 100.000 mm³, confirmado por frotis. El tratamiento siempre debe ser individualizado. La primera línea de tratamiento son los corticoides, con respuesta favorable en 2/3 de los pacientes. La segunda línea de tratamiento varía entre esplenectomía, rituximab y agonistas del receptor de trombopoyetina. Post Esplenectomía se describe respuesta favorable en 66% de los pacientes. Si el paciente es refractario el tratamiento posterior no está claramente establecido. El objetivo del presente estudio fue caracterizar la población de pacientes portadores de PTI en nuestro centro.

Metodología. Se recopilaron datos de pacientes adultos con diagnóstico de Trombocitopenia inmune primaria (PTI), controlados en policlínico de Hematología del hospital de Puerto Montt, entre Enero de 2012 y Mayo de 2018. Se analizó datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y tratamientos efectuados.

Resultados. Se evaluó 73 pacientes, edad media de presentación 42 años, 48% menores de 40 años. Relación hombre: mujer = 1:1,7. El 39% recibió solo primera línea de tratamiento (prednisona o dexametasona), alcanzando remisión completa un 48%, el resto se mantuvo con respuesta solamente o recaída. Se catalogaron como corticodependientes 21 pacientes (29%). Diecinueve pacientes requirieron esplenectomía y, de estos, el 32% alcanzó remisión completa al mes postcirugía y la mantuvo posteriormente. Ningún paciente tuvo complicación postoperatoria. PTI refractaria se diagnosticó en 13 pacientes del total (18%). Quince pacientes recibieron 3 o más líneas de tratamiento, lo que corresponde al 20,5% del total.

Discusión. Observamos una tasa de respuesta menor a primera línea de tratamiento. El porcentaje de pacientes refractarios a esplenectomía es mayor a la reportada en la literatura, Se objetivó un grupo importante de pacientes que requirió más de 3 líneas de tratamiento, incluyendo Rituximab y Eltrombopag, manteniéndose sin lograr respuesta óptima. No hemos encontrado asociación de enfermedad refractaria con algún etario determinado ni con algún otro factor, lo cual invita a diseñar estrategias de estudio acuciosas en este tipo de pacientes.

Financiamiento:

Amiloidosis sistémica secundaria a LNH en una paciente con Síndrome de Sjogren

Peña C, Zambrano D, Wolf V, Florenzano M

Sección hematología Hospital del Salvador, Sección reumatología Hospital del Salvador
Broncopulmonar Hospital del Tórax

INTRODUCCION

Es conocido el hecho que el síndrome de Sjogren (SS) puede llevar a algún tipo de síndrome linfoproliferativo B (SLPB). Además, aunque infrecuentemente, los SLPB pueden producir amiloidosis AL, generalmente localizada. Presentamos el caso de una mujer joven a la que se le diagnosticó las 3 entidades, pudiéndose realizar una unidad diagnóstica muy infrecuente.

CASO CLINICO

Mujer de 59 años. Diagnosticada el 2015 con SS primario. Evoluciona con molestias respiratorias, por lo que se estudia con imágenes evidenciándose enfermedad pulmonar difusa secundaria a su patología de base. Se realizó PET-SCAN que mostró múltiples condensaciones nodulares pulmonares bilaterales. Se realiza fibrobroncoscopía con biopsia, que revela amiloidosis, con lesiones de material amorfo y rojo congo positivo. Mielograma y biopsia de médula ósea (MO) descartaron neoplasia de células plasmáticas. Se deja en observación bajo sospecha de amiloidosis secundaria asociada a SS. Evoluciona con mayor apremio ventilatorio y lesiones cutáneas solevantadas nodulares, que se biopsian al año. Estas fueron compatibles con amiloidosis de tipo nodular. Se revisó por segunda vez la biopsia del nódulo pulmonar y se vio un infiltrado linfocitario atípico de células más bien pequeñas, acompañadas de células de hábito plasmocitoide. La inmunohistoquímica mostró CD20 y CD43 positivo, compatible con linfoma no Hodgkin marginal extranodal (MALT). Se repite estudio de MO, todo negativo, a excepción de las cadenas livianas libres en suero (CLL), que no se habían realizado la primera vez. Biopsia de grasa abdominal resultó rojo congo positivo. En base a estos hallazgos se concluyó que, si bien la asociación es muy infrecuente, el SS debía haber desarrollado un MALT pulmonar, el que luego se asoció a amiloidosis AL, que fue localizada en primer momento, pero que se hizo sistémica debido a falta de tratamiento. Se realizó 4 RCOP, con buena respuesta clínica. Pendiente PET.

DISCUSION

El síndrome de SS en una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación debida a una infiltración linfocitaria crónica. Estudios muestran que entre un 5 a 10% de estos pacientes con SS desarrollarán algún tipo de SLPB, siendo el riesgo de MALT 30 veces mayor. Por otro lado, la amiloidosis AL asociada a linfoma se reporta en un 2-4%. La asociación de las 3 entidades es muy infrecuente.

Financiamiento:

Diagnóstico de histoplasmosis por estudio en médula ósea, nuevas causas de pancitopenia en Chile. A propósito de un caso.

González JT*, Fuentes H, Gutiérrez C, Vega V, Rodríguez L, Chanqueo L

Servicio de Medicina, Sección de Infectología, Sección de Hematología Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile. Sede Occidente Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Introducción. La histoplasmosis es una infección fúngica endémica que en Chile se ha reportado en viajeros. Las formas asintomática y pulmonar son las más frecuentes, siendo la presentación diseminada y progresiva de curso grave y en general, asociada a estados de inmunosupresión. Citopenias se aprecian con infección de la médula ósea o síndrome hemofagocítico (SHF).

Caso Clínico.

Hombre haitiano, 38 años sin antecedentes mórbidos, hace tres meses en Chile. Consultó por fiebre, baja de peso (10Kg) y compromiso general en los últimos 3 meses. Ingresó para estudio febril, destacando al examen físico caquéctico, sin otros hallazgos relevantes. En exámenes destaca en perfil hematológico Hb 6,1g/dl VCM 76 CHCM 30 GB 3.660 Plt 244.000 y además Coombs directo (-); PCR 5,6mg/dl; Creatinina 1,32mg/dl, proteinuria 2g/24h, hematuria dismórfica, uricemia 1,5mg/dl; función hepática normal, albúmina 3,3g/dl. Hemocultivos y urocultivo (-). Serología VIH (+), CD4 de 9cel/ul, CV 3.000.000 copias/ml, HbsAg/VHC/VDRL (-). Baciloscopia y PCR TBC en esputo (-), PPD 0mm. Inmunocromatografía malaria (-). Chagas (-), IgG toxoplasma (+). Fondo de ojo sin lesiones. Hemocultivo MAC (-). Evoluciona con fiebre persistente hasta 40°C, anemia arregenerativa, neutropenia moderada (RAN 830) y trombocitopenia (hasta 80.000), sin alteraciones al frotis, sin sangrados. TC cerebro/cuello/tórax/abdomen/pelvis contrastado sin hallazgos significativos. Punción lumbar sin alteraciones. Para descartar SHF se solicitó Ferritina 141.000ng/ml, LDH 3.800U/L, Triglicéridos 278mg/dl. Mielograma y biopsia MO ambos con celularidad conservada (60%) y macrófagos con inclusiones fúngicas compatibles con histoplasmosis medular. Mielocultivo (-). Se confirma diagnóstico por reacción en cadena de polimerasa en hemocultivo para micobacterias en MO (+) para *Histoplasma capsulatum*. Se inició anfotericina B liposomal 3mg/Kg/día y TARV. Tras 21 días de tratamiento afebril, anemia estable sin otra citopenia, se realiza traslape a itraconazol oral. Alta en buenas condiciones.

Discusión.

La histoplasmosis es muy infrecuente en Chile. En el paciente sólo se objetivó infección en médula ósea, forma rara de presentación. Siempre debe descartarse SHF en presencia de citopenias. La hiperferritinemia orienta a ambos diagnósticos. La población migrante genera nuevos desafíos al presentar enfermedades inusuales en Chile.

Financiamiento: No

Frecuencia de características clínicas e inmunofenotípicas asociadas a mayor severidad de coagulopatía en pacientes con leucemia aguda promielocítica

Veas Barboa C, Jara Soto C, Delgado-Schneider C, Chandía Cabas M.

Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB), Concepción. Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Introducción: La Leucemia aguda promielocítica (LPA) es un subtipo de leucemia aguda que produce una coagulopatía característica (CID). La CID es más severa en pacientes con riesgo clínico alto, variante microgranular, mayor deterioro hemostático y ciertas características inmunofenotípicas (expresión de marcadores de basófilo, CD71-/+d, CD7). El objetivo del presente trabajo es evaluar la frecuencia de características asociadas a mayor severidad de CID de pacientes con LPA de acuerdo a sus niveles de riesgo clínico.

Material y Métodos: Se obtuvo información clínica y de laboratorio de 21 pacientes con LPA atendidos en HGGB entre 2014-2018. La mediana de edad fue 37 años (2-70) y 16/21 fueron hombres. El inmunofenotipo se realizó con panel de 8 colores de Euroflow para LMA y la adquisición se realizó en citómetro FACSCantoII®. La diferenciación a basófilo se definió por la co-expresión de CD123/CD203c. El análisis se realizó con software Infinicyt.

Resultados: Globalmente, hubo 88% de blastos por citometría (61-97%). Todos los pacientes presentaron alguna alteración en la analítica de hemostasia y hubo 2 casos de hemorragias fatales. En relación al pronóstico, un 52%, 29% y 19% fueron clasificados como riesgo alto (LPA-A), intermedio (LPA-I) y bajo (LPA-B), respectivamente. En LPA-A la mayor proporción de casos de variante microgranular (64%), la mayor prolongación del PT y la mayor frecuencia de expresión débil o negativa de CD71 alcanzaron significación estadística. En los casos con diferenciación a basófilo mayor de 0,7%, se encontró un aumento significativo del tiempo parcial de tromboplastina activada, lo que no se observó al analizar los parámetros de tiempo de protrombina y niveles de fibrinógeno.

Conclusión: La LPA de alto riesgo presenta con mayor frecuencia características clínicas e inmunofenotípicas asociadas con mayor severidad de CID.

Financiamiento:

Linfoma de células NK/T extranodal, no nasal, primario cutáneo, a propósito de un caso

Aroyo C*, De la Hayes S*, Campos S, López Vidal H, Orellana M, Avendaño C, Lois V, Bustos I, Lina Muñoz, Manosalva A.

Residente Medicina Interna Universidad de Chile. Residente Medicina Interna Universidad de Santiago. Servicios de Hematología y Anatomía Patológica del Hospital Barros Luco Trudeau

INTRODUCCIÓN

Los linfomas de células natural killer (NK) son neoplasias agresivas que se presentan en forma casi exclusiva con compromiso extra-nodal. Su forma de presentación más frecuente (80%) el Linfoma NK/T tipo nasal, sólo un 20% de los casos debutan con compromiso cutáneo, de glándulas salivales, tracto gastrointestinal o testículos. Estas neoplasias son raras, siendo más frecuentes en Asia y América Latina y en hombres. Su edad media de presentación es 52 años.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años con antecedentes de rosácea, hipertensión arterial y cono leep NIE I 2010. Presenta cuadro de 5 meses de evolución de baja de peso, nódulos subcutáneos en región lumbar izquierda y cara anterior tercio proximal de muslo derecho, dolorosos, con crecimiento progresivo y signos de inflamación local. Se hospitalizó por infección cutánea en muslo derecho tratada con antibióticos y estudio con biopsia cutánea de región dorsal con hallazgos compatibles con Linfoma NH de estirpe NK/T cutáneo. Se realiza 2ª biopsia de lesión ulcerada en muslo derecho para inmunohistoquímica (CD20 y PAX-5 negativo, CD3c+, CD4 + débil, CD5/7/8 negativo, CD10 -, CD 30-, CD56 + intenso difuso, CD43 + débil, BCL2 +, BCL6+, Ki67 índice de proliferación positivo en un 90% de células neoplásicas) que confirma compromiso cutáneo por proceso linfoproliferativo estirpe T de inmunofenotipo T/NK. Hibridación in situ para virus Epstein Barr positivo. Estudio de diseminación con PET/CT objetivó múltiples lesiones cutáneas hipermetabólicas predominantemente en extremidades inferiores, destacando las lesiones dorsales bajas izquierdas y adenopatías hipermetabólicas ilioobturatriz izquierdo e inguinales bilaterales. Endoscopia digestiva alta, biopsia mucosa gástrica antro angular y corporal, RNM cerebro y cavidades paranasales y biopsia de medula ósea fueron negativos para compromiso neoplásico. Se diagnóstica Linfoma No Hodgking, Linfoma de células NK/T extranodal, no nasal, primario cutáneo. Se inició quimioterapia con protocolo SMILE, al momento completando el segundo ciclo, ha presentado una favorable respuesta clínica.

CONCLUSION

Se presenta el caso de una paciente femenina de 39 años con diagnóstico de Linfoma de células NK/T extranodal, no nasal, con compromiso primario cutáneo, una forma de presentación infrecuente de una neoplasia agresiva y poco prevalente en nuestro medio

Financiamiento: Sin financiamiento

Identificación del transcrito BCR-ABL e19a2 en Leucemia Mieloide Crónica

Behrens C1*, Valenzuela R1, Sandoval A1, Monardes V1, Peña C2, Undurraga MS2

1Laboratorio de Biología Molecular, Hospital del Salvador. 2Servicio de Hematología, Hospital del Salvador

INTRODUCCION:

La mayoría de los casos de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) se caracterizan por tener la traslocación t (9;22) que genera el gen fusión BCR-ABL, y constituye un marcador molecular para esta enfermedad. El punto de corte de la translocación y el peso molecular de la proteína resultante puede variar. El transcrito mayor del gen BCR corta entre los exones 13 y 14, codificándose una proteína fusión de 210 kD (p210). El transcrito menor (m-bcr) y el micro (μ -bcr) del gen BCR también se presentan en LMC, pero son poco frecuentes y se han descrito en fenotipos particulares. El transcrito μ -bcr conecta el exón 19 del gen BCR con el exón 2 del ABL (e19a2) que codifica una proteína fusión de 230kD (p230) que se asocia a LMC con fenotipo menos agresivo.

CASO CLINICO

Mujer de 67 años con diagnóstico hace 12 años de trombocitemia esencial JAK-2 negativo tratada con Hydroxiurea 1gr/día. Ingresó en nuestro centro por posible transformación a mielofibrosis secundaria por observarse refractariedad a tratamiento. Al diagnóstico destacaba hemograma: 10,9 Hb gr/dl, leucocitos 9.300/mm³, 895.000 plaquetas/mm. El mielograma concluyó Neoplasia Mieloproliferativa Crónica con 9% de blastos. Se estudió por biología molecular la presencia del gen fusión BCR-ABL, dando como resultado un producto amplificado de ~600 pb más grande de lo esperado, indicando una posible expresión de un transcrito atípico de mayor peso molecular que aquellos mayormente observados en LMC. Se confirmó por secuenciación directa la fusión del exón 19 del gen BCR y el exón 2 del gen ABL compatible con el transcrito de p230. Se diagnosticó una LMC p230 en fase acelerada iniciando Dasatinib 70mg/12hrs, pero suspendió tratamiento por eventos adversos. Recientemente inicia Imatinib 400mg/día sin evaluación de respuesta a la fecha.

DISCUSION

Se ha asociado la presencia de este rearrreglo e19a2 como indicador de buen pronóstico y que induce una enfermedad mieloproliferativa con mayor latencia que la inducida por BCR-ABL p210. En este caso, se describe una paciente con LMC p230 cuyo diagnóstico se realizó después de un largo periodo tratada como trombocitosis. Es de suma importancia realizar el análisis molecular completo frente a una sospecha de Neoplasia Mieloproliferativa, lo que permite caracterizar de mejor manera los pacientes para entregar la mejor estrategia terapéutica para ellos.

Financiamiento:

Identificación de regiones con características de promotor en el intrón 5 del gen RUNX1

Schnake N*, Hinojosa M, Gutiérrez S

Laboratorio de Epigenética, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

RUNX1, gen maestro de la hematopoyesis, participa en diversas aberraciones cromosomales asociadas a leucemia mieloide aguda. Una de ellas es la translocación cromosómica (8;21), en la que RUNX1 recombina con el gen ETO. Las regiones de quiebre cromosomal en RUNX1 asociadas a la t(8;21), denominadas BCR1, BCR2 y BCR3, están localizadas en el intrón 5 del gen. Sin embargo, se desconoce qué determina que estas regiones sean más propensas a sufrir quiebres de la doble hebra del ADN.

Materiales y métodos

Se realizó una caracterización genómica in silico del intrón 5 del gen RUNX1, utilizando datos de DNase-seq y ChIP-seq disponibles en el servidor del proyecto ENCODE, de diferentes tipos celulares, con el fin de determinar la presencia de hotspots de hipersensibilidad a DNaseI y de la marca epigenética H3K4me3 a lo largo del intrón, y comparar con regiones del genoma en que se espera que la cromatina sea accesible y no accesible.

Resultados

Los resultados muestran que existe presencia de hipersensibilidad a DNaseI a lo largo del intrón 5 del gen RUNX1 en diversos tipos celulares, y que en más de 80 de los 124 tipos celulares analizados colocaliza con las regiones de quiebre cromosomal BCR2 y BCR3. La presencia de hipersensibilidad a DNaseI en estas dos regiones es similar a lo encontrado en el promotor del gen de referencia SNRPD3. En ese sentido, al analizar la presencia de la marca epigenética H3K4me3, propia de promotores, se encontró que existe presencia de H3K4me3 en el intrón 5 de RUNX1 en distintos tipos celulares, y que en más de 30 de los 52 tipos analizados la marca epigenética colocaliza con las regiones BCR2 y BCR3. Al comparar con el promotor del gen de referencia SNRPD3 se observó una presencia similar de la marca epigenética, y por el contrario, en una región sin genes la presencia de H3K4me3 era casi nula.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren la existencia de promotores putativos dentro del intrón 5 del gen RUNX1, localizados en las regiones de quiebre cromosomal BCR2 y BCR3, involucradas en la formación de la t(8;21). La actividad de estos promotores podría determinar una mayor accesibilidad de la cromatina en esas regiones, lo que explicaría la mayor probabilidad de las regiones BCR2 y BCR3 de sufrir quiebres de la doble hebra del ADN.

Financiamiento:

Leucemia mieloide crónica atípica BCR-ABL1 negativa: caso clínico.

Contreras Espinoza L., Muñoz Segura F., Saavedra Alonso C., Delgado Schneider C., Chandía Cabas M.

Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica Atípica BCR-ABL1 negativa (LMCA), es un tipo de poco frecuente con una incidencia estimada de 1 a 2 casos por cada 100 de Leucemia mieloide crónica BCR-ABL1 positiva. Pertenecer al grupo de los síndromes mieloproliferativo/mielodisplásicos y por lo tanto tiene a la vez características de displasia y proliferación mieloide. Clínicamente se presentan con esplenomegalia y síntomas constitucionales. El hemograma se caracteriza por tener neutrofilia con presencia de precursores, asociada a trombocitopenia y/o anemia, junto a acentuada displasia en los neutrófilos. En la MO se observa un aumento de la celularidad debido a una proliferación granulocítica, sin elevación de blastos, asociado a displasia en neutrófilos y a veces en los megacariocitos y formas eritroides. En algunos casos se LMCA se describen mutaciones del gen SETBP1 y/o ETNK1, siendo negativas para BCR- ABL1 y JAK2. Se presenta a continuación el caso clínico de una paciente con LMCA.

Caso clínico: Mujer de 66 años, que consultó en urgencias por cuadro de compromiso del estado general y disnea progresiva de posos días de evolución. Se diagnostica neumonía y se ingresa para estudio y tratamiento. En hemograma de ingreso se describe anemia, trombocitopenia y leucocitosis, con acentuada displasia de neutrófilos.

Se realizó mielograma que mostró 2% de blastos, asociados a displasia granulocítica, eritroide y megacariocítica. La citometría de flujo de MO mostró 4% de blastos mieloides, junto a signos de displasia en neutrófilos (hipogranulación y ausencia de expresión de CD10 en elementos maduros) y eritroblastos (heterogeneidad en expresión de CD36 y CD71). La biopsia de MO mostró hiperplasia granulocítica con intensa expresión de CD15 y mieloperoxidasa en blastos y precursores de neutrófilo, sin fibrosis. El cariograma demostró alteraciones cromosómicas complejas incluyendo del7q y trisomía 8 en el 20% de las células. El estudio para detección de BCR-ABL1 fue negativo.

En los días siguientes al ingreso, la paciente evoluciona con insuficiencia respiratoria progresiva y falla multiorgánica, falleciendo a los siete días de ingreso.

Financiamiento:

La leucodepleción de concentrados plaquetarios disminuye la diferenciación de linfocitos T CD4+ alogénicos hacia un perfil inflamatorio

Hernández CJ1, Maggi J2, Barrera J1, Larrondo M.3

Departamento Tecnología Médica¹, Programa Disciplinario de Inmunología, U. de Chile²; Banco de Sangre³.

Introducción

La terapia transfusional (TT) es un procedimiento ampliamente utilizado, aunque se ha reportado que algunos receptores desarrollan un estado de desregulación transitoria de la respuesta inmune, llamado inmunomodulación asociada a la transfusión. Se desconocen todos los mecanismos inmunológicos tras estas reacciones, aunque podrían depender a la presencia de leucocitos alogénicos. En la TT estos suelen ser considerados como contaminantes, ya que no tienen un fin terapéutico. La mayor cantidad de estos se encuentran en los concentrados plaquetarios, por lo que nuestro objetivo fue evaluar el efecto de los concentrados plaquetarios regulares y leucodepletados sobre la activación y diferenciación de linfocitos T CD4+ alogénicos de donantes sanos.

Metodología

Se obtuvieron 10 concentrados de plaquetas (CP) desde el Banco de Sangre del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, previa firma del consentimiento informado. 25 ml de cada concentrado plaquetario fueron filtrados al momento de la preparación, dejando el resto del concentrado sin tratar. Los CP fueron conservados en agitación a temperatura ambiente por tres días y luego fueron co-cultivados por tres días con linfocitos TCD4+ alogénicos de donantes sanos. La activación plaquetaria y linfocitaria, así como la diferenciación de las distintas subpoblaciones de linfocitos T ayudadores (TH1, TH2, TH17 y Treg) se evaluó mediante ensayos de citometría de flujo y ELISA.

Resultados

Los CP leucodepletados y sin tratar indujeron la proliferación y activación de células T CD4+. La leucocitodepleción de concentrados de plaquetas mostró una tendencia a reducir la diferenciación de células TH17 y redujo la producción de IFN gamma e IL17 ($p = 0.0371$ y $p = 0.0325$ respectivamente, prueba de Mann-Whitney) en comparación con los CP sin tratar.

Conclusión

Estos resultados sugieren que la leucocitopleción de concentrados de plaquetas podría reducir su efecto sobre la inmunomodulación alogénica. La descripción del impacto de la leucocitopleción en concentrados de plaquetas sobre la respuesta inmune alogénica podría permitirnos predecir el efecto del uso de componentes deficientes en leucocitos en pacientes inmunodeficientes, así como abrir el campo para nuevos estudios en inmunohematología e inmunoterapias.

Financiamiento: Proyectos de investigación en salud

Evaluación de alteraciones genéticas de mal pronóstico en pacientes con linfoma difuso de células grandes B del hospital Guillermo Grant Benavente

Veas Barboa C*, Jara Soto C, Neira Nuñez C, Inostroza Aranguiz N, Delgado-Schneider C, Madariaga Boero J.

Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB), Concepción. Sección Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Introducción

Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCBG) es la neoplasia linfoide más frecuente en adultos (30-40%), variables por sus características clínicas y biológicas. Son clasificados de acuerdo a su origen como derivadas del centro germinal (GCB), o con características de célula B activada (ABC), delimitando subgrupos con mal pronóstico y respuesta a tratamiento. A lo anterior se suma la clasificación WHO 2016, indicando que éstas pueden ser caracterizadas mediante anomalías cromosómicas determinando una nueva entidad conocida como linfomas doble /triple hit.

Material y métodos

Se analizaron muestras de 18 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de LDCGB con características intermedias de Linfoma Burkitt. De la población analizada, 67% fueron hombres y 33% mujeres, edad promedio 61 años (15-85 años). Se realizó FISH en muestras fijadas en formalina embebidas en parafina para detectar la translocación de los genes c-Myc y BCL2 con sondas del tipo Break Apart (Zytovision).

Resultados

La expresión por inmunohistoquímica de c-Myc fue en promedio 42% (10-80%), teniendo 50% de los casos una expresión mayor al corte (40%), de los cuales 100% fueron positivos para BCL2 y/o BCL6, con un promedio de KI67 70% (30-100%). El 50% de los casos fue de tipo ABC, un 89% tenían score IPI>3, 22% con expresión de c-Myc sobre el corte, positivos para BCL-2/BCL-6 y un KI67 de 35% en promedio, por FISH no poseían translocaciones de c-Myc o BCL2, considerándoselos como linfomas expresores dobles. De las muestras con fenotipo GCB (50%), 55% tenían score IPI>3, 78% expresaban c-Myc sobre el corte, siendo en su totalidad positivos para BCL2/BCL6, con un KI67 74% en promedio. Un 33% de estos casos mostró mediante FISH la existencia de translocación para los genes c-Myc y BCL-2, clasificándolos como linfomas doble hit.

Conclusión

Se ha corroborado lo estipulado por bibliografía que los LDCGB tipo ABC, son expresores de éstas proteínas, a diferencia de los tipos GCB que pueden involucrar en el desarrollo de la patología, el reordenamiento de los genes c-MYC y BCL-2.

Financiamiento: BECA ESPECIALIDADES MEDICAS. LABORATORIO SAVAL

Interferencia de Daratumumab en pruebas pre transfusionales. Reporte de un caso.**Montecinos L*, Herrera G, Cerda A, Espinoza M, Rodríguez M.**

Banco de Sangre, Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Daratumumab (DARA) es un anticuerpo monoclonal (MoAb) humano IgG1κ contra el antígeno CD38, utilizado en el tratamiento de pacientes con Mieloma Múltiple (MM). Los MoAbs pueden interferir en las pruebas pre transfusionales debido a su unión a CD38 presentes normalmente en eritrocitos, lo que produce reacciones falsamente positivas en test de antiglobulina indirecta. La duración de este efecto varía de un paciente a otro, pudiendo persistir hasta 6 meses después de la última perfusión. Se presenta un caso de paciente con diagnóstico de MM y tratamiento con DARA quien ha sido receptor de múltiples transfusiones, obteniendo reiteradas panaglutinaciones con reactivos de glóbulos rojos (GR) y unidades de GR a compatibilizar. Se decide investigar método de tratamiento de GR con reactivo Ditiotritol (DTT) el cual desnaturaliza el CD38, evitando así la interferencia.

Metodología

Se realizó tratamiento de GR a compatibilizar y GR de panel de detección e identificación de anticuerpos irregulares con reactivo DTT 0.2 M. Las pruebas se realizaron en paralelo, con GR tratados con DTT y GR sin tratar. Se utilizó método de aglutinación en columna de gel. Resultados: El tratamiento de GR con DTT redujo significativamente la reactividad en las pruebas de compatibilidad (+++ sin DTT, versus (-) con DTT). Sumado a esto se logró identificar un alo anticuerpo presente en el plasma del paciente (anti E) el cual estaba enmascarado por interferencia de DARA. Debido a que DTT desnaturaliza los antígenos del grupo sanguíneo Kell, a los pacientes con tratamiento de DARA se les proporcionan unidades antígeno Kell negativo. Posteriormente, el paciente recibió sólo unidades con prueba de compatibilidad negativa, antígeno E negativo y antígeno Kell negativo.

Conclusión

DARA causa panreactividad in vitro debido a su unión a CD38 presentes en GR. El tratamiento con DTT es un método robusto para anular la interferencia del DARA, permitiendo el suministro seguro de sangre a los pacientes tratados con dicho medicamento. Asimismo, resultó ser un método eficaz en la detección de alo anticuerpos y prevención de reacciones adversas a la transfusión. Es de gran importancia la comunicación efectiva por parte del médico tratante para que se apliquen correctamente medidas de mitigación en el Banco de Sangre, evitando retrasos en la entrega y complicaciones relacionadas con la transfusión.

Financiamiento:

Síndrome de POEMS atípico, presentación de un caso clínico

Vargas D*, Fuentes M, Vivar T, Soto P

Residente Medicina Interna, Universidad San Sebastián, Puerto Montt. Unidad de Alivio del dolor y cuidados paliativos, Hospital de Puerto Montt. Unidad de Hematología, Hospital de Puerto Montt.

Introducción

El síndrome POEMS es un raro trastorno multisistémico paraneoplásico asociado a una discrasia de células plasmáticas, presenta su peak máximo entre la quinta y sexta década de la vida. Su característica clínica más prominente es la polineuropatía de progresión subaguda o crónica con predominio motor. Se han establecido criterios para su diagnóstico: Polirradiculoneuropatía, gammapatía monoclonal y lesiones osteoescleróticas sumadas al aumento del factor de crecimiento endotelial, entre otras características. Se han descrito casos que no cumplen con todos los hallazgos característicos y denominándose “POEMS atípico”.

Caso Clínico

Hombre de 62 años procedente de Chiloé que en el año 2012 debuta con una polineuropatía mixta severa además de lesiones osteolíticas sacras con al menos 3 años de evolución. Además, baja de peso de aproximadamente 10 kg en un año, hiperpigmentación de la piel, tumores blandos en los lóbulos superiores de ambas orejas, ascitis severa no a tensión e hipotiroidismo. TAC de abdomen y pelvis mostró lesión blástica y osteolítica de aspecto agresivo en la cadera derecha, biopsia positiva para un plasmocitoma lambda positivo. Estudio de médula ósea descartó infiltración por neoplasia de células plasmáticas. Electroforesis de proteínas más inmunofijación en orina y sangre resultó negativo, relación de cadenas livianas en sangre normal. Dado cuadro clínico se sospecha síndrome de POEMS atípico. Recibió radioterapia (RT) en plasmocitoma y se inició quimioterapia (QT) melfalan más prednisona. Luego de 6 ciclos logró independencia en actividades de vida diaria y desaparición de ascitis.

Discusión

El síndrome de POEMS atípico es una patología poco frecuente y poco estudiada por lo que su prevalencia e incidencia no ha sido descrita. Debido a su bajo índice de sospecha clínica el diagnóstico frecuentemente es tardío, esto queda de manifiesto en este caso donde el diagnóstico se retrasó aproximadamente 5 años. En nuestro paciente se observó una mejoría luego de recibir RT + QT, logrando recuperar bipedestación y la marcha independiente; manteniendo calidad de vida muy buena hasta el momento.

Financiamiento: no hay

Estudio descriptivo de la mutación D816V de c-kit en pacientes con leucemia mieloide aguda-core binding factor del sistema de salud público chileno.

Valenzuela R*2, Mendoza G1, Sandoval A2, Behrens C2, Monardes V2, Cabrera ME3, Undurraga MS3

1Programa Especialidad Hematología, Universidad de Chile. 2Laboratorio Biología Molecular, Hospital del Salvador. 3Hematología, Hospital del Salvador.

Introducción

Las leucemias mieloides agudas (LMA) con traslocaciones recurrentes t(8;21) e inv(16) se conocen como LMA – core binding factor (CBF) y se caracterizan por tener un pronóstico favorable. No obstante, cerca de un 50% de estos pacientes no se curan de su enfermedad por lo que se precisa de nuevos marcadores para redefinir la estratificación de riesgo al diagnóstico y optimizar los tratamientos. La proteína c-kit es un receptor tirosina quinasa involucrado en procesos de regulación y proliferación de la hematopoyesis. Mutaciones activadoras de este receptor se han reportado en LMA, tanto en el dominio extracelular como en el dominio quinasa (D816). Se ha reportado el impacto de estas mutaciones en el pronóstico de las LMA-CBF; no obstante, su significado pronóstico es controversial. Con estos antecedentes, se evaluó la presencia de la mutación D816V de c-kit en pacientes con LMA-CBF pertenecientes al sistema de salud público chileno.

Metodología: Estudio descriptivo de carácter retrospectivo de 81 pacientes con diagnóstico de LMA t(8;21) e inv(16) evaluados entre 2009 y 2017. La recaída se extrajo de la base de datos local y la mortalidad del Registro Civil. Se evaluó la presencia de la mutación D816V por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa usando partidores específicos para la detección de las secuencias nativa y mutada de c-kit, las que se analizaron por electroforesis capilar.

Resultados

En 81 pacientes analizados la relación hombre/mujer fue 0,84 (37 hombres y 44 mujeres) y la edad media fue 33 años (14 a 62 años). De los pacientes analizados, 61 presentan la t(8;21) y 20 la inv(16). En los pacientes con t(8;21), 22 presentaron la mutación D816V (36%) y 4 pacientes con inv(16) presentaron esta mutación (20%). Respecto a c-kit mutado, se reportó recaída a 2 años del diagnóstico en 6 pacientes con t(8;21) y en ninguno con inv(16). En tanto, la sobrevida a 2 años del diagnóstico en pacientes con c-kit mutado es de 50% (11/22 casos) y 25% (1/4 casos) en pacientes con t(8;21) e inv(16) respectivamente.

Conclusión

Se observa una mayor frecuencia de la mutación D816V en t(8;21) que en inv(16), así como también en los datos de recaída y sobrevida. Esta posible relación entre la presencia de la mutación y la sobrevida/mortalidad deben ser evaluada en estudios posteriores para dimensionar su impacto real en las LMA-CBF.

Financiamiento:

Numero: 134

Pénfigo vulgar en relación a linfoma folicular ¿forma infrecuente de síndrome paraneoplásico? reporte de un caso.

Camacho J*, Peláez N, González JT, Vega V, Aranda C, De La Paz M.

Facultad de Medicina Sede Occidente, Universidad de Chile. Servicio de Medicina, Sección Hematología Hospital San Juan de Dios. Santiago de Chile.

Introducción. El pénfigo es una dermatosis autoinmune con afectación mucocutánea, la variante vulgar (PV) es la más frecuente. Debuta con compromiso de mucosas, siendo el compromiso cutáneo posterior (ampollas, erosiones, signo de Nikolsky(+)). El pénfigo paraneoplásico (PP) se asocia a neoplasias y se caracteriza por estomatitis severa, además del compromiso cutáneomucoso habitual en PV, y refractariedad a la terapia inmunosupresora.

Caso Clínico. Mujer, 47 años, sin antecedentes mórbidos. Historia de baja de peso y disminución de capacidad funcional. Estudio ambulatorio con exámenes generales sin alteraciones. TC tórax/abdomen/pelvis: derrame pleural leve, adenopatías supra e infra diafragmáticas y hepatoesplenomegalia. Desarrolla eritema y ampollas en tronco y extremidades por lo que se hospitaliza. Sin compromiso de mucosas. En exámenes: Hb 12.6g/dl GB 9430 RAN 6318 Plt 306000 LDH 1306U/L. VIH/VHB/VHC/VDRL (-). PCR herpes en heridas (-). Evoluciona tórpidamente por neumonía y eritrodermia. Tratada en UTI con corticoides en altas dosis y antibióticos, sin respuesta. Biopsia cutánea con IFD: Atrofia de epidermis, acantosis. Dermis con infiltrado perivascular e intersticial por linfocitos y melanófagos. IgG/C3 (+), intercelular y epidérmico. IgA/IgM/fibrina/C5b-9 (-). Tinción PAS (-). Compatible con PV. Se amplía estudio con EFP e inmunofijación en plasma, no concluyentes. B2 MCG 2988ng/ml. ¿Se estudia! derrame pleural: Exudado mononuclear, ADA 4.8 U/L; Inmunofenotipo: 20% de linfocitos B CD19/FMC7/CD10/CD20 (+), expresión débil de CD200, moderada de CD81, CD79b y cadena liviana kappa, CD38 (-), sugerente de linfoma folicular (LF). Biopsia de adenopatía cervical: LF grado 1 CD20/CD10/Bcl2 (+) Ki 67 (+). Se inicia R-CHOP que debe suspenderse por reacción adversa grave. Evoluciona con falla orgánica múltiple y fallece.

Discusión. El PP suele asociarse a linfomas. No hay casos publicados de LF y PV. En nuestra paciente pese al linfoma confirmado, la biopsia cutánea fue compatible con PV y la clínica fue mixta. Puede haber heterogeneidad en el resultado de las biopsias en PP dependiendo de la lesión estudiada. El estudio inmunohistoquímico con técnicas de inmunoprecipitación apoya el diagnóstico de PP, pero no fue realizado en este caso. La evolución de la enfermedad puede ser independiente de la respuesta a la terapia antineoplásica.

Financiamiento:

Caracterización de las adolescentes derivadas al Centro de Hemofilia por Sangrado Menstrual Excesivo en los años 2016-2017

Ormeño M*, Cortez D., López F., Soto V

Centro de Hemofilia. Hospital Roberto del Río. Facultad de Medicina Universidad de Chile

El Sangrado Menstrual Excesivo (SME) es un motivo frecuente en la consulta de las pacientes adolescentes. Genera deterioro en la calidad de vida y en casos anemia severa. En la adolescencia las etiologías principales del SME son la anovulación por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y coagulopatías congénitas o adquiridas en un porcentaje variable (10-62%). En este estudio describimos las características de las pacientes derivadas por SME al Centro de Hemofilia del Hospital Roberto de Río y los hallazgos encontrados.

Pacientes y métodos

Se analizó retrospectivamente los registros clínicos de adolescentes derivadas por SME durante los años 2016 y 2017. Se registró edad, características del sangrado menstrual, estudio de laboratorio realizado (que incluye perfil hematológico, TP, TTPA, estudio factor von Willebrand, factores de coagulación acorde hallazgos, agregación y secreción plaquetaria) y comorbilidades. Se realizó análisis estadístico descriptivo de los datos.

Resultados

En el período estudiado consultaron 269 pacientes mujeres adolescentes; de ellas, 78 (29%) consultaron por SME, constituyendo el principal motivo de derivación. La edad promedio fue 14,1 años. Un 66,6% provenía de la Región Metropolitana. Dentro de los síntomas un 41% refería irregularidad menstrual, 98,7% menstruación muy abundante, con duración promedio de 9,8 días y 37,2% presentó anemia que requirió tratamiento. Un 11,5% tenía antecedente familiar de coagulopatía.

En 12,8% se encontró coagulopatía asociada, siendo: 6,4% Enfermedad de von Willebrand (EVW), 3,8% disfunción plaquetaria, 1,3% déficit factor VII y 1,3% con defecto de fibrinólisis, estudiado externamente. En 41% de las adolescentes se realizó el estudio completo disponible, sin encontrarse coagulopatía. En un 20% existía alguna parte del estudio que debía ser repetido por no ser concluyente. En un 25,6% quedó pendiente solo la función plaquetaria, descartándose EVW o déficit de factores.

Conclusiones

El sangrado menstrual excesivo es un motivo importante de consulta en las pacientes adolescentes. En nuestra serie la principal causa no es atribuible a coagulopatía congénita, y parece ser del área ginecológica. Debe buscarse anemia en las pacientes con SME dada su alta frecuencia. Sería deseable poder completar el estudio de aquellas pacientes sin diagnóstico descartando defectos de la fibrinólisis.

Financiamiento:

Situación del Mieloma en Chile

Fardella P*

*Clínica las Condes

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas que clínicamente se caracteriza por la presencia de anemia, hipercalcemia, falla renal, lesiones óseas osteolíticas y una elevada frecuencia de infecciones. Afecta principalmente a adultos mayores. Edad promedio en Chile es de 65 años.

Su incidencia a nivel mundial es de 1% de los cánceres y 13% de los hematológicos. La incidencia está aumentando y se observa una disminución de la mortalidad, atribuida a la incorporación de nuevas terapias: Inmunomoduladores (IMiDs), Inhibidores de Proteosomas (IP) y Anticuerpos monoclonales (AcM).

El objetivo de este trabajo es mostrar cómo se estudia y trata a los pacientes (ptes) con MM en nuestro país.

Metodología: Estudio prospectivo, con datos obtenidos por encuesta realizada en mayo/2017 a 16 Hospitales Públicos (HP), 17 Centros privados (CP) y 4 Hospitales de las Fuerzas Armadas (FFAA). Se evaluó: Métodos diagnósticos, tratamiento (Trat) y diagnóstico de enfermedad ósea (EO), Tratamiento, evaluación de respuesta al Trat, acceso a trasplante (TAMO) y uso de nuevas drogas.

Resultados

Se muestran en la siguiente Tabla

La mayoría de los ptes de los CP y FFAA, reciben esquema CyborD, independiente de la edad; en el SP se utiliza Melfalán/Prednisona (MP), MP/Talidomida, Ciclofos/dexa/talidomida. El uso de Bortezomib y Lenalidomida es ocasional y sólo en jóvenes.

Conclusiones

- 1.- Existen falencias para clasificar por riesgo, y es más evidente en el SP.
- 2.- El trat en CP y FFAA se realiza con IP de 1ª y 2ª G y con IMiDs de 2ª y 3ª G, independiente de la edad. La mayoría de los ptes se trasplanta.
- 3.- El tratamiento en el SP se realiza con alquilantes, corticoides e IMiDs de 1ª G, independiente de la edad. La mayoría no se trasplanta.
- 4.- En el SP la mayoría no accede a los test para determinar RC estricta

Como conclusión final se puede decir que hay una enorme brecha entre ambos grupos de ptes tanto en diagnóstico como en trat.

Financiamiento:

Exámenes diagnósticos	CP y FFAA (21)		HP (16)	
Mielograma	100%		100%	
EFP/Cuantificación Ig	100%		100%	
Inmunofijación	100%		68%	11/16
B2 Microglobulina	100%		68%	11/16
Cadenas ligeras libres	95%	20/21	18,7%	3/16
Citometría de flujo	81%	7/21	6%	1/16
FISH	28%	6/21	0%	
Estudio y Trat de EO				
RNM cuerpo entero	76%	19/21	37%	6/16
PET/CT	62%	13/21	19%	3/16
Uso Pamidronato/Zolendronato/Denosumab	23% , 76%, 9%		88%, 19%, 0%	
TAMO				
Nº centros que trasplantan	9		1	
Edad límite	70 años o más		Hasta 60 años	
Acceso	100%		10 a 15%	
Evaluación de RC estricta	76%	16/21	19%	3/16
Uso Bortezomib y/o Lenalidomida				
En candidatos a TAMO	100%	20/20	33%	5/15
En no candidatos a TAMO	66%	14/21	0%	
Uso IP 2ª Generación (G)/IMiDs 3ª G/AcM	4/21, 8/21, 4/21		0%	

Validación de panel “Lymphoid Screening Tube” (LST) liofilizado para la inmunotipificación de neoplasias linfoproliferativas por citometría de flujo.

Figueroa C*, Figueroa K, Reyes MP, Saldivia C, Soto C, Roa M, Undurraga MS.

Laboratorio de Citometría de flujo, Sección Hematología, Hospital del Salvador.

Introducción

La inmunotipificación por citometría de flujo es el método más usado para el diagnóstico de neoplasias linfoproliferativas. Ante la necesidad de estandarizar esta metodología, el consorcio europeo “EuroFlow” diseñó el panel LST que se compone de 12 anticuerpos en 8 fluorocromos diferentes. Posteriormente, junto a la compañía Becton Dickinson (BD), desarrollaron la versión liofilizada “One Flow”. Ésta permite realizar un screening de inmunofenotipo para linfocitos maduros, clasificarlos según estirpe en B, T ó NK e identificar si éstos corresponden a células patológicas.

Metodología

Se realizó el inmunomarcaje de células de 10 pacientes con sospecha diagnóstica de leucemia linfática crónica (LLC) en muestras de médula ósea y sangre periférica, simultáneamente con panel LST en formato líquido y liofilizado, según protocolo BD Euroflow y BD One Flow respectivamente. Las muestras fueron adquiridas en citómetro Facs Canto II estandarizado con el sistema BD One Flow y posteriormente analizadas con el software Infinicyt.

Resultados

El análisis de las gráficas mostró intensidades medias de fluorescencia (IMF) y porcentajes de linfocitos B, tanto en líquido como en liofilizado, equivalentes para las 10 muestras, con un rango máximo de dos DS.

Conclusión

No se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la IMF y a los porcentajes de los linfocitos analizados, resultando ambas técnicas en el mismo diagnóstico de inmunofenotipo. Estos resultados validan la utilización del formato LST liofilizado. Éste permite la estandarización de los procesos, disminuir las posibilidades de error y el tiempo de procesamiento de las muestras, mejorando la calidad de los resultados y otorgando mayor certeza diagnóstica.

Financiamiento:

Variante C20209T como responsable de genotipificación atípica de la mutación G20210A del gen de la protrombina

Valencia R*, Hidalgo P, Lagos M, Urzúa A, Mezzano D, Pereira J.

Laboratorio de Trombosis y Hemostasia y Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La variante G20210A del gen de la Protrombina (PT G20210A) es una mutación puntual situada en la región 3' no codificante del gen. Se clasifica como mutación con ganancia de función, se asocia a niveles elevados de factor II plasmático y constituye un factor de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Existen otras variantes en dicha región que interfieren en la determinación de la mutación PT G20210A por PCR en tiempo real, provocando un resultado de genotipificación inusual. Una de ellas (C20209T), ha sido descrita en un caso de TEV en Chile. El objetivo de este trabajo fue identificar ésta u otras variantes involucradas en estos resultados atípicos.

Material y métodos.

Se revisó los resultados de la determinación de mutación PT G20210A realizados entre 2014 y 2017. El análisis se realizó mediante PCR en tiempo real utilizando tecnología LightCycler® (LightMix® Factor II, TIB MOLBIOL; Roche). Las muestras que presentaron un patrón de genotipificación inusual fueron verificadas mediante método PCR-RFLP y posteriormente sometidas a secuenciación mediante sistema de electroforesis capilar ABI 3130 (Applied Biosystems).

Resultados.

Entre 2014 y 2017 se realizó la mutación PT G20210A a 6545 muestras, encontrándose 10 muestras que presentaron un resultado de genotipificación inusual en PCR en tiempo real con curva de “melting” con un perfil similar a heterocigoto, pero atípico. Específicamente, exhibían un peak concordante con un alelo normal y otro peak aberrante, diferente al del alelo mutado. Mediante PCR-RFLP se determinó que ninguna de las 10 muestras presentaba mutación PT G20210A. Para identificar la variante causante del perfil atípico, se secuenciaron las muestras, resultando que las 10, presentaron la variante C20209T. Su frecuencia respecto al total de muestras fue de 0.15%.

Conclusiones.

Nuestros resultados sugieren que en la interpretación de la genotipificación de la mutación PT G20210A, es necesario tener presente la existencia de estas variantes raras, ya que pueden ser fácilmente mal interpretadas. La importancia clínica de la variante C20209T es desconocida, aunque algunos estudios han mostrado que esta mutación también se asocia a ganancia de función. Sin embargo, su papel como factor de riesgo de TEV, requiere de estudios clínicos adicionales.

Financiamiento:

Inmunofenotipo en líquido cefalorraquídeo de 5 pacientes que presentan recaída de leucemia promielocítica aguda en sistema nervioso central

Figueroa C*, Figueroa K, Reyes MP, Saldivia C, Soto C, Roa M, Undurraga MS.

Laboratorio de Citometría de flujo, Sección Hematología, Hospital del Salvador.

Introducción:

La Leucemia promielocítica aguda (LPA) se caracteriza por la presencia de promielocitos patológicos en sangre periférica y médula ósea, que presentan la traslocación t(15;17). El estudio de inmunofenotipo (INMF) permite orientar el diagnóstico, con un patrón característico, siendo los anticuerpos CD34 y HLA-DR generalmente negativos en la forma clásica hipergranular. La variante microgranular (M3v) generalmente es positiva para la coexpresión de CD2/CD34. A pesar de los avances en su tratamiento, siguen ocurriendo casos de recaída en sistema nervioso central (SNC), con una frecuencia entre 0,6% a 2%. Inicialmente, estas recaídas se presentan aisladas, y su diagnóstico requiere de técnicas especiales. Presentamos 5 casos de pacientes con LPA y recaída en SNC estudiados con inmunofenotipo en LCR.

Metodología:

Se revisaron retrospectivamente los pacientes con diagnóstico de LPA. Se seleccionaron aquellos con posible diagnóstico de recaída en SNC que tenían estudio en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR). Estas muestras fueron procesadas según protocolo de marcaje para leucemias agudas, incluyendo los anticuerpos relevantes y positivos al diagnóstico de cada uno de los pacientes. Las muestras marcadas fueron adquiridas en citómetro de flujo FacsCanto II (BD), y analizadas con software FacsDiva.

Resultados:

Del total de pacientes con diagnóstico de LPA se encontró 5(1,5%) pacientes con confirmación de recaída en SNC, con un rango de edad entre 9 y 32 años. De estos todos fueron recaída aislada de SNC. El inmunofenotipo realizado en LCR, a cada uno de ellos, resultó concordante con el inmunofenotipo presentado al diagnóstico, con marcadores característicos de LPA. De los 5 casos, 3 de ellos tenían diagnóstico de M3v y 2 presentaron la coexpresión de CD2/CD34 tanto al diagnóstico como en la recaída meníngea. En una de las 5 recaídas se pudo realizar estudio molecular con RT-PCR para confirmación de la t(15;17) en LCR, y resultó como indeterminado por muestra degradada, debido a la escasa celularidad.

Conclusión:

El estudio de INMF por citometría de flujo en LCR es una técnica que ayuda en el diagnóstico de recaída meníngea de LPA.

Hemoglobinuria paroxística nocturna en adultos: serie de 7 casos**Gajardo C* (1), Peña C (1), Valladares X (1)**

1 Hematología Clínica, Hospital del Salvador

INTRODUCCIÓN

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad infrecuente. Puede manifestarse como hemólisis intravascular, falla renal y aumento del riesgo de trombosis venosa (TV). Frecuentemente está asociada a aplasia medular y/ mielodisplasia, la que puede ser asintomática. El tratamiento varía de acuerdo a la presentación clínica, en caso de hemólisis es el eculizumab y en aplasia es la terapia inmunosupresora (TIS) y/o el trasplante de médula ósea (TPH).

MATERIALES Y MÉTODO

Se revisó retrospectivamente una cohorte de 7 pacientes con diagnóstico de HPN confirmado por citometría de flujo, entre 2011 y 2018. Se analizó información demográfica, clínica, laboratorio y terapéutica. Se realizó análisis estadístico descriptivo.

RESULTADOS

La edad promedio fue de 33,3 años, rango entre 20 y 49 años. Con relación hombre: mujer de 1:0,75. Tres casos tenían antecedentes previos de aplasia medular muy severa (AMMS) tratada con TIS. Todos se presentaron como anemia hemolítica; 2 con falla renal y 4 casos con pancitopenia asociada. A estos 4 casos se les estudió médula ósea, encontrándose hipoplasia medular en 3 y mielodisplasia en 1. Durante la evolución 2 pacientes presentaron TV. En relación al manejo, todos se trataron con corticoides, sólo 1 recibió eculizumab. En cuanto a los casos con hipoplasia asociada, 1 inició ciclosporina con buena respuesta, a otro se le indicó TPH y en 1 está pendiente definir conducta. En el seguimiento, sólo 1 se mantiene con hemólisis controlada, el resto se mantiene con hemólisis activa sin respuesta a tratamiento corticoidal.

CONCLUSIONES

La HPN es una enfermedad de la célula madre hematopoyética y debe ser parte del diagnóstico diferencial frente a una anemia hemolítica Coombs negativo o aplasia medular. Si se presenta con pancitopenia asociada es perentorio el estudio de la médula ósea para detectar pacientes que se benefician de TIS específica o TPH. Los casos que se manifiestan por hemólisis activa no respondieron a la terapia corticoidal, por lo que consideramos que es necesario incorporar en el arsenal el eculizumab para el tratamiento de estos pacientes.

Financiamiento:

Ductopenia evanescente en un linfoma de Hodgkin en recaída: Infrecuente causa de ictericia

Gajardo C*(1), Villegas P(2), Cabrera ME(1), Valladares X(1), Peña C(1)

1 Hematología Clínica, Hospital del Salvador. 2 Anatomía patológica, Hospital del Salvador

INTRODUCCIÓN

El linfoma de Hodgkin (LH) posee incidencia de 1 caso/100.000 habitantes en Chile. La ictericia puede presentarse como complicación relacionada al tratamiento o por infiltración hepática. La ductopenia evanescente (DE) es una complicación muy infrecuente de LH, contando tan sólo una veintena de casos en la literatura mundial.

CASO CLINICO

Hombre de 51 años, con antecedente de LH clásico celularidad mixta en remisión completa post-quimioterapia ABVD y radioterapia. Al año de seguimiento, presenta cuadro de astenia, adinamia y baja de peso, asociado a ictericia, coluria y prurito. En exámenes destaca hiperbilirrubinemia de predominio directo con patrón colestásico. (BB total 16.6 mg/dl) Hemograma normal. Serologías virus hepatitis B, C y VIH no reactivos. Tomografía axial computada tórax, abdomen y pelvis (TAC TAP) con múltiples adenopatías mediastínicas y perihiliares, la mayor de 4 cm, hígado de forma y tamaño normal, vía biliar calibre normal sin litiasis, bazo sin alteraciones. Colangiorresonancia descarta compromiso intrínseco y extrínseco en vía biliar. Biopsia ganglio mediastínico compatible con recaída de LH. Biopsia médula ósea sin infiltración. Se diagnostica LH en recaída tardía y colestasia en estudio, inicia quimioterapia esquema ESHAP, completando dos ciclos. Persiste síndrome ictérico y alteraciones de laboratorio, nuevo TAC TAP con persistencia de adenopatías mediastínicas y perihiliares, la mayor de 3.7 cm, sin alteraciones en vía biliar ni parénquima hepático. Se realiza biopsia hepática, resultando compatible con ductopenia. Inicia quimioterapia tercera línea esquema ICE, completando tres ciclos. Evoluciona anictérico, TAC TAP con reducción significativa de adenopatías y laboratorio con normalización de perfil hepático.

DISCUSIÓN

La DE es una complicación de baja incidencia, asociada a LH y otras neoplasias. Es un fenómeno secundario a interacción con citoquinas proinflamatorias asociadas a la neoplasia, generando disminución del número y tamaño de conductos biliares intrahepáticos. Está descrito que revierte posterior a quimioterapia efectiva, fenómeno en evolución en este paciente. Si bien es muy infrecuente, es importante considerar la DE como parte del diagnóstico diferencial de síndrome ictérico en pacientes con LH

Financiamiento:

Evaluación de los Elementos Presentes en los Hospitales Públicos en Chile Para el diagnóstico y estratificación de riesgo del Mieloma Múltiple.

Peña C, Espinoza M, Lopez-Vidal H, Roa M, Soto P, Donoso J, Contreras C, Pilcante J, Rojas Ch. Grupo PANDA MM.

Hospital Salvador. Hospital San José. Hospital Barros Luco. Hospital Salvador. Hospital de Puerto Montt. Hospital Sotero del Río, Hospital de Rancagua. Hospital de Chillán. Hospital Doctor Gustavo Fricke

Introducción

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia hematológica frecuente, que suele tener un diagnóstico tardío por un bajo índice de sospecha. El proceso diagnóstico y de estratificación de riesgo está claramente establecido, sin embargo, existen importantes diferencias dentro del sistema público para lograr un diagnóstico preciso y realizar por ende el tratamiento óptimo.

Objetivo

Evaluar las herramientas diagnósticas y pronósticas en pacientes con MM que poseen los diferentes centros públicos.

Material y método

En agosto de 2017 Se realizó una encuesta vía e mail a todos los centros públicos del país en donde se consultó por la factibilidad de los estudios diagnósticos y pronósticos más importantes en MM en cada centro. Veintidos centros contestaron las encuestas.

Resultados

Respecto a la beta 2 microglobulina, 11 centros la tienen, 9 compran servicio y 2 no tienen acceso. Sobre la EFP, 13 cuentan con el examen, 8 deben comprar servicio y 1 no tiene ningún tipo de acceso. En la EFP de orina, 8 centros lo tienen, 9 pueden comprar servicio y 5 no pueden acceder. Inmunofijación en suero, 10 hospitales tienen, 10 pueden comprar servicios y 2 no tienen opción de ese examen. Respecto a la cuantificación de Inmunoglobulinas 19 tienen acceso en su propio centro, 2 compran servicios y 1 no tiene acceso.

Respecto a la evaluación ósea, los 22 centros utilizan radiografía en forma standard, sólo uno tiene la opción de comprar servicio para PET y 5 pueden hacer RNM en su centro.

En medición de riesgo, 2 centros pueden realizar citogenética convencional. Tres tienen cadenas livianas libres y 3 más pueden comprar servicios. Sólo 1 centro tiene acceso a FISH e inmunofenotipo.

Discusión

La capacidad de diagnosticar y estratificar el MM en los centros públicos es heterogénea, faltando en algunos centros exámenes básicos y claves para ello. Esta disparidad en el abordaje de los pacientes con MM entre centros no permite que los resultados a nivel nacional sean comparables, por lo tanto, es fundamental generar algún tipo de estandarización formal por parte de las autoridades de los procesos de diagnóstico y estratificación de esta patología.

Financiamiento: no

Trombofilias en un Hospital Universitario: Balance entre sospecha y certeza.**Flores M*, Conte G, Cuneo M, Briones J, Perez J, Lopez M, Araos D, González N.**

Sección de Hematología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCh). Santiago, Chile.

Trombofilia es una condición hereditaria o adquirida con mayor riesgo de trombosis¹. Existen guías clínicas con baja adherencia por los médicos. Una de ellas por International Society on Thrombosis and Haemostasis recomienda su estudio en caso de: Tromboembolismo venoso (TEV) no provocado, menores de 50 años, trombosis recurrentes y en sitios inusuales².

Metodología

Estudio retrospectivo de 246 pacientes con sospecha de trombofilia del HCUCh entre 2015-2016. Exámenes: Proteína C (PC), Proteína S (PS), Antitrombina (AT), Resistencia Proteína C Activada (RPCA), PCR Mutación Factor V Leyden (FVL) y Mutación del Gen de la Protrombina 20210A (MP), Homocisteinemia, Anticoagulante Lúpico (AL), Anticardiolipinas y Beta 2 Glicoproteína.

Resultados

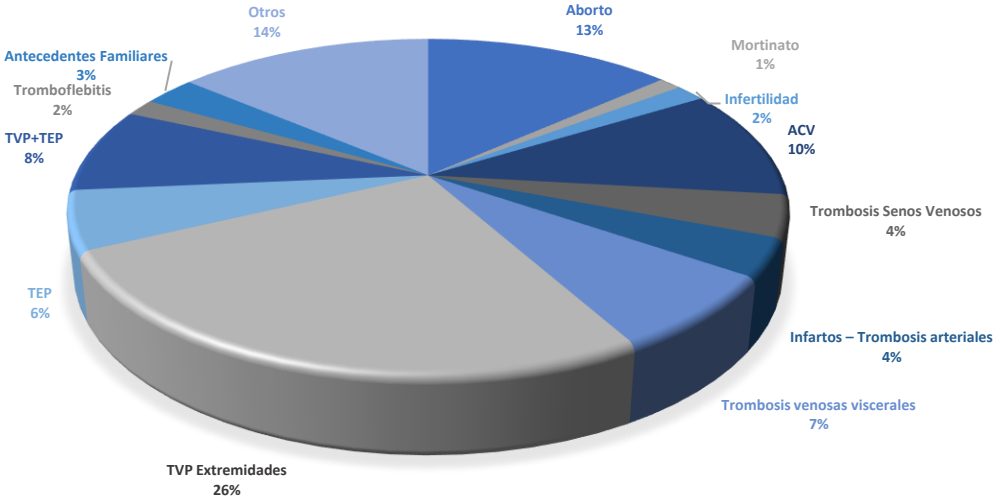
Se obtuvieron 246 pacientes, 105 (43%) presentaron un resultado positivo. El análisis demostró: Déficit AT 26%, Déficit de PC 18%, Déficit PS 18%, aumento Homocisteinemia 9%, RPCA 5%, mutación Gen Protrombina 5% y FVL 3%, AL 4%. Las indicaciones de estudio están en el Gráfico N° 1, siendo la Enfermedad Tromboembólica (40%), Trombosis sitios inusuales (15%), Aborto (13%), Accidentes Cerebrovasculares (10%) y antecedentes familiares de trombofilia (3%). El 77% eran menores de 50 años. Las indicaciones de estudio incluyen diversas especialidades: 76% solicitados por Cirujanos Vasculares, Ginecólogos y Neurólogos y el 7% por Internistas y Hematólogos.

Conclusiones

Las indicaciones de estudio de los médicos solicitantes adhieren en su mayoría a las recomendaciones de las guías clínicas internacionales. Si se considera que el 77% de los pacientes eran menores de 50 años está acorde con el estudio de las trombofilias hereditarias de alto riesgo (AT, PC y PS) que son las de mayor frecuencia y es menor para las trombofilias hereditarias de bajo riesgo (MP y FVL). Es importante mantener un programa de educación continua de los factores de riesgo de trombosis incluyendo la trombofilia como parte de un programa de tromboprofilaxis.

Financiamiento:

GRAFICO N° 1: CAUSAS DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA



Quilotorax secundario a Linfoma, a propósito de un caso

Cardemil D, León P, Gajardo C, La Rocca G

Hospital Clínico Magallanes. Hospital Carlos Van Buren. Hospital del Salvador. Hospital Regional Coyhaique.

Introducción

Quilotórax es la acumulación de líquido linfático en la cavidad pleural, las causas más frecuentes en la actualidad son el trauma y neoplasias. Se presenta el caso de quilotórax en una paciente con diagnóstico de linfoma ya que existe escasa literatura al respecto del manejo ideal, no quirúrgico.

Caso Clínico

Paciente mujer, 67 años, antecedentes de HTA y dislipidemia, presenta 6 meses de baja de peso y náuseas. Ingresa para estudio, examen físico sin adenopatías periféricas. Endoscopia digestiva alta hernia hiatal y gastropatía atrófica. TAC TAP derrame pleural bilateral moderado a derecha y masa retroperitoneal de 34x13x7 cm, nivel T5-L5, con hidroureteronefrosis leve bilateral. Hemograma: Hb 13 gr/dl GB 5.760/uL RAN 4.300 RAL 1.580 RAM 1.090 y Plaquetas 228.000/uL, LDH 158. Biopsia de masa: Linfoma No Hodgkin difuso de células grandes B centro germinal. Biopsia de médula ósea sin infiltración. Ecocardiograma: función asistólica normal y leve derrame pericárdico. Serología viral no reactiva. Evaluación nutricional: desnutrición. Con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin DCGB etapa IVB, se inicia quimioterapia RCHOP. Días posteriores evoluciona con requerimientos de oxígeno y disnea en reposo, con Rx Torax que muestra derrame pleural severo a izquierda. En el día 8 de quimioterapia se realiza toracocentesis diagnóstica, líquido de aspecto lechoso, color blanco, triglicéridos 7.540 mg/dl, colesterol 800 mg/dl compatible con quilotórax. Se realiza manejo médico con dieta específica baja en lípidos, aporte de Triglicéridos de cadena media vía oral, nutrición parenteral parcial y ocreótide subcutáneo, persisten requerimientos de oxígeno en aumento, HTA y taquicardia, Se realiza toracocentesis evacuadora a izquierda 1500 ml, en el día 14 de quimioterapia, líquido de aspecto lechoso y triglicéridos 973 mg/dl, colesterol 110 mg/dl, y AngioTAC de tórax que descarta tromboembolismo pulmonar, continuando manejo médico hasta el alta post 3º ciclo de QT con respuesta favorable. TAC TAP post 3er ciclo muestra remisión parcial de la masa y derrame pleural leve bilateral.

Discusión

Se presenta el caso clínico de paciente con quilotórax secundario a linfoma. Creemos importante reportarlo dado su respuesta favorable a tratamiento conservador sin necesidad de cirugía.

Financiamiento:

Uso de Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (HPLC) en Anemia de Células Falciformes de difícil diagnóstico. Reporte de un caso.

Autores: Lagos M1*; Muñoz M1; Mella A2, López-Rivera A2; Martínez JG3

1Hospital Base de Puerto Montt. 2Laboratorio de Toxicología, Facultad de Medicina Universidad de Chile. 3Departamento de Pediatría, Universidad de Santiago y Servicio de Pediatría, Hospital El Pino

Introducción

La Anemia de Células Falciformes (ACF) es la hemoglobinopatía estructural más frecuente. Se produce por mutación en la cadena β de la Hemoglobina (Hb) A, formando HbS. HbS/HbS, HbS/HbC o HbS/Talasemia configuran el fenotipo ACF. En Chile, hasta 2017, la electroforesis de hemoglobinas (EHb) en medio alcalino es la técnica disponible para diagnóstico de ACF. Esta técnica puede generar patrones de migración que no permiten diagnosticar con certeza ACF, requiriendo de otras técnicas diagnósticas. Una de estas técnicas es la Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento para hemoglobinas (HLPC-Hb). Ésta permite el diagnóstico cualitativo y tamizaje neonatal de variantes de Hb. En enero de 2018, nuestro laboratorio desarrolló la metodología HPLC-Hb para diagnóstico de ACF. Presentamos un caso pediátrico diagnosticado por HPLC-Hb

Caso Clínico

Escolar de 6 años. Desde el año de vida con diagnóstico de Anemia Hemolítica. Estudio inicial: Hcto 21%; Índice Reticulocitario 2,5; Coombs (-); Mielograma: Hiperplasia Eritroide; Glucosa 6P deshidrogenasa (-); EHb con patrón migratorio de Fracción 3 (HbS, Hb Memphis o Hb Hasharon). Se manejó como Talasemia Intermedia. Evolucionó con requerimientos transfusiones (RT) persistentes, ferritina en alza (03/2013: 200 $\diamond$ 12/2015: 743 $\diamond$ 11/2016 1350) y hepatoesplenomegalia. Se esplenectomizó en 05/2016, logrando disminución de RT, pero con Sobrecarga de Hierro (Hemocromatosis en RNM). Inició quelación con Deferasirox, persistiendo con ferritina elevada, planteándose trasplante de precursores hematopoyéticos. En 05/2018 se hace EHb alcalina que persiste con Fracción 3, no pudiendo descartar HbS. En concomitancia se realizó HLPC-Hb la cual es positiva para HbS/HbA. Con este resultado, se inició el manejo con Hidorxiurea. Figura 1 muestra EHb y HPLC-Hb.

Comentarios

El uso de HPLC-Hb permitió, en este caso, confirmar el diagnóstico de ACF. La técnica de HPLC-Hb es útil para confirmar ACF en los casos que la EHb en medio alcalino no puede separar las fracciones de Hb.

KEYWORDS: HPLC, Anemia Células Falciformes, Diagnóstico.

Financiamiento: Ninguna

Figura 1. EHb en medio alcalino y Cromatogramas HPLC-Hb de paciente.

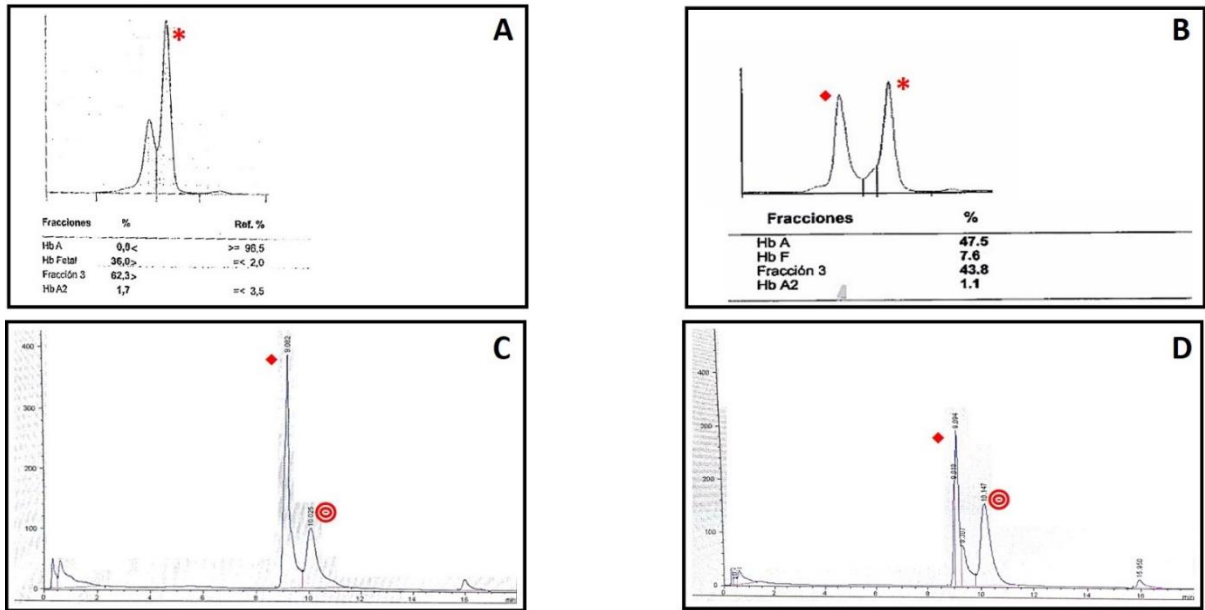


Figura 1A: EHb 2013. El pico señalado con (*) corresponde a la Fracción 3 que no logra separar HbS. 1B: EHb 2018. Se observan 2 picos HbA (*) y Fracción 3 (*). 1C: HPLC-Hb. Aparece un pico (*) con tiempo de retención (TR) de 9,08 min correspondiente a HbA y un pico (●) con TR de 10,02 min correspondiente a HbS(*). 1D: HPLC-Hb post adición de estándar HbS. Se observan 2 picos HbA (*) y HbS (●) con aumento de área de HbS.

Análisis de aloanticuerpos identificados en pacientes de Clínica Santa María

Villalobos C, Nuñez M, Saa E, Mellado S.

Clínica Santa María

Introducción

Las unidades de glóbulos rojos para transfusión se obtienen a partir de donación voluntaria de sangre o eritroaféresis, habitualmente se transfunden desde 1 a 2 unidades de eritrocitos previamente compatibilizados. La carga antigénica distinta al hospedero puede generar una respuesta inmune produciendo aloanticuerpos contra los antígenos extraños en cada evento transfusional. De igual forma durante la gestación, las embarazadas podrían generar aloanticuerpos contra los antígenos fetales heredados del padre

Actualmente se reconocen 346 antígenos eritrocitarios de los cuales 308 pertenecen a los 36 Sistemas Sanguíneos descritos. Los 38 restantes se han agrupado en 17 antígenos de baja frecuencia, 6 de alta frecuencia, y 15 dentro de 6 colecciones

Los aloanticuerpos clínicamente significativos provocan hemólisis y disminución de la supervivencia de los glóbulos rojos donados. La identificación de éstos se realiza de una manera estandarizada, considerando la clase de inmunoglobulinas, temperatura y tipo de hemólisis causada

Metodología

El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar los anticuerpos formados por los receptores de eritrocitos en Clínica Santa María

Se realizó un estudio retrospectivo (enero 2014 y mayo 2018), de los pacientes de Clínica Santa María que presentaron resultado positivo para la identificación de aloanticuerpo, descartando:

- * Pacientes que recibieron inmunoglobulina Anti-D (2 meses previos a la medición de anticuerpos irregulares).

- * Resultado de identificación de anticuerpos positiva con anti-D en título menor a $\frac{1}{4}$.

Los resultados se muestran en la tabla 1:

Los anticuerpos frecuentemente detectados son: anti-D 21% y anti-E 19,2%, del sistema Rh; anti-K 15,7%, del sistema Kell y anti-Dia 9,2% del sistema Diego. Un 12% de los pacientes presentó más de un anticuerpo, y de este porcentaje el 49% corresponde a anti-E acompañado de otro aloanticuerpo.

Con estos antecedentes, podemos inferir la relevancia que tiene transfundir en nuestros pacientes unidades de GR compatibles para los antígenos E, K y Dia además de los antígenos ABO RhD.

Financiamiento:

Anticuerpos	N° de Pacientes	Porcentaje (%)
Anti-C	9	2,7
Anti-C + Anti-e	1	0,3
Anti-c	11	3,3
Anti-C+ Anti-D	21	6,2
Anti-C + Anti-D + Anti-E	1	0,3
Anti-c + Anti-E	6	1,8
Anti-Cob	1	0,3
Anti-D	71	21,0
Anti-D + Anti-E	2	0,6
Anti-Dia	31	9,2
Anti-E	65	19,2
Anti-e	3	0,9
Anti-E + Anti-Dia	4	1,2
Anti-E + Anti-Fya	1	0,3
Anti-E + Anti-Fyb	1	0,3
Anti-E + Anti-Jkb	1	0,3
Anti-E + Anti-K	3	0,9
Anti-Fya	8	2,4
Anti-Fya + Anti-Dia	1	0,3
Anti-Fya + Anti-Ytb	1	0,3
Anti-Fyb	1	0,3
Anti-Jka	16	4,7
Anti- Jkb	1	0,3
Anti-Jsb	1	0,3
Anti-Kell	53	15,7
Anti-Kpa	1	0,3
Anti-Lea	6	1,8
Anti-Lua	1	0,3
Anti-M	14	4,1
Anti-S	2	0,6
Total	338	

Utilidad del TTPA en el diagnóstico del anticoagulante lúpico.

Riquelme P*, Rodríguez MS, Mezzano D, Pereira J, Panes O.

Laboratorio de Trombosis y Hemostasia Red de Salud Christus-UC, Departamento Hematología-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El anticoagulante lúpico (ACL) es un inhibidor que induce prolongación de tiempos de coagulación dependientes de fosfolípidos. Consecuentemente, el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) ha sido utilizado extensamente tanto para la sospecha (tamizaje) como para su demostración de laboratorio. Sin embargo, la sensibilidad de las cefalinas usadas rutinariamente en los laboratorios de coagulación es muy variable. El objetivo de este estudio fue determinar el comportamiento del TTPA en la determinación del ACL en el laboratorio de Trombosis y Hemostasia de la Red Salud Christus-UC.

Material y métodos

Se analizaron 3691 determinaciones de ACL realizados entre mayo de 2017 y junio de 2018. El estudio de laboratorio comprende la utilización de dos técnicas con principios distintos: el tiempo de veneno de víbora de Russell diluido (HemosIL dRVVT Screen y Confirm, Instrumentation Laboratories, IL) y TTPA APTT-SP de IL.

Resultados

De las 3691 muestras estudiadas, 250 (7%) resultaron positivas con el dRVVT Screen/confirm. De estas, 148 (59%) mostraron prolongación del TTPA. En el estudio de mezcla de los plasmas en razón 1:1 con plasma normal, solamente 118 (46%) no corrigieron el tiempo, lo que es propio de un inhibidor. Debido a que el TTPA evalúa la vía intrínseca, en un subgrupo de 160 muestras escogidas al azar (Junio 2017) se realizó determinación de ACL mediante dRVVT y Silica Clotting Time (SCT, IL). De este grupo, 29 muestras resultaron positivas: 11 (7%) con ambas técnicas; 12 (7%) solo con SCT y 6 (4%) solo con dRVVT. Interesantemente de las 29 muestras positivas solamente 8 (28%) presentaron un TTPA prolongado que no corregía con mezcla de plasma normal y en 7 (24%) se encontró un TTPA prolongado que corregía con mezcla de plasma normal. Por otra parte, al considerar positividad única, solamente 1/6 dRVVT positivos presentó TTPA prolongado y 5/12 de los que presentaron solo o SCT positivo.

Conclusiones

El conjunto de resultados muestra que el TTPA de uso rutinario muestra una muy baja sensibilidad para la pesquisa del anticoagulante lúpico, por lo que no sería recomendable la utilización del TTPA como parámetro único para tamizaje (sospecha) de la existencia de un inhibidor de tipo lúpico o como diagnóstico. En este sentido, la adición de SCT al estudio de laboratorio aumentó significativamente el rendimiento de este (80%).

Financiamiento:

Evaluación de sobrevida de pacientes con leucemia mieloide aguda estudiados en laboratorio de referencia del sistema público de salud en Chile.

Rojas C *, Puga B, Lois V, Romero M, Rojas H, Hojas R, Vega V, Christen G, Capurro M, Rojas B, Monardes V, Undurraga MS.

H G Fricke. H del Salvador. H Barros Luco. H G Grant. H Sótero del Río. H San Juan de Dios. H Talca. H Temuco. H Van Buren. H del Salvador.

Introducción

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una patología que aumenta su incidencia a medida que envejece la población y su pronóstico varía de acuerdo al riesgo citogenético. En el sistema público de salud en Chile, los pacientes se tratan según protocolo estándar nacional con citarabina y daunorrubicina (7+3) seguido de intensificaciones con citarabina en dosis altas. El laboratorio de referencia del Hospital del Salvador recibe alrededor del 90% de los casos del sistema público de salud, por lo que constituye un registro válido para estimar sobrevida global de la LMA en el país.

Metodología

Se recolectaron los datos de todos los pacientes mayor o igual a 15 años cuyas muestras de médula ósea fueron enviadas al Hospital del Salvador para su diagnóstico entre los años 2010 y 2017. Se evaluó hemograma, características citogenéticas, estudio molecular y sobrevida global a los 36 meses.

Resultados

Se recopilaron 848 casos. La mediana de edad fue 60 años. La relación H:M fue 1,17:1. La sobrevida global general fue de 14.5% a los 36 meses. Al analizar por grupos etarios, los menores de 40 años, 163(19,2%) casos, resultaron con sobrevida global de 33.5%; el grupo entre 40 y 60 años, 268(31,6%) casos resultó con sobrevida global de 19.4% y los mayores de 60 años, 417(49,2%) casos, una sobrevida global de 3.2%. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre todos los grupos etarios. Al considerar la citogenética, específicamente la t (8;21), se encontró que este grupo tenía una sobrevida global de 47% a los 36 meses, versus 18,9% del resto del grupo analizable, lo cual fue estadísticamente significativo ($p<0.001$).

Conclusiones

Los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda tienen en general un mal pronóstico, el cual empeora a medida que avanza la edad de la población. La t(8;21) se asocia a un mejor pronóstico, de acuerdo con la literatura internacional, aunque no todos los pacientes tuvieron estudio citogenético al diagnóstico. Considerando el envejecimiento progresivo de nuestra población, es fundamental definir conductas de tratamiento en este subgrupo de pacientes y revisar los protocolos actuales con el fin de mejorar la sobrevida de estos pacientes

Uso de inhibidores de la tirosin kinasa de segunda linea como primera linea en leucemia mieloide crónica: experiencia en Hospital Carlos van Buren

Villagrán F*, Rojas B, Huerta X, León P, Contreras V, Encalada C.

Residente Medicina Interna Universidad de Valparaíso. Departamento de Hematología Hospital Carlos van Buren. Internista Hospital Carlos van Buren. Valparaíso, Chile.

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por la producción desregulada de células de la serie granulocítica. La translocación del cromosoma 9 y 22 conocido como el cromosoma Philadelphia y su gen de fusión BCL/ABL son fundamentales en su patogenia y han sido el objetivo de terapias dirigidas conocidas como inhibidores de la tirosin kinasa (ITK).

Metodología

Análisis retrospectivo de 10 pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años o con Índice de Sokal intermedio o de alto riesgo atendidos en el Hospital Carlos van Buren (HCVB) en quienes se inició terapia con esquemas de segunda línea (Dasatinib o Nilotinib).

Resultados

Se identificaron 10 casos que cumplieron los criterios de inclusión correspondientes al total de casos atendidos en el HCVB. La media de edad fue 43.5 años (rango 22 a 59) de los cuales 7 fueron hombres (66%) con relación hombre: mujer 3:1, con Sokal promedio 0,88 ($\pm 0,3$). Se inició Nilotinib 300mg BID en la mitad de los pacientes. Se debió reducir la dosis de Dasatinib a 70mg al día en un paciente por leucopenia persistente. La media de seguimiento fue 3 años (rango 1 a 6). Se alcanzó la remisión hematológica en todos los pacientes en un promedio de 52,9 ($\pm 27,3$) días; y la remisión molecular mayor en 7 de 10 pacientes (70%) la cual se ha mantenido en el tiempo de seguimiento. De los pacientes no respondedores 2 (20%) no adhieren a la terapia. Se reportaron efectos adversos en 3 pacientes (30%) siendo todos leves (diarrea, leucopenia leve, hipertrigliceridemia leve).

Conclusiones

En base a este reporte, dasatinib y nilotinib son opciones seguras como primera línea en el tratamiento de la LMC logrando una respuesta hematológica en todos los pacientes y molecular en la mayoría de los pacientes adherentes, con un perfil de seguridad aceptable con efectos adversos leves donde destaca un caso con leucopenia persistente la cual remitió tras disminuir la dosis sin perder remisión molecular

Financiamiento:

Uso de inhibidores de la tirosin kinasa de segunda linea como primera linea en leucemia mieloide crónica: experiencia en Hospital Carlos van Buren

Villagrán F*, Rojas B, Huerta X, León P, Contreras V, Encalada C.

Residente Medicina Interna Universidad de Valparaíso. Departamento de Hematología Hospital Carlos van Buren. Internista Hospital Carlos van Buren. Valparaíso, Chile.

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por la producción desregulada de células de la serie granulocítica. La translocación del cromosoma 9 y 22 conocido como el cromosoma Philadelphia y su gen de fusión BCL/ABL son fundamentales en su patogenia y han sido el objetivo de terapias dirigidas conocidas como inhibidores de la tirosin kinasa (ITK).

Metodología

Análisis retrospectivo de 10 pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años o con Índice de Sokal intermedio o de alto riesgo atendidos en el Hospital Carlos van Buren (HCVB) en quienes se inició terapia con esquemas de segunda línea (Dasatinib o Nilotinib).

Resultados

Se identificaron 10 casos que cumplieron los criterios de inclusión correspondientes al total de casos atendidos en el HCVB. La media de edad fue 43.5 años (rango 22 a 59) de los cuales 7 fueron hombres (66%) con relación hombre: mujer 3:1, con Sokal promedio 0,88 ($\pm 0,3$). Se inició Nilotinib 300mg BID en la mitad de los pacientes. Se debió reducir la dosis de Dasatinib a 70mg al día en un paciente por leucopenia persistente. La media de seguimiento fue 3 años (rango 1 a 6). Se alcanzó la remisión hematológica en todos los pacientes en un promedio de 52,9 ($\pm 27,3$) días; y la remisión molecular mayor en 7 de 10 pacientes (70%) la cual se ha mantenido en el tiempo de seguimiento. De los pacientes no respondedores 2 (20%) no adhieren a la terapia. Se reportaron efectos adversos en 3 pacientes (30%) siendo todos leves (diarrea, leucopenia leve, hipertrigliceridemia leve).

Conclusiones

En base a este reporte, dasatinib y nilotinib son opciones seguras como primera línea en el tratamiento de la LMC logrando una respuesta hematológica en todos los pacientes y molecular en la mayoría de los pacientes adherentes, con un perfil de seguridad aceptable con efectos adversos leves donde destaca un caso con leucopenia persistente la cual remitió tras disminuir la dosis sin perder remisión molecular.

Financiamiento:

Validación del score PLASMIC en el diagnóstico del púrpura trombótico trombocitopénico

Beltrán C, Pizarro MI, Turcatti P, Vásquez S, Pereira J.

Sección Hematología, Hospital del Salvador, Universidad de Chile. Departamento de Hematología-Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción

El púrpura trombocitopénico trombótico (PTT) es causado por un déficit en la actividad de la metaloproteínasa ADAMTS13, que escinde el Factor Von Willebrand (FVW), permitiendo su funcionamiento normal. El tratamiento oportuno con recambio plasmático mejora radicalmente la sobrevida (de un 10 a un 90%).

El diagnóstico de PTT se basa en la medición de la actividad de ADAMTS13. La disponibilidad limitada de este examen, hace evidente la utilidad de una herramienta que permita una confirmación diagnóstica rápida para inicio precoz de tratamiento. Se ha desarrollado un score denominado PLASMIC, que utilizando información de la historia (cáncer, trasplante) y exámenes de laboratorio de rutina (plaquetas, hemólisis, VCM, INR, creatinina), que podría contribuir al diagnóstico y manejo oportuno de estos pacientes. En este trabajo, evaluamos el score PLASMIC en pacientes de nuestro centro universitario, y comparamos su resultado con la actividad de ADAMTS13.

Método

Se revisaron las solicitudes de plasmaféresis entre enero 2002 y mayo 2017 en el Hospital Clínico de la Universidad Católica, para identificar a los pacientes que se les realizó plasmaféresis por sospecha de PTT. En ellos se revisó el porcentaje de actividad de ADAMTS13 y se calculó retrospectivamente el score PLASMIC.

Resultados

Se estudiaron 27 pacientes, entre 1 y 81 años de edad, con un promedio de 47 años. En el grupo había predominio femenino. Al aplicar el score PLASMIC, 15 pacientes (55,5%) presentaban valores correspondientes a riesgo bajo (0-4), 11 pacientes (41%) se calificaron con riesgo intermedio (5-6) y 1 paciente (4%) con riesgo alto. En relación a los niveles de ADAMTS13, 17 pacientes (63%) tuvieron un valor superior a 10% y 10 pacientes (37%), un nivel de ADAMTS13 igual o inferior a 10%. La sensibilidad y especificidad para el test fueron ambas de un 70%. El valor predictivo positivo fue de 58% y el valor predictivo negativo fue de un 80%.

Discusión: El score PLASMIC permite un screening temprano de pacientes con sospecha clínica de PTT. En nuestra población su mayor utilidad estaría en el grupo con resultado del test negativo, que presentaría una probabilidad de no presentar la enfermedad de un 80%. Al igual que cualquier test diagnóstico, debe ser usado cuidadosamente, tomando en cuenta siempre el criterio clínico.

Financiamiento:

Implementación de sistema de farmacovigilancia para el uso de rituximab sub cutáneo en el Hospital Doctor Gustavo Fricke de Viña del Mar

Rojas C, Fossa P, Silva A, Aranguiz N, Diaz J, Escobar K, Merino C.

Hospital Doctor Gustavo Fricke

El rituximab, anticuerpo monoclonal es utilizado extensamente en los Linfoma no Hodgkin B CD 20 positivo. En forma habitual la administración es endovenoso por un periodo alrededor de las 4 horas.

Durante el año 2017 fue aprobada la presentación subcutánea con periodo de administración de alrededor de 10 minutos.

Dado el importante porcentaje de población rural beneficiaria de nuestro hospital y la constante falta de cupos en la quimioterapia ambulatoria se evaluó la posibilidad del uso de rituximab subcutáneo en la unidad

Metodología

Para instaurar el uso del fármaco se generó un protocolo de administración de acuerdo a las pautas presentadas en la aprobación, vale decir, primer ciclo endovenoso y los siguientes subcutáneos si no presentó reacciones adversas. Para el paso de la presentación endovenosa a subcutánea el paciente debía firmar consentimiento informado el cual era enviado junto con la receta de quimioterapia a la farmacia de tal forma que se hiciese la farmacovigilancia posterior a la administración por parte de la Unidad de Farmacia.

El protocolo está vigente desde el 22 de agosto y se hizo el corte al 20 de abril 2018.

Resultados

52 pacientes han recibido rituximab subcutáneo, con un total de 114 administraciones. De estos 41 pacientes lograron ser evaluados posteriormente vía telefónico por la Químico Farmacéutica encargada del protocolo. 9 pacientes refirieron molestias, de las cuales 6 fueron cutáneas, todas grado 1 refiriendo 4 de ellos el prurito en la zona de punción durante las siguientes horas, 1 paciente presentó una equimosis pequeña y 1 un eritema en la zona que cedió a las 48 horas con el uso de antihistamínicos. A todos los pacientes se les ofreció volver a rituximab endovenoso, solo el paciente con el eritema aceptó y volvió a rituximab endovenoso.

De los 3 pacientes restantes 1 refirió sensación de angustia por 2 semanas posterior a la administración, el segundo episodio de diarrea posterior a la administración, ambas reacciones leves. El último paciente presentó vasoespasmo coronario que requirió hospitalización y manejo con nitroglicerina endovenosa, recuperándose por completo. Si bien esta reacción fue grave, está descrita también para la presentación endovenosa.

Conclusión

Desde el inicio de uso de la presentación subcutánea de rituximab se ha logrado disminuir en forma importante el tiempo sillón por cada paciente, lo que ha permitido no tener que postergar quimioterapias por falta de estos.

Los pacientes describen gran satisfacción por el menor tiempo de administración, concordante con la literatura.

El hecho de firmar consentimiento informado asegura que el paciente comprenda que el cambio de vía no significa una disminución en la efectividad.

Gastritis flegmonosa en paciente con leucemia linfoblástica aguda Ph(+)

Zambrano D*, Peña C, Valladares X.

Hospital del Salvador

INTRODUCCION

La gastritis flegmonosa aguda (GF) es una enfermedad rara, menos de 500 casos en la literatura. Presentamos el caso de una mujer joven con diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda Ph (+) (LLA) que evoluciona con GF. Se presenta el caso por ser la GF una entidad muy rara y por la buena evolución con tratamiento ATB que tuvo en esta paciente, a pesar de su leucemia linfoblástica aguda y terapia antineoplásica en esos momentos.

CASO CLINICO

Mujer de 62 años, antecedentes de dislipidemia, artrosis e hipotiroidismo.

Se diagnostica LLA Ph (+) y se decide realizar QMT de inducción con Vincristina 2 mg EV semanal, imatinib 600 mg x día, prednisona 50 mg x día, QMT IT (Metotrexato, citarabina, betametasona) semanal. Posterior al segundo ciclo de QMT evoluciona con pancitopenia severa y cuadro de dolor abdominal, vómitos y fiebre. Se realizan hemocultivos y se inicia tratamiento antibiótico con Tazonam, amikacina, fluconazol por foco abdominal, sin aislamiento de germen. TAC AP que muestra todo el estómago de pared engrosada a expensas de la submucosa, con mucosa hipercaptante pero de contornos lisos, sin signos de perforación ni compromiso duodenal que corresponde a gastritis flegmonosa. Se indica régimen cero e inicio de nutrición parenteral, se suspende QMT e imatinib, Evolucionó favorablemente, se mantiene tratamiento ATB por un mes y se realiza nuevo TAC AP que muestra resolución total de gastritis flegmonosa.

Paciente logro remisión completa de LLA y se inicia mantención con prednisona, metotrexato, mercaptopurina e imatinib. Seis meses posteriores al diagnóstico presenta recaída y rechaza tratamiento.

DISCUSION

La GF se caracteriza por una invasión bacteriana severa de la submucosa, propagándose y difundiéndose en la mucosa y la membrana serosa, y se clasifica en tipos difusos y localizados de acuerdo con el rango de lesión.

Común en adultos de 50 a 70 años y la relación hombre-mujer es 2: 1. Los factores de riesgo son alcoholismo, malnutrición, diabetes mellitus, neoplasias, VIH, hepatitis B crónica, corticoterapia, complicación rara después de biopsias gástricas, aunque en el 40% de los casos no se identifica. El estreptococo pyogenes se encuentra en el 70% de los casos. Su evolución es rápida y el diagnóstico se retrasa o se pasa por alto. Tasa de mortalidad alcanzaba hasta el 92% previo a inicio de ATB y se redujo al 48% con su uso.

Financiamiento:

Purpura trombocitopénico trombótico (PTT) idiopático refractario, a propósito de un caso.**Contreras V (1)*, Huerta X (2), León P (2), Rojas B (2)**

1 Internista Hospital Carlos Van Buren, 2 Hematólogas Hospital Carlos Van Buren.

Introducción. PTT es una microangiopatía trombótica de baja incidencia (2/mill/hab/año), mas frecuente en mujeres, raza negra y obesos. Se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombopenia, compromiso neurológico, fiebre e injuria renal, en ausencia de otra causa. Sin tratamiento su mortalidad es 90%. Normalmente, el Factor Von Willebrand (FVW) es liberado por células endoteliales en forma de alto peso molecular (ultragrande), este es escindido por la proteasa ADAMTS13, así se limita su tamaño y actividad. En el PTT la disminución de ADAMTS13 hace que persistan estas formas ultragrandes de FVW que reclutan plaquetas sobre el endotelio, que determina la activación, agregación y finalmente formación de trombos intravasculares. Dado el mal pronóstico, el tratamiento de primera línea debe ser precoz y consiste plasmaferesis (PF).

Caso Clínico

Varón de 60 años, tabáquico crónico. Ingresó a unidad de emergencia por cefalea, compromiso de conciencia y disartria. Exámenes con anemia moderada y trombocitopenia severa. RNM de encéfalo evidenció pequeño ACV isquémico subcortical frontal derecho. Se evaluó por hematología con hiperbilirrubinemia indirecta, LDH elevada, Coombs (-) y esquistocitos en frotis, patrón reumatológico e infeccioso negativos. Se diagnosticó PTT, no se midió ADAMTS13 por no disponibilidad. Se realizó 5 PF con regresión de síntomas, normalización de plaquetas y LDH. 5 días después cayó el recuento plaquetario (RP) y elevó LDH por lo que se trató con 6 PF y 700 mg de rituximab, con regularización de parámetros. 3 días después descendió el RP y se realizó 10 PF, obteniendo parámetros normales, pero a los 5 días presentó una nueva recaída, se trató con 10 PF más, 3 pulsos de metilprednisolona 1 gr y 4 dosis de 700 mg de rituximab, logrando la normalización de parámetros en forma sostenida. Se dio de alta, después de 2 meses de hospitalización, con prednisona 1 mg/kg durante 1 mes, que se disminuyó hasta suspender, manteniendo hemogramas normales.

Discusión

Presentamos un paciente con PTT de difícil manejo que requirió 31 sesiones de PF, altas dosis de corticoides y cinco pulsos de rituximab. La PF es fundamental, no sólo para la eliminación de los anticuerpos circulantes iniciales hasta el inicio del efecto farmacológico, sino también para el aporte de ADAMS 13 con la infusión del plasma, esto ha logrado disminuir la alta mortalidad.

Financiamiento:

Disfunción endotelial y activación plaquetaria en trastorno depresivo mayor: Asociación con alteraciones de perfusión cerebral.

Massardo T, Pereira J, Sáez C, Olivares N, Valenzuela G, Risco L, Quintana J, Pastore A, del Valle F, Vicentini D, Spuler J, Castro G, J Veliz, Villa C.

Medicina Nuclear y Clínica Psiquiátrica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Hematología-Oncología y Radiología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Instituto Psiquiátrico Dr. Horwitz

El trastorno depresivo mayor (TDM) es factor de riesgo independiente de enfermedad cardio y cerebrovascular. En la iniciación y progresión de la aterotrombosis, la inflamación, la disfunción endotelial (DE) y la interacción plaquetaria con endotelio activado/dañado, juegan un papel clave. Por otra parte, los pacientes con TDM presentan diversas alteraciones del flujo sanguíneo cerebral regional. El objetivo de este trabajo fue investigar la existencia de DE, inflamación y activación de las plaquetas y su relación con la perfusión cerebral en pacientes con TDM. Métodos. Se estudió basalmente 25 pacientes con TDM (criterios DSM-IV), sin tratamiento y con test de Hamilton (HAM-D) mayor o igual a 17. Las células endoteliales circulantes (CEC) se capturaron con microesferas paramagnéticas unidas a CD146/Ulex-FITC, se marcaron con CD45 y contaron con microscopio fluorescente. TNF α , MCP-1, sICAM, VEGF, RANTES, NAP-2, sCD40L y sP-selectina se determinaron mediante ELISA. Perfusión cerebral medida con SPECT con Tc99m-ECD y análisis regional relativo en áreas de Brodmann (BA). Resultados. El número de CEC estaban significativamente elevadas respecto a los controles (33 ± 16 vs 9.3 ± 3.6 , $p = 0.0003$). Los marcadores de activación de las plaquetas sCD40L, NAP-2 y RANTES se encontraron significativamente aumentados (ver Tabla). Entre los marcadores solubles de DE, hubo aumento de niveles de VEGF, sICAM y MCP-1 con respecto a los controles (ver Tabla). Además, el NAP-2 se correlacionó con perfusión cerebral en BA28 derecha ($r: 0.445$; $p = 0.033$) y la sP-selectina en BA40 izquierda ($r: 0.487$; $p = 0.018$). Conclusiones: Los resultados muestran que pacientes con TDM presentan marcadores periféricos propios de DE y activación plaquetaria. Se observó asociación entre niveles de NAP-2 y sP-selectina con perfusión cerebral en áreas específicas (conexión hipocampal y neocorteza de memoria y procesamiento de lenguaje). Esto sugiere que en TDM, la aterotrombosis podría jugar un papel en la patogenia de las lesiones vasculares con posible implicancia pronóstica y de respuesta terapéutica.

Financiamiento: FONDECYT 1160885

Variable	Controles	Pacientes	Valor P
CECs (cels./ml)	9.3 ± 3.6	33.0 ± 16	0.0003
sCD40L (pg/ml)	330 ± 172	891 ± 450	0.0007
sP-selectina (ng/ml)	15.1 ± 5.4	18.8 ± 6.2	0.124
NAP-2 (ng/ml)	139 ± 98	557 ± 214	<0.0001
RANTES (ng/ml)	2.6 ± 1.2	6.6 ± 1.3	<0.0001
TNF α (pg/ml)	11.4 ± 13	3.2 ± 4	ns
sICAM (ng/ml)	104 ± 27	137 ± 48	0.029
MCP-1 (pg/ml)	112 ± 58	144 ± 56	0.047

USO DE HIDROXIUREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE CELULAS FALCIFORMES

Greppi C*, Fuentes MP, Verdugo P.

Becada de Hemato-Oncología, Universidad de Chile. Hemato-oncóloga, CR Hemato-Oncología Infantil, Hospital Roberto del Río.

La hidroxiurea (HU) es el único fármaco eficaz disponible para el manejo de la enfermedad de Células Falciformes (ECF), incrementando los niveles de Hemoglobina Fetal (HbF) y reduciendo la incidencia de crisis y algunas complicaciones.

Basándose en la evidencia, algunas guías recomiendan su uso a partir de los 9 meses y describen como efectos adversos la neutropenia y trombocitopenia. Por esto se sugiere la monitorización de estos pacientes para el ajuste de su dosis.

Nuestro objetivo es describir la respuesta clínica y de laboratorio de los pacientes con ECF en tratamiento con HU.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, a partir de datos de la ficha clínica de pacientes con ECF atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Roberto del Río, entre el 01 de Mayo de 2008 y el 01 de Mayo de 2018, en tratamiento con HU y considerando como puntos de monitorización clínico y de laboratorio aquellos en los que se realizó electroforesis de Hb.

Resultados: De 8 pacientes incluidos, la mediana de edad al inicio de HU fue de 25.5 meses. Todos los pacientes eran sintomáticos al diagnóstico, con una mediana de Hb, HbS y HbF de 7.45g/dL, 71.6% y 23.2% respectivamente.

El 1er control fue a los 6 meses de iniciado la HU (mediana), con una mediana de HbF de 26.35%. En 5 de ellos se aumentó la dosis de HU.

Seis de ocho pacientes tenían 2º control, realizado en una mediana de 6,5 meses del primer ajuste. 50% persistían sintomáticos (dolor, requerimiento transfusional o infección). La mediana de HbF fue de 24%. En 3 de ellos se aumentó la dosis.

De los 5 pacientes en que se hizo un 3er control, 2 persistían sintomáticos. El control fue realizado a los 18 meses de inicio de HU y a 4 meses del último ajuste. La mediana de HbF fue de 25.1%. En todos se mantuvo la dosis.

No se observaron episodios de neutropenia o trombocitopenia severa.

Conclusión: La respuesta a tratamiento impresiona ser menor a la descrita para la ECF. Esto hace necesario buscar factores que influyan sobre estos resultados, como adherencia al tratamiento, acceso a la HU o control insuficiente.

Financiamiento:

Características	N (%)
Síntomas	
Anemia	8 (100)
Dolor de extremidades	4 (50)
Infección	2 (25)
Ictericia	1 (12.5)
Dactilitis	1 (12.5)
Esplenomegalia	4 (50)
Características Laboratorio	Mediana (min-max)
Hemograma	
Hemoglobina (g/dL)	7.45 (6.2-8.5)
Leucocitos (mm3)	13385 (10770-17050)
Plaquetas (mm3)	417000 (171000-519000)
Recuento Reticulocitario (%)	19.75 (10.8-30)
Electroforesis de Hemoglobina	
HbS (%)	71.6 (66.1-87.1)
HbF (%)	23.2 (10.2-32.3)
Tratamiento	Mediana (min-max)
Edad inicio de tratamiento (meses)	25.5 (12-76)
Control de tratamiento Hidroxiurea	
Primer Control (n=8)	
Tiempo desde inicio de HU	6 (5-10)
(meses)	8.4 (6.3-9.8)
Hb g/dL	26.65 (8.9-45.2)
HbF %	16.45 (5.1-29)
RR %	
Segundo Control (n=6)	12 (8-16)
Tiempo desde inicio de HU	6.5 (2-8)
(meses)	8.45 (6.3-9.3)
Tiempo desde último ajuste de HU	24 (21.3-30.6)
(meses)	17.25 (4.8-36.8)
Hb g/dL	
HbF %	
RR %	18 (12-19)
Tercer Control (n=5)	8.45 (6.3-9.3)
Tiempo desde inicio de HU	25.1 (16.9-35.3)
(meses)	17.25 (4.8-36.8)
Tiempo desde último ajuste de HU	
(meses)	
Hb g/dL	
HbF %	
RR %	

HbS: Hemoglobina S, HbF: Hemoglobina Fetal, RR: Recuento Reticulocitario

Variante parcial DVI tipo 1. Primer reporte en Chile.

Becerra S*, Parra F, Aguirre L, Zapata D, Retamales E, Aburto A.

Unidad de Medicina Transfusional, Hospital Herminda Martin de Chillán. Laboratorio Nacional y de Referencia de Inmunohematología, Instituto de Salud Pública de Chile.

El sistema sanguíneo Rh es uno de los sistemas de mayor importancia clínica debido a que puede desencadenar la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) y reacciones hemolíticas postransfusionales (RHPT). Actualmente en Chile se sabe que aproximadamente el 94% de la población corresponde al fenotipo RhD+ y sólo el 6% restante al fenotipo RhD-. Sin embargo, en los últimos años han aparecido variantes débiles y parciales, siendo la más importante la variante parcial DVI descrita por primera vez en 1997 por Avent y col. Esta variante se produce debido a la sustitución de los exones 4-6 del gen RHCE en el gen RHD.

Pacientes y métodos: Paciente de sexo masculino, 19 años, ingresó al Servicio de Urgencia del Hospital Herminda Martin de Chillán producto de politraumatismos debido a un accidente de tránsito. Se prepara para pabellón y se le administra ketoprofeno 100 mg y dipirona EV. Se toman muestras de sangre total con EDTA para exámenes inmnohematológicos previos a una posible transfusión. No requirió transfusiones. Un mes después retorna al Servicio de Urgencia con complicaciones en su rodilla, sin lesión vascular, con sobreinfección y exudado purulento. Se prepara para pabellón ambulatorio. Debido a los hallazgos de estos exámenes se deriva la muestra al Instituto de Salud Pública de Chile (ISP).

Resultados: Los hallazgos de laboratorio en la UMT del Hospital de Chillán fueron los siguientes: Clasificación ABO-RhD por método aglutinación en columna (Grifols): anti-A(0), anti-B(0), anti-AB(0), GRA1(4+), GRB(4+), anti-D(0), anti-D'(1+), ctl(0). Interpretación: O RhD-, Du+. Debido a los resultados discrepantes de las reacciones anti-D y anti-D' se decide enviar la muestra al ISP. Los resultados fueron los siguientes: Evaluación serológica en tarjetas LISS-Coombs (Biorad) a 37°C: anti-D IgM/IgG (SHC) (4+), anti-D IgM/IgG (Human)(4+), anti-D IgG (Biorad)(4+), anti-D IgM (Human)(0), control Rh (Biorad)(0). Evaluación molecular por PCR-SSP convencional: Kit RH D-TYPE: DVI, Kit Partial D-TYPE: DVI tipo 1, Kit Weak D-TYPE: negativo.

Conclusiones: La variante parcial DVI es la variante de mayor importancia clínica debido a que aquellos pacientes con este fenotipo cuando son transfundidos con unidades de glóbulos rojos RhD+ tienen el potencial de desarrollar anticuerpos anti-D y potenciales reacciones hemolíticas en eventos transfusionales posteriores.

Financiamiento:

Implementación de Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (HPLC) para estudio de Hemoglobinopatías. Comparación versus técnica de referencia

Martínez JG1*; Muñoz M1; Franco L1; Córdova M2; Wietstruck MA3; Díaz S3; Cavieres M4; Muñoz S4; Osorio I4; Mella A5; López-Rivera A5.

1Dpto de Pediatría, USACH y Servicio de Pediatría Hosp. El Pino 2Hosp. Sótero del Río
3Red Salud UC 4Hosp. Calvo Mackenna 5Laboratorio de Toxicología, Facultad de Medicina Univ de Chile

Introducción: La Anemia de Células Falciformes (ACF) es la hemoglobinopatía estructural más frecuente en el mundo. Se produce por mutación de la cadena β de la Hemoglobina (Hb) A, formando HbS. Hasta 2015 la ACF era infrecuente en Chile, sin embargo, por el fenómeno de inmigración actual, existe aumento sostenido de esta enfermedad. La electroforesis de hemoglobinas (EHb) es la técnica disponible para realizar el diagnóstico de variantes de Hb en nuestro país. Otra técnica conocida internacionalmente es la Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento para hemoglobinas (HPLC-Hb) la que permite diagnóstico cualitativo de variantes de Hb. Durante el primer semestre de 2018 implementamos HPLC-Hb para pesquisa de variantes de Hb en el marco de tamizaje neonatal de HbS en población de riesgo.

Objetivo: Comparar resultados de implementación de HPLC-Hb versus EHb obtenidos en pacientes portadores conocidos de HbS durante el primer semestre de 2018.

Método: Se realizó análisis por HPLC-Hb, según técnica descrita por Ou et al, y modificaciones (Columna de intercambio de cationes de 5 μ m, con detector de UV en 405 nm con uso de estándares interno de HbA y HbS), en pacientes portadores de HbS, con ACF y talasemias diagnosticadas con EHb. Se realizó descripción porcentual de los resultados de HbA y HbS. Además, se analizó la concordancia de resultados obtenidos para ambas Hb (HbA y HbS) mediante coeficiente de Kappa.

Resultados: Se analizó 18 muestras por técnica de HPLC-Hb y el resultado se comparó con los obtenidos por EHb en 15 casos. Se encontró por HPLC-Hb HbA en 86,7% y HbS en 53,3%. La EHb encontró HbA: 86,7% y HbS: 46,7%. El coeficiente de Kappa para HbA fue 1 y para HbS fue 0,87. La fuerza de la concordancia tanto para HbA y HbS, según la interpretación cualitativa de Landis y Koch, es muy buena.

Conclusiones: La implementación de HPLC-Hb logra resultados similares que la técnica actualmente disponible en Chile, presentando muy buena concordancia entre ambas técnicas de laboratorio.

KEYWORDS: HPLC, Hemoglobinopatías, Diagnóstico, Anemia células falciforme.

Financiamiento: Ninguna

Implementación de Plan Hemovigilancia Transfusional en Hospital Puerto Montt

Navarro F, Vera C, Paredes M, Sepulveda A, Baeza R, Soto P

Hospital Puerto Montt

Introducción: Hemovigilancia (HV) es un concepto que engloba un conjunto de acciones destinadas a pesquisar diversos eventos adversos a lo largo de la cadena transfusional (EA). La FDA durante el año 2015 notificó 36 muertes relacionadas a transfusiones.

En nuestro país no existe un programa unificado de HV.

Durante el año 2017 en el Hospital Puerto Montt (HPM) se transfundieron 10.395 hemocomponentes (HC).

Con el objetivo de pesquisar activamente las reacciones adversas transfusionales, se implementó en HPM desde el año 2016, un Protocolo de Hemovigilancia.

Metodología:

Se inicia un plan de vigilancia activa de los pacientes transfundidos involucrando los siguientes procesos:

- Elaboración de un protocolo escrito de vigilancia activa.
- Educación respecto a la transfusión y reacciones adversas al personal de los servicios clínicos.
- El procedimiento involucra vigilancia inmediata y hasta las 24 hrs post-transfusión, vigilancia tardía a los pacientes con transfusiones crónicas.

Cuando a las 24 hrs. al evaluar al paciente este ha fallecido, se realizó auditoria de expedientes clínicos vigilando si hubo relación con transfusión.

Cada notificación de sospecha de evento adverso (EA), fue evaluado por el médico y tecnólogo de la unidad de Medicina Transfusional.

Resultados:

Se recopilaron los datos de 1 año de vigilancia transfusional (2017)

Fueron pesquisadas 33 EA. 15 corresponden a EA secundarias a glóbulos rojos, 8 a plaquetas y 10 a PFC. Solo 1 EA fue grave, sobrecarga de volumen (TACO). Los otros eventos fueron leves reacciones febriles, reacciones urticariales, reaccion hipotensiva leve.

En los casos de pacientes que fallecieron previo a las 24 hrs de ser vigilados, al evaluar los expedientes clinicos se pesquisaros 2 casos, 1 posible TACO y 1 posible TRALI.

En los pacientes con hemovigilancia tardía, 6 pacientes, se pesquisó sobrecarga de hierro en 5 pacientes. La serologia viral HVC, HB, HIV, HTLV y Chagas, todos con serologia negativa

Conclusión:

Se consolida la necesidad de mantener y mejorar un Protocolo de Hemovigilancia Activa involucrando a los diversos servicios clinicos en conexión con las unidades transfusionales. Los EA transfusionales agudos pesquisados fueron 0,3 % en relación a los HC transfundidos. Hubo 2 posibles EA graves con sospecha de relacion con la muerte de dos pacientes.

Financiamiento: no

Neutropenia Congénita Severa (NCS) Experiencia Nacional (1988 -2017)

Cavieres M *, Silva R, Tordecilla J, Fernandez E, Inostroza T, Carmona C, Cordova M, Medina M,

Hospitales L.C.Mackenna, Roberto del Río, G.Grant B. Regional de Antofagasta, G Fricke, Sotero del Río, H de Los Angeles.

Se presenta la historia clínica y la evolución de 25 pacientes controlados con este diagnóstico, entre los años 1988 y 2017. Son 13 hombres y 12 mujeres, edad actual entre 3 y 26 años. Dos son hermanos y 2 madre e hija.

La mayoría de los pacientes presenta infecciones bacterianas desde los primeros meses de vida, sitios más frecuentes de infección: broncopulmonar, ótico- sinusal y piel.

Exámenes diagnósticos: Hemograma, mielograma, anticuerpos antineutrófilos, Estudio seriado de neutrófilos, cariotipo. Desde el año 2007 se realiza en Alemania estudio de mutaciones del gen ELANE, HAX1, JAGN1 y G6PC3. Control anual de mutación de receptor de G-CSF.

Reciben tratamiento con Filgrastin en forma regular 21 /25 pacientes, con dosis entre 2.5-48 mcg / kg peso /día. Un solo paciente uso dosis de hasta 80 mcgs/kg sin respuesta y recibió un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Estudio de mutaciones, realizado en 22 pacientes, se encuentra mutación en Gen ELANE en 17/22

(77%) y mutación JACN1 en 1 paciente.

Estudio de mutación receptor G-CSF presente en 5 pacientes, 2 de ellos ya fallecidos por LMA.

Entre los años 1996 y 2005, 12 niños se han inscrito en le Registro Internacional de Neutropenias crónicas severas, con lo cual reciben sin costo el G-CSF (Neupogen ®) para su tratamiento. Actualmente la mayoría de los hospitales públicos financian este tratamiento a sus pacientes.

TPH: Se ha realizado en 7 pacientes, 6 de ellos con donante HLA compatible y se encuentran bien.

Un paciente recibió un trasplante de sangre de cordón umbilical (SCU) pero perdió el implante. La indicación de TPH: 1 paciente sin respuesta al G-CSF, 1 paciente con anemia severa obs Mielodisplasia. 1 paciente con mutación del receptor de G-CSF (SCU). Y 4 pacientes en forma electiva por disponer de donante HLA compatible familiar.

Complicaciones

Leucemia Mieloide Aguda (LMA) en 3 pacientes (12%) todos fallecidos

Pacientes fallecidos: 5. Tres de ellos por LMA y 2 en etapa previo al uso regular de G-CSF.

Conclusión: Es una patología grave, con escasa sobrevida previo al uso de G-CSF. Estudio gen ELANE nos confirma diagnostico en mayoría de nuestros pacientes. Estudio del receptor G-CSF nos orienta a un grupo de riesgo de LMA /MDS que requiere estrecho control. Debería considerarse el TPH como primera opción en pacientes con donante HLA compatible.

Trombopenia amegacariocítica congénita: Presentación de 2 casos clínicos

Valero M *. Contreras A*. Cavieres M. Cea G, *** Martinez P *****

Hospital Carlos von Buren*, Hospital L. Calvo Mackenna **. Hospital Base de Valdivia***

La Trombopenia amegacariocítica congénita es un síndrome de falla medular muy raro, se presenta como trombopenia severa desde recién nacido, con disminución o ausencia de megacariocitos en médula ósea. Generalmente la trombopenia progresa a pancitopenia dentro de los primeros años de vida. Hay alteración en la función del receptor de Trombopoyetina por mutaciones en el gen MPL. La forma grave (CAMT I) presenta un número siempre bajo de plaquetas y una progresión temprana a aplasia medular, la forma más leve con incrementos transitorios del número de plaquetas por encima de $50 \times 10^9/L$ el primer año de vida y posterior desarrollo de pancitopenia. (CAMT II). Herencia autosómico recesivo. Trasplante de médula ósea único tratamiento curativo.

Caso I

De sexo femenino, Edad 1 año 9 m.

1° hija; PN 3.290 RPM 30 horas. Exámenes 12 horas de vida: Plaquetas 29.000 por mm^3 y petequias.

Plaquetas madre: 258.000

Mielograma Octubre 2016: Megacariocitos muy disminuidos. Examen físico estrabismo

Mantiene recuento plaquetario entre 7.000 y 15.000 Sin manifestaciones hemorrágicas de importancia.

Estudio de quiebres cromosómicos: Negativo

7 meses de edad: Mielograma Escasísima Megacariopoyesis Médula compatible con Trombopenia Amegacariocítica Congénita.

Marzo 2018 Estudio Gen MPL Universidad de Hannover: Mutación heterocigota en gen MPL.

En espera de TMO.

CASO II FN; 4 de Mayo de 2013

Sexo masculino Edad: 5 años y 1 mes

PTVE. PN 3 kg A la hora de vida petequias y equimosis severa. Plaquetas 3.000

Mielograma: Megacariocitos pequeños, escasos.

Estudio Fragilidad Cromosómica: Negativo

Estrabismo:

10 Marzo de 2014 (10 meses de edad) presentado Comité TMO

Estudio Gen MPL, Universidad de Hannover; Mutación homocigota Exon 4, (Comparte esta mutación con el caso anterior)

Confirma diagnóstico Trombopenia Amegacariocítica Congénita.

Desde Sept 2015 (2 años 5 meses de edad) presenta leucopenia y anemia moderada.

Desde Octubre de 2015 Requiere transfusiones de plaquetas cada 7 -10 días.

Febrero 2016: Mielograma: Hipoplasia medular global

10 de Diciembre de 2016 Paciente con aplasia medular.

Transfusión de plaquetas 1 vez /semana y transfusión de glóbulos rojos 1 vez al mes.

Junio de 2018. Hospitalizado para realizar TMO

Manejo Transfusional de Pacientes en Tratamiento con anti-CD38 en

Núñez M*, Mellado S, Saa E, Farias S, Arancibia C, Villalobos C, Cuevas F, Illanes M, Uribe J, Ferrada V, Vera N, Quintrel M, Cortes E.

Clínica Santa María

Introducción: La clasificación sanguínea de los pacientes previo a una transfusión de sangre, junto con la identificación de anticuerpos y pruebas de compatibilidad (PC) se realizan de rutina por técnicas de hemaglutinación, método simple pero con limitaciones, como en pacientes en tratamiento con anticuerpos monoclonales en que las inmunoglobulinas administradas interfieren en los resultados de la Prueba de Antiglobulina Indirecta (PAI) y en las PC.

Un abordaje para entregar terapia transfusional segura es genotipar los antígenos eritrocitarios del paciente y a partir de esta información transfundir GR compatibles, es decir, sin los antígenos para los cuales el paciente es negativo.

Metodología y Pacientes: Entre mayo del año 2017 y enero del 2018 se presentan 2 casos de pacientes con mieloma múltiple que requirieron transfusión de glóbulos rojos luego de haber iniciado el tratamiento con anti-CD38.

Resultados: Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1

Posterior al tratamiento ambos pacientes requirieron transfusión de GRs, ambos fueron genotipados, y recibieron transfusiones de donantes genotipo compatible, los resultados tras las transfusiones se muestran en la tabla 2.

Discusión

Hoy en día varias patologías son tratadas con anticuerpos monoclonales, y en Chile existen pacientes en tratamiento que requieren soporte transfusional, casos que irán en aumento a medida que los tratamientos sean más accesibles. Esto ha generado un desafío para los servicios de transfusión.

La genotipificación de estos pacientes y posterior transfusión compatible basada en el genotipo y no en los resultados de la serología previenen la aloinmunización y otorgan seguridad en caso de que el paciente esté aloinmunizado, siendo una opción segura, rápida y de relativo bajo costo para la terapia transfusional.

Características pacientes

	Caso 1	Caso 2
Sexo	Masculino	Masculino
Edad (años)	65	72
Grupo sanguíneo	ARhD Positivo	ORh D Positivo
PAI previa al tratamiento	Negativa	Negativa
PAI y PC posterior al tratamiento	Positiva	Positiva
Resultados post transfusionales	Caso 1	Caso 2
Aumento promedio hematocrito post transfusiones.	3,2%	2,8%
Reacciones adversas a la transfusión.	No	No