
Libro de Resúmenes

**XVII Congreso Chileno de Hematología
VII Congreso de Medicina Transfusional**



**Sociedad Chilena de
Hematología**

**27 al 30 de octubre de 2010,
Hotel de la Bahía
Coquimbo, Chile**

DIRECTORIO:

Presidente: Dr. Mauricio Ocqueteau T.
Vice-Presidente: Dr. Jorge Alfaro L.
Secretaria: Dra. Patricia Fardella B.
Tesorera: Dra. Carmen Salgado M.
Past-President: Dr. Alejandro Majlis L.
Directores: Dra. Carmen Cao P.
Dr. Guillermo Conte L.
Dra. Sandra Mellado V.
Dra. Vivianne Lois V.
Dra. Gloria Rubio A.

Representante Capítulo Medicina Transfusional
Dr. Federico Liendo P.

COMITÉ ORGANIZADOR

Director Dr. Jorge Alfaro L.
Presidente Comité Científico Dr. Jaime Pereira G.

EDITORIAL

Estimados Colegas y amigos:

La presentación de resúmenes al Congreso de Hematología y Medicina Transfusional es una oportunidad de mostrar nuestro trabajo, como una forma de compartir, recibir halagos y por qué no decirlo, críticas que nos harán crecer. En la última línea, como dicen los administradores, la razón de ser de nuestras Convenciones.

Pensar, escribir lo que se piensa, hacer lo que se escribe y medir nuestros resultados es una de las claves para mejorar y beneficiar finalmente a los pacientes que nos han sido confiados.

Mis felicitaciones a todos y cada uno de los trabajos enviados. Desde la Sociedad Chilena de Hematología deseamos que en cada Congreso participen más grupos, y que los trabajos sean cada vez más. Los invito cordialmente a discutir los pósters, a participar en las presentaciones de trabajos libres y a aplaudir en nuestra última presentación a los que consideramos mejores.

Reciban todos mis más cordiales saludos.

Dr. Jorge Alfaro
Presidente del Congreso

PROGRAMA CIENTÍFICO

XVII CONGRESO CHILENO DE HEMATOLOGÍA VII CONGRESO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL

27 al 30 de octubre de 2010
Hotel de la Bahía, Coquimbo

Miércoles 27 de octubre

| | |
|---------------|---|
| 15.00 - 18.00 | Inscripciones |
| 19.00 - 19.30 | Inauguración Congreso Dr. Mauricio Ocqueteau, Presidente Sociedad Chilena Hematología |
| 19.30 - 20.30 | Avances y diagnóstico inmunofenotípico y genético de leucemias agudas Dra. Julia Almeida |
| 20.30 | Cóctel Inaugural. Sociedad Chilena de Hematología |

Jueves 28 de octubre

| | |
|---------------|--|
| 08.00 - 08.30 | Inscripciones |
| 08.30 - 09.30 | Clase magistral Optimización de la terapia de inducción y posremisión en LMA Dr. Jorge Sierra |
| 09.30 - 10.15 | Diagnóstico y tratamiento adaptado a riesgo en LLA infantil. Experiencia de la I-BFM Dr. Valentino Conter |
| 10.15 - 10.45 | Café |
| 10.15 - 11.00 | Sesión Capítulo Medicina Transfusional Dr. Federico Liendo. (Auditorio Bahía 3) Reunión con el profesor (requiere inscripción previa) Leucemia Mieloide Aguda. Esquemas de segunda línea Dr. Jorge Sierra (Salón Arena) Problemas técnicos en el Laboratorio de Citometría de Flujo Dra. Julia Almeida (Salón Sol) Complicaciones del paciente pediátrico con LLA Dr. Valentino Conter (Salón Valle) |
| 11.00 - 11.45 | Implementación de un programa de Hemovigilancia Dra. Anne Eder, MD PhD |
| 11.45 - 12.30 | Diagnóstico etiológico de las hemorragias mucocutáneas: una tarea pendiente Dra. Teresa Quiroga |
| 12.45 - 14.30 | Simposio Roche Fármacos biotecnológicos: el proceso es el producto Dr. Fernando de Mora, DVM, PhD, MBA |

| | |
|---------------|--|
| 14.45 - 15.30 | Papel de las plaquetas en la Aterotrombosis Dr. Jaime Pereira |
| 15.30 - 16.15 | Inmunofenotipo de hemopatías clonales: una revisión del pasado apuntando al futuro Dra. Julia Almeida |
| 16.15 - 16.46 | Café |
| 16.45 - 17.45 | Presentación de trabajos libres <ul style="list-style-type: none"> • Uso de bortezomib en Mieloma Múltiple en recaída o refractario: Eficacia y toxicidad en 21 pacientes Conte G, Figueroa G, Araos D, Gonzales N, Aravena P, Torres C. • Características citogenéticas de pacientes con Leucemia Mieloide Crónica que presentan variantes del cromosoma Philadelphia y estudio de deleciones moleculares de los cromosomas derivados 9 y 22 Legües ME, Palma T, Encina A, Valenzuela M, Undurraga MS. • Utilidad del receptor soluble de transferrina en el diagnóstico de deficiencia de hierro en el anciano López M, Pilleux L, Calderón S, Gómez J, Aguilar G. • Caracterización serológica y molecular en muestras de plasma anti-VHC positivas obtenidas de donantes de sangre Jerez G, León U, Pino K, Vera J, Barría MI, Arrese M, Pérez-Ayuso RM, González R, Herrera G, Pereira J, López-Lastra M, Soza A. |
| 18.00 - 19.00 | Presentación de posters (Sesión I) |
| 20.00 - 21.00 | Simposio Novartis Tasigna en primera línea. Resultados del Estudio ENESTnd Dr. Ronan Swords |
| 21.15 | Cena de Gala. Laboratorio Novartis |

Viernes 29 de octubre

| | |
|---------------|--|
| 08.30 - 09.30 | Leucemia Linfoblástica Aguda en el niño. Enfoque del paciente respondedor lento Dr. Valentino Conter |
| 09.30 - 10.15 | Trasplante no mieloablatoivo. Actualización de resultados Dr. Jorge Sierra |
| 10.15 - 10.45 | Café |
| 10.45 - 11.30 | Taller: Casos clínicos de Hemostasia, presentación de becados Dr. Diego Mezzano, Dr. Jaime Pereira, Dra. Teresa Quiroga |
| 11.30 - 12.15 | Mesa Redonda Acreditación en salud, laboratorio, unidades de quimioterapia y hospitalización Dr. Rodrigo Contreras, Superintendencia de Salud; Dr. Milton Larrondo, Universidad de Chile; Dr. Federico Liendo, Centro Metropolitano de Sangre; Sra. Pilar Muñoz EU, Clínica Dávila |
| 12.30 - 13.00 | Asamblea Socios Sociedad Chilena de Hematología Situación de la Hematología Nacional Preside. Dr. Mauricio Ocqueteau |
| 13.00 - 14.00 | Simposio Glaxo Smithkline PTI: un desafío terapéutico Dr. Carlos Regonesi M. |
| 14.30 - 15.30 | Daño pulmonar agudo relacionado a transfusión (TRALI). Fisiopatología y estrategias de prevención Dra. Anne Eder, MD PhD. |

| | |
|---------------|---|
| 15.30 - 16.15 | Actualización en el manejo del paciente con Mieloma Múltiple Dr. Timoleón Anguita |
| 16.15 - 16.46 | Café |
| 16.45 - 17.45 | Presentación de trabajos libres <ul style="list-style-type: none"> • Resultados protocolo linfoma Hodgkin (LH) PINDA 2005 Becker A, Joannon P, Concha E, Reyes M, Beresi V, Moreno R, Rojas J, Cea G, Neira L, Salgado C, Varas M, Ocheretin I. • Impacto del tipo de donante en los resultados de trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (TAPH) en niños con neoplasias hematológicas Rojas N, Wietstruck MA, Zúñiga P, Silva A, Barriga F. • Uso de PET-CT en pacientes oncológicos pediátricos Rojas N, Berríos C, Orellana P, Mondaca J, Besa C, De Barbieri F, Wiestruck MA, Quintana JC, Parra R, García C. • Implementación de un banco de sangre de cordón umbilical de acceso público en Chile: Experiencia del primer trasplante de precursores hematopoyéticos con donante no emparentado chileno Barriga F, Carmona A, Allendes W, Pizarro I, González C, González R, Bertín P, Guiloff A, Rojas I, Oyarzún E. |
| 18.00 - 19.00 | Presentación de posters (Sesión II) |
| 20.00 - 21.00 | Simposio Janssen-Cilag Nuevas opciones en SMD: de la epigenética al tratamiento diario de SMD Dr. Marcelo Iastrebnier |
| 21.15 | Cena de Camaradería. Laboratorio Janssen-Cilag |

Sábado 30 de octubre

| | |
|---------------|---|
| 09.00 - 10.00 | Sesión Presidencial Presentación de mejores trabajos libres del Congreso Preside Dr. Mauricio Ocqueteau <ul style="list-style-type: none"> • Características pro-osteoclastogénicas del microambiente de la médula ósea en pacientes con Mieloma Múltiple Fernández M, Pino AM, Figueroa P, Rodríguez JP, Alarcón G. • Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) infantil. Análisis de 20 años. Grupo Nacional Oncología Pediátrica. PINDA-MINSAL Campbell M, Salgado C, Villarroel M, Neira L, Fernández E, Cea G, Varas M, Becker A, Silva P, Gajardo C, Arriagada M, Moline N. • Trasplante de precursores hematopoyéticos en enfermedades no oncológicas en pacientes pediátricos Silva A, Rojas N, Zúñiga P, Barriga F, Wietstruck MA. |
| 10.00 - 11.00 | Nuevas aproximaciones al diagnóstico y monitorización de los Síndromes Linfoproliferativos Crónicos a través de las innovaciones del grupo europeo Euroflow Dra. Julia Almeida |
| 11.00 - 11.15 | Premiación mejores trabajos |
| 11.15 - 11.30 | Clausura del Congreso |

Índice

| | |
|--|----|
| Correlación entre hemoglobina con carga viral y linfocitos T CD4 en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana <i>Córdova G, Fuentes A, Merino C, Rojas C, Jensen W, Martínez F.</i> | 15 |
| Evaluación de las indicaciones de plasma fresco congelado en el Hospital Gustavo Fricke <i>Pérez J, Guzmán P, Rojas C, Merino C, Rojas I, Martínez F.</i> | 16 |
| Imatinib y Leucemia Mieloide Crónica: Experiencia en la región de Valparaíso <i>Rojas F, Rojas C, Merino C, Toro I, Rojas B, Rodríguez MA, Peña A, Loredo ME, Martínez F.</i> | 17 |
| Mastocitosis sistémica: Una causa infrecuente de enteropatía perdedora de proteínas <i>Vásquez A, Rodríguez M, Peña A, Martínez F.</i> | 18 |
| Púrpura Trombocitopénico Inmunológico refractario tratado con rituximab: Reporte de un caso <i>Rodríguez MA, Martínez F, Tobar C.</i> | 19 |
| Consumo inadvertido de rodenticida como causa de síndrome hemorrágico <i>Torres V, González M, Arriagada M, González P, Jiménez N, Pereira J.</i> | 20 |
| Utilidad del receptor soluble de transferrina en el diagnóstico de deficiencia de hierro en el anciano <i>López M, Pilleux L, Calderón S, Gómez J, Aguilar G.</i> | 21 |
| Expresión de RANK-L en células mesenquimáticas de estroma (MSCs) de médula ósea de pacientes con Mieloma Múltiple: Acción de ibandronato <i>Pino AM, Fernández M, Figueroa P, Rodríguez JP, Alarcón G.</i> | 22 |
| Características pro-osteoclastogénicas del microambiente de la médula ósea en pacientes con Mieloma Múltiple <i>Fernández M, Pino AM, Figueroa P, Rodríguez JP, Alarcón G.</i> | 23 |
| Diagnóstico molecular de Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (SMC) <i>Pilleux L, Fuentes M, Fernández C, Vega I, León A, Lesina B, Calderón S.</i> | 24 |
| Uso de bortezomib en Mieloma Múltiple en recaída o refractario: Eficacia y toxicidad en 21 pacientes <i>Conte G, Figueroa G, Araos D, Gonzáles N, Aravena P, Torres C.</i> | 25 |
| Impacto de la incorporación de bortezomib en pacientes con Mieloma Múltiple sometidos a trasplante autólogo de médula ósea. Resultados preliminares <i>Figueroa G, Conte G, Araos D, Gonzáles N, Aravena P, Torres C.</i> | 26 |
| Reporte de caso: Síndrome hipereosinofílico como manifestación inicial de síndrome linfoproliferativo bifenotípico (linfoma folicular y mieloma) <i>Julieta Stempel, Mauricio Chandía.</i> | 27 |
| Reporte de caso: Neoplasia mieloide con eosinofilia asociada a reordenamiento de PDGFRA tratada en forma exitosa con imatinib <i>Julieta Stempel, Mauricio Chandía</i> | 28 |

| | |
|--|----|
| Reporte de caso: Síndrome de Evans con accidente vascular encefálico hemorrágico como forma de presentación de linfoma linfocítico tratado en forma exitosa con rituximab y corticoides <i>Julieta Stempel, Mauricio Chandía, Augusto Aspillaga</i> | 29 |
| Caracterización de pacientes pediátricos con diagnóstico déficit de factor VII en Hospital Luis Calvo Mackenna <i>Nicklas C, Inostroza T, Cavieres M, Silva R, Dal Borgo P.</i> | 30 |
| Compromiso neurológico en lactante con déficit de vitamina B12 <i>Nicklas C, Inostroza T, Ibáñez C, Cavieres M, Silva R, Dal Borgo P.</i> | 31 |
| Hallazgos citogenéticos en Leucemia Mieloide Crónica al diagnóstico en un centro chileno de referencia nacional <i>Palma T, Ferrada S, Valenzuela M, Encina A, Legues ME, Undurraga MS.</i> | 32 |
| Experiencia del Hospital Luis Calvo Mackenna en anemia de Blackfan Diamond <i>Inostroza T, Nicklas C, Cavieres M, Silva R, Dal Borgo P.</i> | 33 |
| Síndrome de Wiskott Aldrich asociado a infección por virus Epstein Barr y síndrome linfoproliferativo precoz <i>Inostroza T, Nicklas C, Cavieres M, Silva R, Dal Borgo P.</i> | 34 |
| Linfoma Linfoblástico en niños. Análisis de 20 años <i>Salgado C, Villarroel M, Joannon P, Neira L, Becker A, Varas M, Silva P, Cea G, Fernández E, Arriagada M.</i> | 35 |
| Complicaciones infecciosas en Leucemia Mieloide Aguda en pediatría <i>Salgado C, Tordecilla J, Campbell M, Concha M, Neira L, Becker A, Varas M, Silva P, Cea G.</i> | 36 |
| Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) infantil. Análisis de 20 años. Grupo Nacional Oncología Pediátrica. PINDA-MINSAL <i>Campbell M, Salgado C, Villarroel M, Neira L, Fernández E, Cea G, Varas M, Becker A, Silva P, Gajardo C, Arriagada M, Moline N.</i> | 37 |
| Características citogenéticas de pacientes con Leucemia Mieloide Crónica que presentan variantes del cromosoma Philadelphia y estudio de deleciones moleculares de los cromosomas derivados 9 y 22 <i>Legües ME, Palma T, Encina A, Valenzuela M, Undurraga MS.</i> | 38 |
| Prevalencia de aloanticuerpos en receptores de transfusión del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco <i>Caamaño J, Chandía MJ, Muzante E, Ulloa H, Olivares S, Contreras M, Cervantes MV, Hevia C.</i> | 39 |
| Púrpura Trombocitopénico Trombótico (PTT): Reconocimiento y manejo <i>Intriago M, Peña C, Cabrera ME, Gray AM.</i> | 40 |
| Determinación de la prevalencia de <i>Bartonella Henselae</i> en donantes de sangre de Clínica Santa María <i>Geoffroy E, Núñez M, Mellado S, Saá E.</i> | 41 |
| Evaluación del uso de sangre total versus sangre reconstituida en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea <i>Gonzalez A, Núñez MA, Mellado S, Saá E.</i> | 42 |

| | |
|--|----|
| Efectos adversos más frecuentes por uso de talidomida en pacientes del Hospital Regional de Talca en periodo 2007-2010 <i>Teresa Aqueveque, Julieta Stempel, Mauricio Chandía.</i> | 43 |
| Reacciones adversas transfusionales: ¿Tienen relación con la pertinencia en la indicación de la transfusión? <i>Duhalde M, Valdés S, Muñoz P, Salazar M, Macdonald S.</i> | 44 |
| Recaída de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Análisis de 18 años. Grupo Nacional Oncología Pediátrica. PINDA-MINSAL <i>Tordecilla J, Campbell M, Salgado C, Becker A, Kopp K, Neira L, Varas M, Silva P, Palma J.</i> | 45 |
| Características de recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento receptores de transfusiones de glóbulos rojos desplasmatisados, Hospital Clínico Regional Valdivia (2005 - 2006) <i>Yilorm M, Kuschel K, Folatre I, Marín F, Olavarría F, Cea G, Martínez P.</i> | 46 |
| Uso de PET-CT en pacientes oncológicos pediátricos <i>Rojas N, Berríos C, Orellana P, Mondaca J, Besa C, De Barbieri F, Wiestruck MA, Quintana JC, Parra R, García C.</i> | 47 |
| Expresión del gen MDR1 en Leucemias Linfoblásticas Agudas <i>Burgos R, Retamales E, Díaz J.</i> | 48 |
| Trasplante de precursores hematopoyéticos en enfermedades no oncológicas en pacientes pediátricos <i>Silva A, Rojas N, Zúñiga P, Barriga F, Wietstruck MA.</i> | 49 |
| Impacto del tipo de donante en los resultados de trasplante alogénico de precursores hematopoiéticos (TAPH) en niños con neoplasias hematológicas <i>Rojas N, Wietstruck MA, Zúñiga P, Silva A, Barriga F.</i> | 50 |
| Experiencia educativa sobre donación de sangre voluntaria y altruista en Colegio Alcántara de Talagante. Banco de Sangre. Clínica Santa María <i>Saá E, Mellado L, Mellado S.</i> | 51 |
| Perfil de anticuerpos irregulares detectados en pacientes de Clínica Santa María <i>Aro F, Mellado S, Saá E.</i> | 52 |
| Resultados protocolo linfoma Hodgkin (LH) PINDA 2005 <i>Becker A, Joannon P, Concha E, Reyes M, Beresi V, Moreno R, Rojas J, Cea G, Neira L, Salgado C, Varas M, Ocheretin I.</i> | 53 |
| Función no genómica de los glucocorticoides en Leucemias Linfoblástica <i>Diego Zapata Acín, José Díaz Garrote.</i> | 54 |
| El uso inadecuado de tromboprofilaxis farmacológica es el principal factor asociado a tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a cirugía oncológica <i>Conte G, Figueroa G, Aranda S, Araos D, González N, Torres C.</i> | 55 |
| Síndrome de Evans: Reporte de un caso clínico <i>Kabalan P, Pérez V, Varas M, Quijarro P, Moreno M.</i> | 56 |
| Linfoma del Manto conjuntival. Reporte de caso <i>Portiño S, Peña K, Puente L, Itriago L, Vergara CG.</i> | 57 |

| | |
|--|----|
| Caracterización serológica y molecular en muestras de plasma anti-VHC positivas obtenidas de donantes de sangre <i>Jerez G, León U, Pino K, Vera J, Barría MI, Arrese M, Pérez-Ayuso RM, González R, Herrera G, Pereira J, López-Lastra M, Soza A.</i> | 58 |
| Trombosis de seno venoso cerebral en paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda. Reporte de caso <i>Portiño S, Vergara CG, Peña K, Puente L, Itriago L.</i> | 59 |
| Linfoma no Hodgkin en adultos mayores de 65 años <i>Fardella P, Flores C, Tabilo C, Brunetts P, Guerra C, Rojas C.</i> | 60 |
| Factores pronósticos de eventos tromboticos en pacientes que reciben quimioterapia ambulatoria por cáncer <i>Tabilo C, Fardella P, Flores C, Herrera S.</i> | 61 |
| Hemovigilancia de reacciones adversas a la donación de sangre: Estudio de sus características y determinantes principales <i>Chang M, Harrison S, Rivera E, Pizarro I, Pereira J.</i> | 62 |
| Implementación de un banco de sangre de cordón umbilical de acceso público en Chile: Experiencia del primer trasplante de precursores hematopoyéticos con donante no emparentado chileno <i>Barriga F, Carmona A, Allendes W, Pizarro I, González C, González R, Bertin P, Guiloff A, Rojas I, Oyarzún E.</i> | 63 |

Correlación entre hemoglobina con carga viral y linfocitos T CD4 en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Córdova G, Fuentes A, Merino C, Rojas C, Jensen W, Martínez F.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Gustavo Fricke. Servicio de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: Anemia es la alteración hematológica más frecuente en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su incidencia aumenta en las distintas etapas de infección por VIH.

Objetivo: Evaluar la correlación entre hemoglobinemia (Hb), carga viral y linfocitos T CD4 (LCD4).

Pacientes y método: Estudio de corte transversal de pacientes mayores de 15 años infectados por VIH del Policlínico de Infectología del Hospital Gustavo Fricke entre los años 2000 y 2005. Se seleccionó una muestra por azar simple. Fueron excluidos pacientes en terapia antirretroviral o aquéllos en que el diagnóstico se hiciera por patologías del estadio B o C del estudio. Se analizaron características clínicas, así como la carga viral, conteo de linfocitos T CD4 y hemoglobina al diagnóstico. El análisis estadístico se realizó con la prueba de Pearson y regresión lineal múltiple (RLM).

Resultados: En total 261 pacientes fueron analizados, 85,5% hombres de edad promedio de $35,1 \pm 9,3$ años. Cuarenta y cuatro coma cuatro por ciento de los pacientes tenían anemia ($Hb < 12$ g/dL). El recuento de LCD4 promedio fue 241 ± 220 cels/mm³, 22,6% tenía menos de 50 cels/mm³ y 51,5% menos de 200 cels/mm³. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre hemoglobina y LCD4 ($r = 0,47$; $p < 0,001$), así como con la carga viral ($r = -0,135$, $p = 0,029$). La RLM demostró que la variabilidad de hemoglobina era explicada en 39,8% por el recuento de linfocitos CD4 y VHS ($R^2 = 0,398$, $\beta = 0,289$ para LCD4 y $\beta = -0,445$ para VHS, $p < 0,001$).

Discusión: Anemia es frecuente en la población estudiada. Existe una relación importante entre niveles de hemoglobina y CD4 en nuestra población, la que es acorde a la literatura internacional. La relación con carga viral es menos importante.

Palabras clave: Anemia, Hemoglobina, Linfocitos T-CD4-Positivos, Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Evaluación de las indicaciones de plasma fresco congelado en el Hospital Gustavo Fricke

Pérez J, Guzmán P, Rojas C, Merino C, Rojas I, Martínez F.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Gustavo Fricke. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: El uso de plasma fresco congelado (PFC) es normado según recomendaciones de distintas sociedades de hematología. La adherencia a estas recomendaciones es baja, con hasta 80% de discrepancia.

Objetivo: Evaluar el uso de PFC en el Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar.

Materiales y método: Estudio transversal descriptivo de las solicitudes de PFC entre los meses de marzo y junio de 2010. Tres observadores validados ($k = 0,86$, $p < 0,001$) evaluaron el llenado de la hoja de transfusión, la pertinencia de las indicaciones según guías del hospital y los tipos de indicación según servicio solicitante. El análisis estadístico fue realizado con el índice Kappa de Fleiss y estadística descriptiva.

Resultados: Se analizaron 252 solicitudes de transfusión, de las cuales 91% fueron completadas apropiadamente. Cuarenta y nueve por ciento de las indicaciones fueron incorrectas. Los motivos de transfusión más frecuentes fueron coagulopatía de consumo (23,4%), prueba de coagulación alterada (26%) y expansión de volumen (15%). Los servicios que más solicitaron PFC fueron los servicios de cuidados intensivos (51,6%). La mayor tasa de error en la indicación se concentró en servicios quirúrgicos (16/19 indicaciones, 84% error).

Conclusión: El error en la indicación de PFC es un fenómeno frecuente. Lo observado es acorde a lo descrito en la literatura. Es necesario emplear métodos de capacitación y control para evitar el uso inapropiado de hemoderivados.

Palabras clave: Plasma Fresco Congelado, Auditoría.

Imatinib y Leucemia Mieloide Crónica: Experiencia en la región de Valparaíso

Rojas F, Rojas C, Merino C, Toro I, Rojas B, Rodríguez MA, Peña A, Loredó ME, Martínez F.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Gustavo Fricke. Servicio de Medicina Interna, Hospital Carlos Van Buren. Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Nef. Servicio de Oncología, Clínica Reñaca. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: Los inhibidores de tirosinquinasa han representado un gran avance en el tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC). Su uso no ha sido evaluado a nivel nacional.

Objetivo: Conocer la respuesta hematológica (RH), citogenética (RCG) y molecular (RM) a Mesilato de Imatinib en pacientes con LMC en la región de Valparaíso.

Pacientes y método: Cohorte mixta observacional de pacientes diagnosticados con LMC en la región de Valparaíso entre junio de 2000 y junio de 2010. Sólo se incluyeron pacientes mayores de 15 años, con confirmación citogenética del diagnóstico y cuyas fichas estuvieran disponibles. El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva y curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Cuarenta y seis pacientes fueron analizados, 26(56%) fueron mujeres. La mediana de edad fue de 48 (rango intercuartil [RIC] 36-60) años y el tiempo de seguimiento 4,5 (RIC: 1,9-6,4) años. Dos (5%) pacientes fallecieron durante el seguimiento. Treinta y cinco (76%) tuvieron una RH completa a los 3 meses y sólo se registró RC al año en 22 (48%), con 22 pacientes sin información. La RCG fue completa en 6 (25%), parcial en 13 (54%) y menor en 3 (14%). La RM fue estudiada en 18 pacientes y se registró en 15 (83%) de ellos. Siete (15%) enfermos avanzaron a crisis blástica y hubo resistencia a Imatinib en 6 (13%) casos.

Conclusión: La LMC es una enfermedad tratable con Imatinib en nuestra población. La supervivencia y RH son similares a las descritas en la literatura. Hay falencias importantes en el registro de RCG y RM que impiden obtener conclusiones categóricas, pero ambas respuestas parecen estar dentro de lo esperable.

Palabras clave: Leucemia Mieloide Crónica, Mesilato de Imatinib, Terapia.

Mastocitosis sistémica: Una causa infrecuente de enteropatía perdedora de proteínas

Vásquez A, Rodríguez M, Peña A, Martínez F.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Nef. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: La Mastocitosis Sistémica (MS) es una enfermedad rara caracterizada por la proliferación de mastocitos y su acúmulo en múltiples parénquimas extracutáneos. Los órganos más frecuentemente afectados incluyen la médula ósea, el bazo, linfonodos y el tracto gastrointestinal.

Caso clínico: Hombre de 78 años con antecedentes de síndrome metabólico con diabetes mellitus tipo 2 insulino-requiere, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad ateromatosa difusa con ateromatosis carotídea, estenosis de arteria renal bilateral, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal crónica en etapa 3 y cardiopatía coronaria revascularizada. Además tenía el antecedente de un púrpura trombocitopénico inmunológico persistente y había sido hospitalizado en múltiples oportunidades por anasarca atribuida a hipoalbuminemia (2,2 g/dL). Consultó en policlínico por edema progresivo de extremidades inferiores asociado a disnea. Se apreció ascitis, un derrame pleural bilateral y edema con fovea de extremidades inferiores y pared abdominal. El estudio general demostró hipoalbuminemia (1,5 g/dL), panhipogammaglobulinemia, insuficiencia renal (creatininemia: 1,3 mg/dL, uremia: 72 mg/dL) sin proteinuria, anemia (hemoglobina: 11,8 g/dL, N/N) y una uricemia elevada (7 mg/dL). La LDH fue normal (178 U/L). Por sospecha de mieloma múltiple se decidió hospitalizar. La electroforesis de proteínas fue normal y la inmunofijación en plasma y orina, negativa. El mielograma no demostró células plasmáticas, pero detectó 6% de mastocitos. Se sospechó una MS con enteropatía perdedora de proteínas. Una citometría de flujo demostró presencia de CD117 (c-kit) y CD25 en mastocitos. La triptasa fue normal (6 ng/mL, VN: <11,5 ng/mL). La endoscopia digestiva alta y colonoscopia sólo demostraron gastritis y duodenitis inespecífica. Se decidió realizar una enteroscopia que demostró un infiltrado yeyunal mastocítico, confirmando el diagnóstico.

Discusión: La MS agresiva no tiene cura. Su enfoque terapéutico es el manejo de los síntomas y el control del crecimiento de los mastocitos neoplásicos. Puede asociarse con malabsorción en hasta 30% de los casos. La presencia de ascitis y anemia se ha asociado a un mal pronóstico.

Palabras clave: Mastocitosis Sistémica, Enteropatía perdedora de proteínas.

Púrpura Trombocitopénico Inmunológico refractario tratado con rituximab: Reporte de un caso

Rodríguez MA, Martínez F, Tobar C.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Nef. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: El manejo de primera línea para el Púrpura Trombocitopénico Inmunológico (PTI) incluye a corticoides, inmunoglobulinas intravenosas y anti-D. La ausencia de respuesta define al PTI refractario, una entidad infrecuente.

Caso clínico: Paciente hipertensa de 76 años con antecedentes de dos transfusiones en su juventud e instalación de prótesis de rodilla derecha hace 1 mes por lo que recibe Dalteparina. Ingresó por sangrado mucocutáneo y trombopenia de 2.000 plaquetas/mm³. Tras desestimar otras causas, se diagnosticó un PTI. Fue tratada con dexametasona (40 mg por 4 dosis) e inmunoglobulinas endovenosas (0,5 g/kg/día por 5 dosis). Los anticuerpos antiplaquetarios, antifosfolípidos, anti-ADN y anti-ENA resultaron negativos; sólo los antinucleares (ANA) fueron positivos (1/2560) en patrón anticentrómero. Un mielograma demostró megacariocitos normales. Por refractariedad se administró rituximab (375 mg/m² por 4 dosis), ciclofosfamida (500 mg por una vez), vincristina (1 mg por 4 dosis), micofenolato mofetil (2 grs/día) y prednisona (1 mg/kg/día), con pobre respuesta inicial, manteniendo recuentos de 1.000 plaquetas/mm³ por 21 días. Presentó una hemorragia digestiva que se trató con transfusiones de glóbulos rojos (2 Unidades) y plaquetas (17 Unidades). Se apreció paulatina recuperación de recuentos plaquetarios desde el vigésimo tercer día. Al alta el recuento plaquetario fue 140.000 plaquetas/mm³.

Discusión: El PTI es una causa importante de plaquetopenia asociada a múltiples enfermedades inmunológicas e infecciosas. La presencia de ANA se asocia a pobre respuesta a esteroides. Rituximab ha mostrado resultados promisorios en el manejo de los pacientes con PTI refractario.

Palabras clave: Púrpura Trombocitopénico Inmunológico, Rituximab, Terapia.

Consumo inadvertido de rodenticida como causa de síndrome hemorrágico

Torres V¹(*), González M¹, Arriagada M², González P³, Jiménez N⁴, Pereira J⁵.

Secciones de Hematología¹, Reumatología², Radiología³ y Psicología⁴ de Hospital Base de Osorno. Departamento de Hematología Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile⁵.

Introducción: Presentamos a un paciente con TP y TTPA prolongados quien reveló, antes de solicitar el alta, haberse expuesto voluntariamente a rodenticida.

Caso clínico: Administrador de 38 años, consultó por un mes de hematuria, gingivorragia y epistaxis. Negó haber tenido contacto con tóxicos o medicamentos, excepto ketoprofeno. Al examen físico con equimosis en piel y mucosas. Con hemograma, perfil bioquímico, pruebas hepáticas y tiempo de sangría normales. TTPA mayor a 120 segundos, TP de 10% e INR de 5,5. Recibió 6 días vitamina K iv., aun así continuó con hematemesis y hematoma en flanco izquierdo, TP de 14%, INR de 4,51 y TTPA de 50 segundos. Siguió con desgarro hemoptoico y epistaxis. Se realizó prueba de mezcla con plasma normal, corrigiendo los valores de TP y TTPA. Con ANA positivo 1: 80 patrón moteado y anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM negativos. Tenía anticoagulante lúpico (ACL) *screening* 3,5 (mayor de 1,2) y confirmatorio 1,25 (mayor de 1,2), factor II 11,1%, factor X 2,8%, fibrinógeno 353 mg%, factor V 90,6%, factor VIII 111%, von Willebrand antigénico 150%. Su Hcto bajó a 16%, y apareció un aumento de volumen gemelar izquierdo a causa de una colección líquida entre músculos gastrocnemios y sóleo. En total, se transfundió 9 unidades de plasma fresco congelado y 2 unidades de glóbulos rojos. Por el ACL positivo se trató como Síndrome Anticoagulante Lúpico Hipoprotrombinémico, con corticoides y AINES. Después de 20 días no hubo respuesta. El escáner de tórax mostró probables focos de hemorragia pulmonar. Requirió opiáceos por el dolor de la pierna izquierda. Dado el deterioro general se agregó Azatioprina. Se revaluaron los factores en otro centro: factor V 165%, factor VII menor a 1%, factor X 3%, TP 8%, TTPA mayor a 120 segundos, con anticoagulante lúpico negativo. No tenía inhibidor, sólo déficit de factores vitamina K dependientes. Se administró vitamina K 2 ampollas día im. por 4 días. El paciente negó exponerse a cumarínicos o superwarfarinas, pero al reinterrogarlo confesó que consumió rodenticida en forma de polvo, mezclándolo con agua y bebiéndolo. Al instante, pidió el alta. Se trasladó a otro centro, por su iniciativa, donde continuó con vitamina K por una semana, y se normalizó el TP y TTPA. No alcanzó a tener evaluación psiquiátrica.

Conclusión: En un caso como éste, con TP y TTPA prolongados que corregían con mezcla, y sólo con disminución de factores dependientes de vitamina K, debe pensarse en intoxicación por rodenticidas, aunque no se obtenga el dato en la anamnesis. La intoxicación por superwarfarinas requiere de vitamina K en altas dosis y por varias semanas.

Utilidad del receptor soluble de transferrina en el diagnóstico de deficiencia de hierro en el anciano

López M(*) Pilleux L, Calderón S, Gómez J, Aguilar G.

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

El hierro constituye la carencia nutricional más prevalente a nivel mundial, generando 2.000 millones de personas con anemia ferropénica (AF). Este tipo de anemia es la más frecuente del adulto afectando fundamentalmente a las mujeres en edad fértil y ancianos. En Chile los datos epidemiológicos de anemia son escasos y evalúan principalmente a niños y mujeres, excluyendo a ancianos.

Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de anemia en una población de adulto mayor hospitalizado y evaluar la eficiencia diagnóstica del receptor soluble de la transferrina (sTfR) y de su índice (sTfR/logFerr) en el diagnóstico diferencial entre la AF y la Anemia por Enfermedad Crónica (AEC), con respecto a otros parámetros clásicos hematimétricos y ferrocinéticos.

Pacientes y métodos: Se estudiaron todos los pacientes que se hospitalizaron en el Servicio de Medicina del Hospital de Valdivia entre el 31 de octubre y 31 de diciembre de 2008. Se les solicitó, previo consentimiento, datos de identificación, motivo de hospitalización y variables sociodemográficas.

Se definió como adulto mayor aquel con edad ≥ 60 años. Los pacientes fueron evaluados con su hemograma de ingreso utilizando la definición de la Organización Mundial de la Salud para anemia: Hb < 13 g/dl para varones y 12 g/dl para mujeres. A los pacientes con anemia se les cuantificó la ferremia, ferritina, TIBC, %Sat Tf y sTfR.

Resultados: Se hospitalizaron 391 pacientes, al analizarlos se observó un promedio de 6,3 ingresos/día, con una edad promedio de 62,5 años de los cuales 63,15% eran ≥ 60 años. Noventa y nueve adultos mayores cumplían el criterio de anemia. Se clasificó la anemia en: macrocítica 2% (VCM > 100), microcítica 9,1% (VCM < 80) y normocítica 88,8%; y según la severidad: severa 3% (Hb < 7 g/dl), moderada 25% (Hb 7-9 g/dl), leve 39% (Hb 9-11 g/dl). En el análisis ferrocinético se observó ferremia baja en 46,3%, ferritina baja en 10,1% y la TIBC elevada en 2%. El %Sat Tf fue baja en 40,6%. Al agrupar a los pacientes según el valor de sTfR ellos se clasifican bajo 1%, normal 74% y elevado en 25%.

De acuerdo a Weiss (2002), al utilizar el ratioTfR/logFerr pudimos concluir que en la población analizada 67% tenía AEC, 13,4% AF y 9,3% una combinación de ambas.

Conclusiones: Nuestro estudio confirma que la relación sTfR/LogFerr es útil para discriminar AF de AEC en la población adulto mayor.

Al realizar el análisis estadístico, observamos que sTfR presenta una mayor sensibilidad y precisión diagnóstica frente a otros parámetros ferrocinéticos y hematimétricos convencionales.

Desde un punto de vista epidemiológico, se obtuvo una prevalencia de anemia para el adulto mayor hospitalizado de 40,1%, primer valor conocido de este tipo en Chile.

Expresión de RANK-L en células mesenquimáticas de estroma (MSCs) de médula ósea de pacientes con Mieloma Múltiple: Acción de ibandronato

Pino AM(*), Fernández M, Figueroa P, Rodríguez JP, Alarcón G[#].
INTA y Facultad de Medicina, Universidad de Chile[#].

La mayoría de los pacientes con mieloma múltiple (MM) manifiestan enfermedad ósea asociada a fracturas, hipercalcemia, dolor óseo y deterioro de la calidad de vida. Las células plasmáticas de MM tienen una alta capacidad para inducir lesiones osteolíticas que no se acompañan de una formación reactiva de hueso. La diferenciación y activación de los osteoclastos depende de una red de citoquinas presentes en el microambiente de la médula ósea (MO), entre éstas es de interés para este trabajo el ligando del receptor activador del factor nuclear-kappaB (RANK-L) que es expresado por células mesenquimáticas de la MO, e interleuquina-1 β (IL-1 β) que se origina en parte, desde las células plasmáticas de MM. En este trabajo se analizó *in vitro*, la expresión de RANK-L en células mesenquimáticas de MO obtenidas de pacientes con MM y su modulación por IL-1 β y por el bifosfonato ibandronato.

Pacientes y métodos: Se obtuvo aspirados de MO de pacientes con mieloma múltiple al diagnóstico (estadios II/III, D-S) y de donantes controles (mujeres no osteoporóticas). Todos los pacientes tenían entre 60 y 75 años y firmaron un consentimiento informado aprobado por los Comités de Ética del Hospital Sótero del Río, del Hospital Salvador y del INTA.

Para los estudios *in vitro* se aislaron MSCs desde la fracción de células mononucleadas del aspirado de MO obtenida por gradiente de Ficoll-Hypaque. Al cabo de 4 semanas de cultivo se generó una monocapa de células adherentes que se expandieron mediante subcultivos sucesivos; todos los experimentos se hicieron en los subcultivos 3 a 4. Las MSCs se cultivaron en presencia o ausencia de 5 ng/ml de IL-1 β y/o 5 mM ibandronato (Bondronat[®]; Roche); se midió la expresión de mRNA y proteína de RANK-L mediante RT-PCR y Western Blot, respectivamente.

Resultados: Las MSC de pacientes con MM mostraron un nivel basal de expresión de RANK-L (ARNm y proteína) significativamente mayor que las células de sujetos controles; IL-1 β aumentó significativamente la expresión del mRNA para RANKL en ambos tipos celulares. El bifosfonato ibandronato inhibió tanto la expresión basal de RANK-L como la dependiente del estímulo de IL-1 β . La acción de ibandronato sobre las MSCs, impidió la activación de transducción de señales por la vía MEK/ERK en estas células.

Conclusiones: Los resultados indican que las MSCs-MM analizadas *in vitro*, manifiestan propiedades alteradas respecto a las de las MSCs controles. La expresión de RANK-L en las MSCs-MM depende de la activación de la vía MEK/ERK. La obstrucción temprana de esta vía, la cual se puede lograr por la acción de ibandronato, disminuye significativamente la expresión de la proteína RANK-L.

Financiamiento: FONDECYT # 1071114.

Características pro-osteoclastogénicas del microambiente de la médula ósea en pacientes con Mieloma Múltiple

Fernández M (*), Pino AM, Figueroa P, Rodríguez JP, Alarcón G[#].
INTA y Facultad de Medicina[#], Universidad de Chile.

En el Mieloma Múltiple (MM), se ha sugerido que la resorción ósea, proceso mediado por los osteoclastos, podría ser un evento temprano en el curso de la enfermedad. La actividad pro-osteoclastogénica en el microambiente de la médula ósea (MO) es desconocida, tanto en condiciones normales como en patologías como el MM. El objetivo de este trabajo fue analizar en muestras controles y de pacientes con MM, la concentración de señales solubles osteoclastogénicas en la MO y en la sangre periférica (SP). Además, se determinó la cantidad de precursores de osteoclastos (CFU-O) y de osteoblastos (CFU-F) en MO y SP, así como la actividad osteolítica en SP.

Pacientes y métodos: Se obtuvo aspirados de MO y SP de pacientes con MM al diagnóstico (estadios II/III, D-S) y de donantes controles, todos entre 60 y 75 años. Desde las muestras de MO y SP se obtuvo plasmas en los que se midió mediante ensayo de ELISA, la concentración de las siguientes señales solubles: RANKL, IL-1 β , OPG, Dkk-1, ICTP, TRAP 5b e IL-6. Para determinar la cantidad de CFU-O y de CFU-F en MO y en SP se obtuvieron células mononucleadas por gradiente con Ficoll-Hypaque. Las CFU-O se evaluaron mediante detección de fosfatasa ácida tartrato resistente y por inmunofluorescencia con el Acpo anti-avb3-FITC y las CFU-F, por su morfología y por inmunofluorescencia con el Acpo anti-CD73. Se evaluó también la actividad degradativa ósea en SP utilizando discos de dentina.

Resultados: Al comparar el plasma de MO de controles y pacientes se observó una diferencia significativa en el nivel de todas las señales solubles medidas, a excepción de IL-6, siendo siempre mayor la concentración en los pacientes con MM. Al comparar los niveles en plasma de SP se encontró diferencia significativa en los niveles de OPG, DKK-1 e ICTP siendo mayores los niveles en MM. Los niveles de RANKL e IL-1 β fueron significativamente mayores en MO, tanto en pacientes como en controles. Por otra parte, tanto en la MO como en la SP de los pacientes con MM la cantidad de CFU-O fue mayor y la de CFU-F menor que en los controles. La actividad osteolítica fue 3 veces mayor en SP de pacientes que en SP de controles.

Conclusiones: Nuestros resultados son los primeros que permiten analizar la actividad pro-osteoclastogénica en el microambiente de la MO, tanto en controles como en pacientes con MM. La actividad pro-osteoclastogénica fue significativamente mayor en los plasma de MO que en los de SP, destacando la importancia de conocer este microambiente regulador. El mayor potencial osteoclastogénico de los pacientes con MM se refleja experimentalmente tanto en las mediciones a nivel celular como en la concentración de señales solubles en la MO.

Financiamiento: FONDECYT # 1071114.

Diagnóstico molecular de Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (SMC)

Pilleux L, Fuentes M(*), Fernández C, Vega I, León A, Lesina B, Calderón S.

Laboratorio Biología Molecular, Unidad de Hematología. Instituto Medicina, Facultad Medicina, Universidad Austral de Chile- Hospital Base Valdivia.

Introducción: Los SMC se caracterizan por hiperplasia medular con maduración terminal de las series y expresión de ellas en sangre periférica. Convencionalmente se clasifican en clásicos y atípicos. Dentro de los clásicos son más frecuentes: Policitemia Vera (PV), Leucemia Mieloide Crónica (LMC), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Primaria (MP). La t(9;22) presente en toda LMC y la mutación JAK2V617F descubierta en 2005 (presente virtualmente en toda PV y aproximadamente 50% de TE y MP) han redefinido los criterios diagnósticos de los SMC. Nos propusimos analizar los pacientes con SMC desde la implementación de la técnica para la mutación JAK2 en el Laboratorio de Biología Molecular de nuestra Unidad.

Método: Se analizaron retrospectivamente los pacientes con diagnóstico de SMC y estudio molecular para t(9;22)p210, t(9;22)p190 o JAK2V617F entre agosto 2008 y julio 2010, realizado en nuestro laboratorio. Se revisaron sus fichas clínicas, excluyendo los casos que pertenecían a otros diagnósticos, y luego se efectuó un análisis estadístico descriptivo de variables demográficas, laboratorio y seguimiento.

Resultados: En el período estudiado se realizó estudio molecular en 60 pacientes con sospecha de SMC. Se excluyeron 2 casos por estudio incompleto. Del total (n =58) el 51,7% eran de género masculino. Se distribuyeron según tipo en: PV =12 (20,6%), LMC =24 (41,3%), TE =17 (29,3%), MP =4 (6,8%) y Leucemia Neutrofílica Crónica (LNC) =1 (1,7%). La edad promedio de todos fue 58 años, siendo menor para LMC (44) y mayor para PV (71). Al diagnóstico eran sintomáticos el 67%, destacando manifestaciones de hiperviscosidad y esplenomegalia. Los parámetros hematológicos iniciales fueron: en PV Hcto 60,5 (72,1-40)% y Hb 20 (26,3-15)g/dL; en LMC el recuento leucocitario 139.908 (383.000-4480)/ul; en TE recuento plaquetario 1.097.059 (1.600.000-680.000)/ul. De los casos de PV, TE y MP resultaron positivos para la mutación JAK2V617F 75%, 50% y 71%, respectivamente. De las LMC: todos tuvieron el transcrito de fusión p210 del gen BCR/ABL, 23 reciben inhibidores de tirosin-kinasa (65% 1ª línea y 35% 2ª línea) y 1 Omacetaxine (mutación T315I presente). El promedio de seguimiento desde el diagnóstico fue 42,4 meses. Del total 3 fallecieron (2 PV/1 MP) a consecuencia de leucemia aguda, anemia severa e infarto cerebral.

Conclusiones: La LMC es el SMC más frecuente en nuestro centro, lo que puede explicarse en parte porque somos lugar de referencia para su tratamiento. La edad de presentación y la sintomatología es similar a lo descrito en la literatura. En la LMC no encontramos asociación del transcrito de fusión p210 y p190 del gen BCR/ABL a diferencia de lo reportado en la IX región (2002). La presencia de la mutación JAK2V617F en la PV es inferior y MP superior a lo reportado a nivel internacional. El estudio molecular en nuestra experiencia ha sido un gran aporte en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con SMC.

Uso de bortezomib en Mieloma Múltiple en recaída o refractario: Eficacia y toxicidad en 21 pacientes

Conte G, Figueroa G(*), Araos D, Gonzales N, Aravena P, Torres C.
Sección de Hematología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Bortezomib (Velcade®) es un inhibidor del proteosoma con importante actividad antimieloma, incluso en pacientes refractarios. El objetivo de este estudio es describir el uso de bortezomib en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) en recaída o refractarios tratados en nuestro centro.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo. Se registraron características demográficas, clínicas, tratamiento, respuesta, complicaciones y seguimiento. La recaída se consideró refractaria si no hubo respuesta o hubo progresión con la última línea de tratamiento antes de bortezomib.

Resultados: Se estudiaron 21 pacientes, mediana de edad 58 años (rango 34-73). Los pacientes habían sido tratados previamente con una mediana de 2 (rango 1-4) líneas de tratamiento, 7 (33%) recibieron ≥ 3 líneas de tratamiento, 6 (29%) trasplante autólogo y 19 (90%) talidomida. Características clínicas al momento de iniciar el tratamiento con bortezomib fueron: 7 (33%) recaída refractaria, 11 (52%) fracturas patológicas, 4 (19%) mieloma extramedular, 10 (47%) anemia severa (Hb < 10g/dL), 5 (23%) trombocitopenia (< 100.000/ μ L), 6 (28%) LDH elevada y 3 (14%) creat ≥ 2 mg/dL. Los esquemas de tratamiento utilizados fueron: Bortezomib + talidomida/dexametasona n = 10, Bortezomib \pm esteroides n = 8, Bortezomib + ciclofosfamida/esteroides n = 2, Bortezomib + DCEP n = 1. Los pacientes fueron tratados con una mediana de 3 ciclos (rango 1-6) de bortezomib (4 dosis cada uno). La respuesta observada fue: \geq VGPR n = 3 (14%), respuesta parcial n = 9 (43%), sin respuesta o progresión n = 9 (43%), respuesta global (\geq RP) n = 12 (57%). La mediana de sobrevida de todo el grupo fue de 13,5 meses (IC 95% 4,3-22,6), con una probabilidad de sobrevida a 2 años de 22% (IC 95% 0-68%). La media de tiempo a progresión fue de 8,0 meses (IC 95% 0,9-15). En los pacientes con recaída refractaria previa se observó una menor respuesta global a bortezomib (RP 2/7 vs 10/14). La sobrevida de los pacientes con \geq RP fue significativamente superior (28,5 vs 4,0 meses, p < 0,001 *log rank test*). La principal toxicidad observada fue polineuropatía periférica (PNP), en 8 pacientes fue grado 1-2 (38%) y en 9 grado 3-4 (43%). En 13 (62%) se redujo la dosis de bortezomib y en 3 debió suspenderse por toxicidad (2 PNP, 1 diarrea). No se observó pérdida de respuesta al disminuir la dosis de bortezomib.

Conclusiones: En esta serie, bortezomib en combinación con otros agentes logró una respuesta global del 57% (12/21). La presencia de respuesta a bortezomib fue el principal factor asociado a sobrevida. La toxicidad observada fue manejable pero requirió con frecuencia reducir la dosis de bortezomib. Nuestra experiencia confirma la eficacia de bortezomib en el tratamiento de MM en recaída o refractario.

Impacto de la incorporación de bortezomib en pacientes con Mieloma Múltiple sometidos a trasplante autólogo de médula ósea. Resultados preliminares

Figueroa G(*), Conte G, Araos D, Gonzales N, Aravena P, Torres C.
Sección de Hematología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Bortezomib (Velcade) es un inhibidor del proteosoma utilizado exitosamente en el tratamiento de pacientes con Mieloma Múltiple (MM) en recaída y refractario. Su utilización en combinación con otras drogas en primera línea de tratamiento ha mostrado resultados prometedores. El objetivo de este estudio es describir los resultados preliminares con el uso de bortezomib en primera línea en pacientes con MM sometidos a trasplante autólogo de médula ósea (TAMO).

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de los registros clínicos de los pacientes con MM sometidos a TAMO. Se registraron características demográficas, clínicas, esquemas de tratamiento utilizado, respuesta, complicaciones y seguimiento.

Resultados: Hasta la fecha 6 pacientes han recibido protocolos basados en bortezomib como inducción. Un paciente aún no ha sido trasplantado y se incluye sólo en la evaluación de respuesta posinducción. En la Tabla se presentan las características de los 6 pacientes. En todos los pacientes se utilizó el mismo protocolo de movilización (ciclofosfamida 3 gr/m² + G-CSF) y condicionamiento (melfalán 200 mg/m²). Destaca la elevada proporción de pacientes de alto riesgo (ISS 2/3, citogenético). La respuesta global (≥respuesta parcial) posinducción fue de 100% (6/6), con una respuesta ≥VGPR en 5/6 (83%). Luego del TAMO se logró ≥VGPR en 5/5 (100%) pacientes (RC en 4 y VGPR en 1). Estas cifras son promisorias al compararlas con los resultados obtenidos en un grupo de 33 pacientes de similares características clínicas tratados anteriormente utilizando otros protocolos de inducción (VAD n =28, talidomida/dexametasona n =5) en los que se logró ≥VGPR en 12/33 (36%) posinducción y en 18/33 (54%) post TAMO.

Conclusiones: Estos resultados preliminares sugieren que el uso de bortezomib se asocia a respuestas más profundas comparado con otros esquemas de inducción. El uso de bortezomib en primera línea podría mejorar el pronóstico de los pacientes con MM, especialmente en los grupos de alto riesgo (ISS 2/3, citogenético).

Tabla

| Edad/sexo | Paraproteína | Plasmocitosis MO | Estadio D&S/ISS | FISH t(4;14) o del17p | Esquema inducción | Toxicidad | Respuesta post inducción | Respuesta post TAMO | Seguimiento post TAMO (meses) |
|-----------|--------------|------------------|-----------------|-----------------------|-------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------------|
| 41/M | IgA kappa | 39% | IIIA/1 | t(4;14) | VTD | PNP G1 | RC | RC | RC (+9) |
| 54/M | IgG lambda | 30% | IIIA/2 | negativo | VDCfm | PNP G2 | VGPR | RC | RC (+5) |
| 45/F | IgA kappa | 17% | IIIA/2 | t(4;14) | VTD | PNP G1, diarrea G1 | RC | RC | RC (+9) |
| 53/M | IgG lambda | 37% | IIIB/2 | del17p | VD | PNP G2, TVP | RP | VGPR | Progresión (+3) |
| 52/F | IgG lambda | 90% anaplástico | IIIA/3 | no realizado | VDCfm | no | VGPR | | |
| 54/F | IgG kappa | 90% anaplástico | IIIB/3 | negativo | DCEP-V/VTD | PNP G2, diarrea G1 | VGPR | RC | Recaída (+13) |

V: bortezomib (Velcade); T: talidomida; D: dexametasona; Cfm: ciclofosfamida

Reporte de caso: Síndrome hipereosinofílico como manifestación inicial de síndrome linfoproliferativo bifenotípico (linfoma folicular y mieloma)

Julietta Stempel¹, Mauricio Chandía^{1,2}.

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Talca. ²Escuela de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

La eosinofilia tisular y periférica en cuantía moderada puede presentarse como manifestación clínica asociada a neoplasias linfoides en cerca del 15% de los linfomas de Hodgkin y el 5% de los linfomas no Hodgkin, especialmente de estirpe T. En reportes aislados se ha descrito la aparición de eosinofilia tisular asociada a linfomas no Hodgkin de estirpe B, generalmente como hallazgo del estudio histológico. Se presenta el caso de una mujer de 45 años previamente sana que consulta por un cuadro de dolor lumbar sin deterioro motor ni sensitivo, falla renal aguda, compromiso de conciencia cualitativo e infiltrados pulmonares de predominio periférico. En exámenes iniciales se encuentra un recuento absoluto de eosinófilos mayor de 15.000/mm³ en forma sostenida, asociada a velocidad de eritrosedimentación >100 mm/hr, anemia normocítica discreta y trombocitosis. La resonancia nuclear magnética de cerebro confirma el hallazgo de accidentes cerebrovasculares múltiples de carácter isquémico. Se descarta la presencia de la productos de fusión FIP1L1/PDGFRA y BCR/ABL y el cariograma es informado como normal. La ecografía abdominal mostró una hepatoesplenomegalia y la ecocardiografía fue normal. Se inició tratamiento de prueba con imatinib 100 mg/d, hidroxiurea y corticoides sin respuesta satisfactoria. La biopsia de médula ósea y la inmunohistoquímica muestran eosinofilia tisular en el contexto de una neoplasia linfoide bifenotípica, con una población de células de linfoma folicular y otra de neoplasia de células plasmáticas. Se planifica tratamiento con quimioterapia CHOP más Rituximab que se encuentra en curso.

Reporte de caso: Neoplasia mieloide con eosinofilia asociada a reordenamiento de PDGFRA tratada en forma exitosa con imatinib

Julieta Stempel¹, Mauricio Chandía^{1,2}.

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Talca. ²Escuela de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

La neoplasia mieloproliferativa asociada a reordenamiento del PDGFRA más común es la que se asocia con el producto de fusión FIP1L1/PDGFRA, que se forma como resultado de una deleción críptica a nivel del brazo largo del cromosoma 4 (q12). Se presenta en cerca del 3%-16% de las eosinofilias y se puede presentar clínicamente como leucemia eosinofílica crónica, leucemia aguda mieloide o linfoma linfoblástico T. Como resultado de esta patología se produce infiltración de diversos parénquimas especialmente corazón, pulmones, piel, tracto digestivo y sistema nervioso central, confiriéndose un pronóstico ominoso especialmente con el compromiso cardíaco a pesar de la terapia con imatinib. Se presenta el caso de un hombre de 45 años previamente sano que consulta por un cuadro de astenia, cefalea y mareos ocasionales. Se tomó hemograma que mostró recuento absoluto de eosinófilos cercano a $10.000/\text{mm}^3$ en forma sostenida. Los antecedentes clínicos, los niveles de troponina y el ecocardiograma descartan compromiso sistémico sugerente de infiltración por eosinófilos. Se inició estudio etiológico que descartó parasitosis y presencia de producto de fusión BCR/ABL. La biopsia de médula ósea mostró hallazgos sugerentes de síndrome hipereosinofílico. Se realizó estudio de reacción de polimerasa en cadena en sangre periférica para producto de fusión FIP1L1/PDGFRA que resulta positivo. Se inicia tratamiento con imatinib 100 mg/d. Durante las primeras 3 semanas de uso se observa reducción de los recuentos absolutos de eosinófilos de $6.612/\text{mm}^3$ a $255/\text{mm}^3$. A la fecha se mantiene con recuentos similares y sin reacciones adversas que hayan motivado la discontinuación de la terapia.

Reporte de caso: Síndrome de Evans con accidente vascular encefálico hemorrágico como forma de presentación de linfoma linfocítico tratado en forma exitosa con rituximab y corticoides

Julieta Stempel¹, Mauricio Chandía^{1,2}, Augusto Aspillaga^{1,2}.

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Talca. ²Escuela de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

La anemia hemolítica por anticuerpos calientes (4-40%) y el púrpura trombocitopénico inmunológico (1%-2%) son las manifestaciones hematológicas autoinmunes más frecuentemente asociadas a la leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células B (SLL/CLL). La asociación de ambas es aún menos frecuente, presentándose más frecuentemente como fenómenos asociados a poblaciones celulares clonales que no se manifiestan clínicamente aún como SLL/LLC. La evolución del síndrome de Evans es a menudo más tórpida que la presentación aislada de cada citopenia autoinmune, requiriéndose en forma frecuente de segundas o terceras líneas de tratamiento. Se presenta el caso de una mujer de 39 años previamente sana que consulta por un cuadro de evolución subaguda de trombocitopenia y anemia hemolítica que se hace rápidamente refractaria al uso inicial de corticoides en dosis habituales, por lo cual se hospitaliza. Durante su evolución presenta recuentos plaquetarios mantenidamente bajo 10.000/mm³. Evoluciona con compromiso de conciencia y vómitos. El escáner de cerebro confirma un accidente vascular hemorrágico con inundación ventricular y efecto de masa. Se inicia transfusión diaria de plaquetas, metilprednisolona en pulsos de 1 gramo al día por 3 días y luego Rituximab 500 mg endovenoso por vez en 4 dosis semanales. A las 6-8 semanas de tratamiento, los recuentos de plaquetas se estabilizan sobre 50.000/mm³. El estudio de médula ósea demuestra un linfoma linfocítico de células B, sin correlato estructural en el estudio de imágenes. Se planifica terapia CHOP por 6 ciclos que inicia recientemente con buena tolerancia.

Caracterización de pacientes pediátricos con diagnóstico déficit de factor VII en Hospital Luis Calvo Mackenna

Nicklas C (*)¹, Inostroza T¹, Cavieres M², Silva R², Dal Borgo P².

¹Pediatra en formación en Hemato-Oncología Infantil HLCM, U. de Chile.

²Hematóloga Infantil, Servicio de Hematología HLCM.

Introducción: Factor VII es una glicoproteína dependiente de vitamina K, su rol es iniciar la cascada de la coagulación al unirse al factor tisular. El déficit de factor VII es poco frecuente, 1 en 500.00 habitantes, y es el más común dentro de los raros trastornos congénitos de la coagulación. Herencia autosómica recesiva. Las manifestaciones hemorrágicas son heterogéneas con tiempo de protrombina prolongado que corrige con administración de plasma. Sin embargo, el nivel plasmático no se correlaciona con la clínica. El objetivo de esta revisión es caracterizar clínicamente pacientes con diagnóstico de déficit de FVII entre enero de 2007 a diciembre de 2009 en HLCM.

Material y método: Revisión retrospectiva de ficha clínica de 14 pacientes con diagnóstico de déficit de factor VII entre enero de 2007 a diciembre de 2009. Se analizaron características clínicas, antecedentes de sangrado, correlación clínica con nivel del factor y manejo frente a hemorragia o cirugía.

Resultados: De los 14 casos, 8 son hombres y 6 mujeres. Edad promedio al diagnóstico de 9 años (1,5 a 18 años). Trece pacientes asintomáticos, el diagnóstico se realiza por exámenes preoperatorios. Dos pacientes portan cromosomopatía (Sr. Turner y genopatía no tipificada). Todos fueron sometidos a cirugía, 5 amigdalectomías, 4 artrodesis de columna por escoliosis, 2 correcciones de *pectum excavatum*, 1 cirugía de labio leporino, 1 anoplastia por malformación anorrectal y 1 cirugía conservadora en osteosarcoma femoral más resección de metástasis pulmonares. Sólo uno tiene antecedente de sangrado severo y shock hipovolémico secundario a punción venosa yugular, equimosis frontal tras caída que requirió manejo con plasma fresco congelado y episodio de melena. Un paciente tiene historia de ser gran quemado 35% sin problemas durante aseos quirúrgicos y el déficit de factor VII se pesquisa posteriormente en exámenes previos a amigdalectomía. Nivel promedio de protrombina es de 60% y de factor VII 38% (rango 11%-60%). No hubo correlación de severidad clínica y nivel de factor en estos pacientes. Todos recibieron ácido tranexámico endovenoso previo y poscirugía por 24 horas sin presentar hemorragias en relación a cirugía. Ninguno requirió factor FVIIa recombinante.

Conclusión: El déficit de factor VII es raro. En estos pacientes la clínica hemorrágica no se relaciona con el nivel plasmático del factor, tal como está descrito. La mayoría de los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico se pesquisó por estudio preoperatorio. Todos se manejaron con ácido tranexámico y, a pesar que en algunos pacientes se realizaron cirugías complejas, no hubo complicaciones hemorrágicas ni uso de factor VIIa recombinante.

Compromiso neurológico en lactante con déficit de vitamina B12

Nicklas C (*)¹, Inostroza T¹, Ibáñez C², Cavieres M³, Silva R³, Dal Borgo P³.

¹Pediatra, Programa de Especialización en Hemato-Oncología Infantil HLCM, U. de Chile. ²Médico-Cirujano, Programa Especialización en Pediatría HLCM, U. de Chile. ³Hematóloga Infantil, Servicio de Hematología HLCM. Santiago, Chile.

Introducción: El déficit de vitamina B12 en lactantes se debe a déficit materno, debido a anemia perniciosa o dieta vegetariana estricta. Su diagnóstico es difícil por lo inespecífico de los síntomas. Puede causar compromiso neurológico especialmente con lactancia materna exclusiva prolongada, y si no se diagnostica a tiempo puede causar deterioro irreversible.

Caso clínico: Lactante de 8 meses sin patología perinatal, alimentada con lactancia materna exclusiva. Madre vegetariana estricta sin suplemento de vitaminas hace 2 años. Consulta por cuadro de 20 días de vómitos muy frecuentes (hasta 4 al día), rechazo alimentario, no fija la mirada, hipotonía generalizada e importante palidez de piel y mucosas. Dentro de exámenes destaca Hto 23,6%, Hb 8 gr/dL, VCM 89 fL, GB 3800, RAN 380, plaquetas normales, LDH 5.308 U/L, homocisteína 157,8 gr/ml. RNM cerebral: disminución difusa de volumen encefálico y marcado retraso de mielinización. Se hidrata y se inicia alimentación enteral continua. Por la sospecha de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 inicia aporte intramuscular diario asociado a riboflavina, biotina y L carnitina. Evolucionan en forma favorable, mejora tolerancia enteral, recuperación de tono muscular, logra fijar mirada y sonrisa social. Nivel de vitamina B12 sérica de la lactante al inicio del tratamiento indetectables, nivel materno <100 pg/ml. Inicia alimentación adecuada para su edad con buena tolerancia y se da de alta con ácido fólico oral, vitamina B12 100 ug IM semanal y sulfato ferroso. Mejora parámetros hematológicos y recupera completamente compromiso neurológico.

Discusión: Déficit de vitamina B12 en niños es raro. Afecta tejidos con alta actividad mitótica y a nivel del SNC retarda mielinización. Síntomas aparecen entre los 2 y 12 meses de vida. Tratamiento precoz mejora síntomas clínicos, si se inicia después del año de vida pueden quedar secuelas neurológicas. Es importante detectar y suplementar con vitamina B12 durante el embarazo en madres vegetarianas estrictas.

Hallazgos citogenéticos en Leucemia Mieloide Crónica al diagnóstico en un centro chileno de referencia nacional

Palma T (*), Ferrada S, Valenzuela M, Encina A, Legües ME, Undurraga MS.

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

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una enfermedad clonal de la célula madre pluripotencial de la médula ósea. Su etiología está directamente ligada a la translocación t(9;22), que produce una proteína quimérica, bcr/abl, con actividad tirosina-kinasa, responsable de la proliferación celular. A partir de la última década, con la incorporación de moléculas antitirosina-kinasa al tratamiento de la LMC, el estudio citogenético ha pasado a ser un examen esencial en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes ya que permite al clínico tomar decisiones terapéuticas.

Pacientes y métodos: Se revisaron todos los estudios citogenéticos recibidos para el estudio de hemopatías malignas en un centro de referencia nacional, entre noviembre de 1989 y abril de 2010. Estas muestras fueron procesadas según técnicas de citogenética convencional. Los informes se realizaron con el Sistema Internacional de Nomenclatura para Citogenética Humana (ISCN), y se analizaron un mínimo de 20 metafases. Se encontraron 368 casos ligados al diagnóstico de LMC y se seleccionaron aquellos con estudio diagnóstico confirmado por citogenética en el centro de referencia nacional.

Resultados: De 368 casos de LMC, se seleccionaron 299 con estudio citogenético al diagnóstico. Se encontraron 230 (76,9%) Ph positivo solamente, 24 (8,0%) variante Ph (vPh) y 2 (0,7%) Ph negativo críptica. Los 43 (14,4%) casos restantes presentaron anomalías adicionales. De éstos, 17 (39,5%) presentaron un doble Ph, 5 (11,6%), trisomía 8 y otros 5 (11,6%), trisomía 19. Los 16 (37,3%) restantes tenían otras alteraciones.

Conclusión: Los hallazgos citogenéticos encontrados en este análisis son concordantes con lo publicado en la literatura. Se destaca la importancia de contar con un centro especializado en la citogenética de hemopatías malignas para garantizar sus resultados que incidirán en las tomas de decisiones por parte del clínico.

Referencias

1. Zaccaria A, Testoni N, Valenti A, on behalf of the GIMEMA Working Party on CML. Chromosome abnormalities additional to the Philadelphia at the diagnosis of chronic myelogenous leucemia. *Cancer Genet and Cytogenet* 199 (2010) 76-80.
2. Nowell PC, Hungerford DA. A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia. *Science* 1960; 132: 1497.
3. Rowley JD. The Philadelphia chromosome translocation. *Cancer* 1990; 65: 2178-84.
4. Chromosomal and Molecular Genetic Aberrations of Tumor Cells. *Cancer Cytogenetics*. Sverre Heim, Felix Mitelman. Third Ed. 2009.

Tabla. Hallazgos citogenéticos en 299 pacientes al diagnóstico de LMC

| Cariotipo | n(%) |
|----------------------------|------------|
| t(9;22)(q34;q11.2) | 230 (76,9) |
| Variante Ph | 24 (8,0) |
| Ph(-) críptica | 2 (0,7) |
| Ph(+) y anomalía adicional | 43 (14,4) |
| Total | 299 (100) |

Experiencia del Hospital Luis Calvo Mackenna en anemia de Blackfan Diamond

Inostroza T*¹, Nicklas C¹, Cavieres M², Silva R², Dal Borgo P².

¹Pediatra en Programa de Especialización en Hemato-Oncología Infantil HLCM, U de Chile. ²Hematóloga Infantil, Servicio Hematología HLCM.

Introducción: La anemia de Blackfan Diamond es un trastorno genético raro, que afecta cerca de 7 por millón de nacidos vivos. Se debe a una mutación en proteínas estructurales en ribosomas que provoca falla en la eritropoyesis desde períodos tempranos de la vida. Se caracteriza por reticulocitopenia, hipoplasia eritroide selectiva, macrocitosis, aumento de hemoglobina fetal y de la actividad de adenosindeaminasa. Además se puede acompañar de anomalías congénitas (facies características, pulgar trifalángico, talla baja, etc). El objetivo de esta revisión es mostrar las características clínicas y de laboratorio de pacientes diagnosticados en el Hospital Luis Calvo Mackenna desde el año 1981 a 2008.

Método: Estudio retrospectivo de revisión de ficha clínica de 8 pacientes diagnosticados con anemia de Blackfan-Diamond desde 1981 a 2008, con análisis de las características clínicas y de laboratorio.

Resultados: Del grupo de pacientes analizados 4 corresponden al sexo masculino y 4 al femenino, cuya edad promedio al diagnóstico fue 10,5 meses y de inicio de síntomas al mes de vida. Hemoglobina y hematocrito promedio al diagnóstico de 5,8 g/dl y 18,8%, respectivamente. Índice de producción reticulocitaria de 0,3 en promedio, con el resto de las series del hemograma normal al diagnóstico. Hemoglobina fetal medida en 6 pacientes con valor promedio de 9,1%. Todos los pacientes tienen cariotipo y estudio de fragilidad cromosómica normal. En relación a malformaciones congénitas asociadas, 1 paciente con labio leporino y 1 paciente con doble sistema pieloureteral unilateral, el resto no presentó malformaciones. Sólo uno de los pacientes presentaba antecedente familiar de padre con anemia de Fanconi en tratamiento médico. Todos los pacientes recibieron tratamiento inicial con prednisona 2 mg/kg/día, 5 con buena respuesta y normalización del hemograma en 1,6 meses en promedio. De los 3 pacientes sin respuesta a prednisona, ninguno respondió a ciclosporina por lo que reciben trasplante de médula ósea, 2 fallecen posterior a TMO y uno rechaza el injerto y se encuentra actualmente en control ambulatorio dependiente de transfusiones.

Conclusión: La anemia de Blackfan-Diamond es una patología rara y grave que generalmente responde al tratamiento con prednisona. Sin embargo, para aquellos pacientes que no responden adecuadamente, el trasplante de precursores hematopoyéticos es el tratamiento de elección. En nuestra experiencia, los resultados no han sido favorables, probablemente debido a las malas condiciones en que los pacientes se encontraban al momento del trasplante, especialmente en relación a sobrecarga de hierro secundaria a múltiples transfusiones.

Síndrome de Wiskott Aldrich asociado a infección por virus Epstein Barr y síndrome linfoproliferativo precoz

Inostroza T^{*1}, Nicklas C¹, Cavieres M², Silva R², Dal Borgo P².

¹Pediatra en Programa de Especialización en Hemato-Oncología Infantil HLCM, U de Chile. ²Hematóloga Infantil, Servicio Hematología HLCM.

Introducción: El síndrome de Wiskot-Aldrich (SWA) es una inmunodeficiencia primaria ligada al X caracterizada por la triada clásica de infecciones recurrentes, eczema y trombocitopenia con microplaquetas, cuya prevalencia es de 4 por millón de hombres nacidos vivos. Dentro de las complicaciones malignas, el 13% corresponde a trastorno linfoproliferativo que aparece cercano a los 10 años de vida, especialmente asociadas al virus Epstein Barr (VEB). El objetivo de este reporte de caso es mostrar la ocurrencia precoz de un síndrome linfoproliferativo en un paciente portador de síndrome de Wiskott-Aldrich con infección por virus Epstein Barr.

Reporte de caso: Niño de 4 meses con antecedentes de 2 primos de línea materna fallecidos por SWA y tía materna portadora del gen WASP, se deriva a servicio de hematología en junio de 2005 por trombocitopenia y eczema desde el período de recién nacido. Se confirma el diagnóstico molecular del paciente en marzo de 2006 con su madre como portadora de proteína WAS del gen WASP T224C/T. Inicia terapia de sustitución con inmunoglobulina mensual y se plantea trasplante de médula ósea el cual fue rechazado inicialmente por informe social y psiquiátrico a la madre. Evoluciona con infección por VEB a los 2 años, que se reactiva en septiembre y octubre de 2008. A los 5 años 3 meses se presenta con historia de tos, masa torácica anterior y adenopatías generalizadas asociado a un aumento de copias de VEB por técnica de PCR. Se confirma por TAC la presencia de una masa mediastínica anterior que se extiende hacia la pared anterior del tórax, asociada a múltiples adenopatías mediastínicas, mesentéricas, retroperitoneales, ilíacas e inguinales. Se realiza biopsia de la masa que inicialmente informa sarcoma mieloblástico con inmunohistoquímica CD3+, CD20+, CD43+ CD68+, CD99+, CD13- y mieloperoxidasa +. Se realiza TAC de cerebro que muestra masa en fosa posterior con compresión de cuarto ventrículo asintomático. Se decide iniciar tratamiento con Rituximab, sin embargo a las 72 horas evoluciona con convulsión focal y compromiso de conciencia producto de hidrocefalia aguda e hipertensión endocraneana refractaria y rápidamente presenta signos clínicos y electroencefalográficos de muerte cerebral falleciendo en menos de 24 horas.

Discusión: El SWA es una enfermedad poco común y grave donde existe 100 veces más riesgo de un trastorno linfoproliferativo que en la población sana y la infección por VEB es uno de los principales factores contribuyentes. El manejo actual de infecciones y hemorragias ha mejorado la sobrevida, pero el trasplante allogenico es el único tratamiento curativo.

Linfoma Linfoblástico en niños. Análisis de 20 años

Salgado C (*)¹, Villarroel M², Joannon P³, Neira L⁴, Becker A⁵,
Varas M⁶, Silva P⁷, Cea G⁸, Fernández E⁹, Arriagada M¹⁰.

Programa Nacional de Cáncer Infantil Ministerio de Salud (PINDA).

Hospitales: Ex González Cortés¹, Calvo Mackenna², Roberto del Río³, G Fricke⁴,
Sótero del Río⁵, S Juan de Dios⁶, S Borja-Arriarán⁷, Regional Valdivia⁸, G Grant
Benavente⁹, Regional Temuco¹⁰.

Los Linfomas Linfoblásticos (LL) representan aproximadamente el 30% de los linfomas no Hodgkin pediátricos y en su gran mayoría corresponden a inmunofenotipo precursor de células T.

Se reportan los resultados de tres protocolos consecutivos, prospectivos del grupo nacional de oncología pediátrica (PINDA) basados en protocolos BFM (86, 90, 95) LL-87, LL-92, LL-96 y análisis preliminar del LL-2005 basado en Euro-LB 02. El objetivo de ellos es mejorar la probabilidad de sobrevida libre de eventos (SLE). La principal modificación fue la reducción de las dosis de metotrexato a 1 g/m² en LL-87, 2 g/m² en LL-92 y 96 y mantener la radioterapia de cráneo en 12 GY en pacientes de alto riesgo sin compromiso del SNC en LL-96. El protocolo LL-2005 se mantuvo sin modificaciones en relación al original (metotrexato 5 gr/m² y radioterapia de cráneo sólo en pacientes con compromiso inicial del SNC).

Pacientes y métodos: Entre abril de 1988 a octubre de 2009 ingresaron a los centros Pinda 402 pacientes menores de 15 años con diagnóstico histológico LNH, de los cuales 133 (33%) fueron linfomas linfoblásticos, evaluables 130 (LL-87:27, LL-92:21, LL-96:52, LL-2005:30). La sobrevida libre de eventos se calculó según Kaplan-Meier, utilizando test Log rank y chi cuadrado, considerando significativo p <0,05.

Resultados: El rango de edad fluctuó entre 1,2 a 14,4 años (mediana 8,5 años), 62% varones, inmunohistoquímica precursor T: 70,4%, precursor B: 14,4%, no determinado 15,2%; etapas avanzadas (etapas III y IV): 87%, compromiso SNC: 12,8%.

La frecuencia de remisión completa por protocolo es: 77,7%, 95,2%, 92,4%, 93,3%.

La incidencia de muerte en inducción es 7,4%, 4,7%, 3,8%, 6,7%; y muerte en remisión es 9,5%, 5,0%, 0%, 0%.

La incidencia acumulada de recaídas es 23,8%, 20%, 12,4%, 7,1% y la de recaída SNC es 3,7%, 4,8%, 4,5%, 3,5%.

La pSLE a 5 años por protocolo y etapas es: etapas I-II: 100% en todos los protocolos, etapas avanzadas 45,8%, 61,1%, 79%, 77,2% (p Log-rank 0,029).

Conclusiones: La estrategia de adaptar protocolos BFM en nuestro país nos ha permitido mejorar la SLE en pacientes en etapas avanzadas alcanzando cifras similares a datos publicados en casuísticas internacionales. La disminución y omisión actualmente de radioterapia de cráneo en pacientes sin compromiso inicial del SNC no ha significado un aumento del % de recaídas del SNC.

Complicaciones infecciosas en Leucemia Mieloide Aguda en pediatría

Salgado C (*)¹, Tordecilla J², Campbell M², Concha M³, Neira L⁴, Becker A⁵, Varas M⁶, Silva P⁷, Cea G⁸.

Programa Nacional Cáncer Infantil Ministerio de Salud (PINDA).

Hospitales E González Cortés¹, Roberto del Río², Calvo Mackenna³, G Fricke⁴, Sótero del Río⁵, S Juan de Dios⁶, S Borja Arriarán⁷.

Las infecciones constituyen una importante causa de morbimortalidad en los pacientes tratados por LMA con los protocolos actuales.

Se analizan los episodios de neutropenia febril (NF) de los pacientes registrados en el protocolo nacional LMA Pinda 2005, basado en BFM 2004.

Objetivos: Conocer las características clínicas y microbiológicas de las infecciones que se presentan en niños tratados por LMA, determinar su incidencia en las distintas etapas de tratamiento y la mortalidad relacionada a ellas, intentar identificar predictores potenciales de mortalidad con el objetivo final de mejorar la terapia de soporte.

Pacientes y métodos: Entre marzo de 2005 a octubre de 2009 ingresaron a los centros Pinda 74 pacientes menores de 15 años con diagnóstico LMA, 71 evaluables los cuales presentaron 206 episodios de NF definido como fiebre asociado a RAN $<500/\text{mm}^3$ (2,9 por niño), 24 pacientes presentaron 4 o más episodios. El tratamiento fue adaptado a su foco clínico inicial, caracterización de riesgo de infección bacteriana invasora, resultados microbiológicos, de imágenes, histológicos y evolución clínica. El análisis estadístico se realizó utilizando el test exacto de Fischer.

Resultados: Documentación de episodios: clínico 78 (37,9%), microbiológico 63 (30,6%), de origen desconocido 65 (31,5%). Relación con etapa tratamiento: posinducción 31,5%, post HAM 13,2%, posconsolidación AI 18,4% y haM 17%, posintensificación 19,9%. Focos clínicos predominantes: piel y mucosas 25,2%, pulmonar 14,6%, digestivo 17%.

Aislamiento microbiológico en hemocultivo en 43/206 episodios (23,8%): Gram. (-) 49,2%, Gram. (+) 42,8%. Infecciones fúngicas invasoras probadas o probables 11 episodios (5,3%).

Muerte relacionada a infección 11 pacientes fall (14,8%), todos en LMA catalogada como alto riesgo, 7 (63,6%) en etapa de inducción, 6/11 (54,5%) con hemocultivo (+) a bacterias, 5 de ellas enterobacterias.

Factores de riesgo de muerte por causa infecciosa: LMA riesgo alto (11/35 fallecen vs 0/39 R Bajo), inmunofenotipo M5 (40% fallecen vs 8,5% otros inmunofenotipos) $p = 0,0067$ y no remisión hematológica (61,5% de muertes en pacientes no remitidos vs 4,9% en RC) $p < 0,0001$.

Conclusiones: La incidencia de episodios infecciosos en nuestra casuística es similar a lo reportado en estudios internacionales con quimioterapias agresivas. La alta mortalidad asociada a infecciones continúa siendo un problema y requiere un precoz reconocimiento de los factores de riesgo intensificando las terapias de soporte. El uso profiláctico de antimicrobianos en este grupo de niños es un motivo de discusión.

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) infantil. Análisis de 20 años. Grupo Nacional Oncología Pediátrica. PINDA-MINSAL

Campbell M(*)¹, Salgado C², Villarroel M³, Neira L⁴, Fernández E⁵, Cea G⁶, Varas M⁷, Becker A⁸, Silva P⁹, Gajardo C¹⁰, Arriagada M¹¹, Moline N¹².

Hospital ¹Roberto del Río, ²Exequiel González, ³Calvo Mackenna, ⁴Gustavo Fricke, ⁵Guillermo Grant, ⁶Regional Valdivia, ⁷San Juan, ⁸Sótero del Río, ⁹San Borja, ¹⁰Higueras, ¹¹Regional, ¹²Talca.

El grupo nacional de oncología pediátrica, PINDA, reporta tres protocolos prospectivos consecutivos, LLA87, LLA92, LLA96, basados en protocolos BFM (86, 90, 95) y un análisis preliminar del protocolo actual LLA2002, parte de IC-BFM. El principal objetivo de ellos fue mejorar la probabilidad de curación. Las modificaciones en relación a protocolos BFM, básicamente fueron la reducción de dosis de MTX y la incorporación de TPH desde octubre de 1999.

Pacientes y métodos: En 12 centros PINDA, entre junio de 1987 y diciembre de 2008, se diagnosticó LLA en 2.244 pacientes menores de 15 años, evaluables 2.182. Se excluye LLA B. La sobrevida libre de eventos (SLE) se calculó según Kaplan-Meier, utilizando test Log-rank y χ^2 . Se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados: Cincuenta y seis por ciento varones. Edad: 55,6% entre 1 y 6 años, 20,6% mayor de 10 años. Leucocitos iniciales: 67% tiene menos de 20.000, 11% más de 100.000. Compromiso inicial de SNC 3%. Inmunofenotipo proB 5,3%, preB 15,8%, común 68,7%, T 10,2%.

Citogenética diploide 38,3%, hiperdiploide 30,1%, hipodiploide 3,7%, pseudodiploide 26,4%. Translocaciones (9;22) 4%, (1;19) 2,3%, (4;11) 0,3%. La distribución por grupos de riesgo es similar en los 4 estudios: bajo 30,8%, medio 57,7%, alto 11,5%, aunque la forma de clasificar tuvo variaciones. La frecuencia de remisión por protocolo es 95%, 94,2%, 97,5% y 98,5%. La incidencia acumulada de recaída es 31%, 26,5%, 20,8%, 16,2% ($p < 0,005$). La incidencia acumulada de segunda malignidad es de 0,7%, 0,7%, 0,4%, 0,2% (Tabla 1). La pSLE a 5 años mejoró significativamente en riesgo bajo y medio (p log rank $< 0,001$), con tendencia a mejorar en riesgo alto (Tabla 2).

Conclusión: La estrategia de adaptar protocolos BFM y la posterior incorporación a este grupo de estudio internacional ha sido efectiva para mejorar la sobrevida de los niños a nivel nacional. El 90% de los casos corresponden a LLA de riesgo bajo y medio, quienes tienen actualmente una pSLE sobre 75%.

Tabla 1.

| Protocolo | Número casos | %Fallece inducción | %Fallece remisión | % Rec MO | % Rec SNC | % Rec Test |
|-----------|--------------|--------------------|-------------------|----------|-----------|------------|
| LLA87 | 425 | 3,5 | 3,7 | 20,2 | 5,9 | 3,2 |
| LLA92 | 403 | 1,7 | 3,9 | 17,6 | 4,4 | 2,7 |
| LLA96 | 722 | 1,6 | 3,9 | 11,0 | 3,4 | 1,8 |
| LLA2002 | 628 | 0,3 | 3,6 | 10,3 | 2,2 | 1,4 |

Tabla 2.

| Protocolo | Número casos | t' medio obs R. Bajo | %SLE 5á R. Medio | %SLE 5à R. Alto | %SLE 5à Global | %SLE 5à |
|-----------|--------------|----------------------|------------------|-----------------|----------------|---------|
| LLA87 | 425 | 91 m | 66 ± 2 | 62 ± 3 | 28 ± 7 | 60 ± 2 |
| LLA92 | 403 | 90 m | 74 ± 2 | 67 ± 2 | 39 ± 7 | 67 ± 2 |
| LLA96 | 722 | 54 m | 88 ± 2 | 70 ± 2 | 33 ± 6 | 73 ± 2 |
| LLA2002 | 628 | 38 m | 88 ± 2 | 78 ± 2 | 60 ± 2 | 78 ± 2* |

*SLE 4 à

Características citogenéticas de pacientes con Leucemia Mieloide Crónica que presentan variantes del cromosoma Philadelphia y estudio de deleciones moleculares de los cromosomas derivados 9 y 22

Legües ME (*), Palma T, Encina A, Valenzuela M, Undurraga MS.

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

La leucemia mieloide crónica (LMC) resulta de la transformación maligna de células madre hematopoyéticas con la participación del gen de fusión BCR/ABL1 generado por la translocación t(9;22)(q34;q11.2) o cromosoma Philadelphia (Ph). En 5% a 10% de los pacientes se presentan variantes del Ph (vPh), con la participación de 3 o más cromosomas. A comienzos de la década de 2000 se descubrieron deleciones moleculares de los cromosomas 9 y 22 afectados por la translocación, denominados derivado 9, der(9) y derivado 22, der(22), que se detectan con la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH). Son más frecuentes las deleciones del der(9), (12 a 15% de las LMC). Según algunos autores se presentan más en vPh (37%, 40%). Existe controversia sobre su asociación a pronóstico adverso en el contexto de los tratamientos actuales. Estudiamos la incidencia de vPh en pacientes con LMC, sus características citogenéticas y la frecuencia de deleciones de der(9) y der(22) para comparar el resultado con las evidencias reportadas en la literatura.

Pacientes y métodos: Entre enero de 1990 y abril de 2010 se realizaron 368 estudios citogenéticos de pacientes con LMC. Veinte y cinco mostraron vPh y fueron objeto de esta investigación (16 mujeres, 9 hombres, mediana de edad =49 años). Se efectuaron cultivos de médula ósea de 24-48 h sin mitógenos, bandeo G y análisis de 20 metafases como mínimo. En 20 pacientes con células fijadas conservadas, se realizó FISH con sonda de doble fusión para BCR/ABL1 buscando deleciones del der(9) y der(22).

Resultados: Los 25 casos con vPh representan 6,8% del total de pacientes. Cinco corresponden a variantes simples, con alteración visible en un cromosoma 22 y en otro que no es el 9. Veinte a variantes complejas: 19 con alteración en tres cromosomas y 1 en cuatro. Los cromosomas participantes en las vPh fueron: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y 19. Los puntos de fractura más frecuentes fueron 6p21 (tres casos), 11q13 y 17q12-21 (dos casos c/u). Todos los pacientes mostraron la fusión BCR/ABL1. Se observó deleción del der(9) en 2 (10%) y deleción del der(22) en 1 (5%) de los pacientes estudiados con FISH.

Conclusiones: La incidencia de vPh encontrada es similar a la reportada por otros autores. Los puntos de quiebre involucrados o sus bandas adyacentes están descritas, con excepción de 18q23, que no ha sido descrita. La baja frecuencia de deleciones moleculares del der(9) y der(22) contrasta con algunas series de prevalencia más alta, probablemente se deba a la gran heterogeneidad citogenética y molecular que existe en las vPh.

Prevalencia de aloanticuerpos en receptores de transfusión del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco

Caamaño J (*)^{1,2}, Chandía MJ¹, Muzante E¹, Ulloa H¹, Olivares S¹, Contreras M¹, Cervantes MV², Hevia C².

¹Banco de Sangre Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. ²Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco.

Introducción: La formación de aloanticuerpos constituye una de las principales complicaciones de la terapia transfusional. Así, el objetivo del presente trabajo fue conocer la prevalencia y especificidad de aloanticuerpos en receptores de transfusión del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

Material y método: Se analizaron los registros de la Unidad de Medicina Transfusional de nuestro Hospital, durante el período comprendido entre noviembre de 2007 y marzo de 2010. Se seleccionó a los sujetos con la detección de aloanticuerpos positiva, obteniéndose la especificidad de cada anticuerpo y el historial de transfusiones. La detección e identificación de anticuerpos se realizó con el sistema de gel en microcolumna (Bio-Type AGH, Comercial A&B, Chile) empleando células fenotipadas (panel I y II, Immucor gamma, USA) y panel de identificación de 16 células (panocell-16, Immucor gamma, USA).

Resultados: De un total de 4.716 receptores de transfusión, 48 arrojaron positiva la detección de anticuerpos irregulares (1,02%). Se detectaron 51 anticuerpos, los que presentaron la siguiente especificidad: 16 anti-E (31,4%), 14 anti-K (27,5%), 4 anti-D (7,8%), 3 anti-Fya (5,9%), 2 anti-c, 2 anti-JKa, 2 anti-M, 2 anti-Leb, 2 anti-Lub, 2 anti-Jsb (3,9% c/u, respectivamente), 1 anti-s y 1 anti-Kpb (2% c/u, respectivamente). Cinco individuos presentaron más de un anticuerpo irregular. La mayor incidencia de aloinmunización se observó en mujeres (40/48). En relación con el diagnóstico; los anticuerpos irregulares fueron más prevalentes en los sujetos con cáncer y con hemorragia digestiva (17%), seguido de los sujetos con patologías hematológicas (12,5%), IRC (10%), los sometidos a cirugía cardíaca (10%) y aquellos que sufrieron traumatismos (6,3%). El 25% de los pacientes aloinmunizados recibió más de 10 unidades de GR.

Conclusión: Los resultados muestran una mayor incidencia de aloinmunización en mujeres. Los anticuerpos clínicamente significativos más comúnmente detectados fueron anti-E, anti-K y anti-D. Los individuos con cáncer y hemorragia digestiva presentaron la mayor incidencia de aloinmunización.

Púrpura Trombocitopénico Trombótico (PTT): Reconocimiento y manejo

Intriago M(*), Peña C, Cabrera ME, Gray AM.

Unidad de Hematología, Servicio de Medicina, Hospital del Salvador, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El Púrpura Trombocitopénico Trombótico (PTT) es una enfermedad multisistémica grave e infrecuente, caracterizada por el desarrollo de trombos hialinos ricos en factor von Willebrand y plaquetas en arteriolas y capilares. Su incidencia es 4-11 casos x 1.000.000 de habitantes, pero en Chile no hay estudios de incidencia. La mortalidad alcanza 90% sin tratamiento y por el contrario más del 90% se recupera con tratamiento adecuado. El objetivo de esta presentación fue establecer las causas, características clínicas, herramientas diagnósticas y tratamiento, en 5 pacientes, enfatizando la terapia con rituximab para aquellos casos refractarios a plasmaféresis.

Pacientes y métodos: Se analizó retrospectivamente a 5 adultos con diagnóstico de PTT entre 2008 y 2010 en base a características clínicas y exámenes de laboratorio. Se hizo análisis estadístico descriptivo.

Resultados: En el período estudiado ingresaron 5 pacientes con diagnóstico de PTT. Cuatro mujeres (80%) y 1 varón (20%), edad media 40 años (21-76); 1 caso con trastorno del ánimo que recibía sibutramina, 1 usuaria de anticonceptivos orales (ACO), 1 hipotiroidismo, tuberculosis subtratada por reacción adversa a rifampicina y portadora de implante anticonceptivo, 1 hipertensión arterial (HTA) y cáncer de cuello uterino (histerectomía + radioterapia reciente) y 1 lumbago usuario de AINES. Los síntomas de ingreso fueron: fiebre e ictericia 3 pacientes (60%), diarrea y sangrado 2 (40%). Al examen físico: 5 (100%) petequias; 100% con alteración neurológica: cefalea 3 (60%), convulsiones 2 (40%), coma 2 (40%). El hemograma reveló en todos los casos: anemia: Hb 6,3-10,8 g/dl, trombocitopenia: plaquetas 1,0-15,0x10⁹, esquistocitos, eritroblastos y policromasia, reticulocitosis >20%; test de Coombs directo e indirecto positivo 4/4 pacientes; LDH elevada: 1.268-3.826 U/L en todos; 5 hiperbilirrubinemia de predominio indirecto en todos; 1 caso (20%) presentó falla renal: creatinina 3,27 mg/dl; actividad ADAMTS 13 en 2 casos: 6% y 9%. Todos ingresaron a UCI y requirieron transfusión de componentes sanguíneos, corticoides y plasmaféresis. Uno (20%) respondió a dicha terapia, 3 (60%) fueron refractarios a este tratamiento, 1 (20%) falleció después de 14 plasmaferesis por hemorragia intracraneana y el otro falleció pocas horas después del ingreso. A dos de los pacientes refractarios (40%) se administró rituximab con buena respuesta clínica.

Conclusiones: Se observó que 2 de los 5 casos de PTT ocurrió en mujeres jóvenes usuarias de ACO. Más de la mitad de los casos (60%) fue refractario a terapia convencional con plasmaféresis y en 2 de 3 casos hubo buena respuesta a rituximab.

Determinación de la prevalencia de *Bartonella Henselae* en donantes de sangre de Clínica Santa María

Geoffroy E (*), Núñez M, Mellado S, Saá E.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomás. Banco de Sangre, Clínica Santa María, Chile.

Bartonella henselae es un patógeno zoonótico distribuido globalmente, que tiene como reservorio animal a los gatos. Los humanos son hospederos accidentales de *B. henselae*, siendo adquirida por medio de arañazos y mordeduras de gatos, produciendo varias manifestaciones clínicas, siendo la más común, la enfermedad del arañazo del gato (EAG).

Durante la infección de los reservorios humanos o animales, los patógenos del género *Bartonella* típicamente invaden y colonizan persistentemente eritrocitos maduros, sin embargo, en ambos reservorios y en los hospederos infectados accidentalmente, las células endoteliales son las células blanco.

Bartonella henselae cuenta con mecanismos patogénicos, como el sistema de secreción tipo IV (T4SS) VirB/VirD4, que permite su interacción con las células endoteliales, donde se activa una secuencia promotora que permite la formación de un segundo sistema de secreción tipo IV, conocido como Trw, que es fundamental para la infección de los eritrocitos, y además cuenta con una proteína casi idéntica a la llamada deformina encontrada en *B. bacilliformis*, que causa invaginaciones y trincheras deformando los eritrocitos.

El riesgo de infección de *B. henselae* por transfusión ha sido subestimado, pero entre gatos, la transmisión por transfusión ya ha sido descrita. Los donantes de sangre pueden ser portadores asintomáticos de *B. henselae* y el riesgo de transmisión por transfusión debe considerarse.

Una publicación de este año de Magalhães y cols, reporta el hallazgo de una donante de sangre infectada con *Bartonella henselae*. Por PCR anidada y luego por secuenciación se confirmó que la bacteria correspondía a *Bartonella henselae*.

Debido a que *B. henselae* tiene la capacidad de sobrevivir a 4°C en las unidades de glóbulos rojos durante los 35 días de almacenamiento en banco de sangre, y a que en Chile la infección por *B. henselae* es endémica, consideramos importante determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra esta bacteria en donantes de sangre, con la finalidad de establecer su importancia a nivel transfusional.

Métodos: Se tomaron muestras de 168 donantes de sangre entre los meses de marzo a mayo de 2009. El método utilizado para la determinación de anticuerpos IgG e IgM fue inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Resultados: Al analizar 168 muestras de donantes de sangre, la seroprevalencia fue 7,14% para IgG y 1,79% para IgM.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos en este estudio, existe una seroprevalencia importante de anticuerpos contra *B. henselae* en donantes de sangre, por lo que es necesario continuar con la investigación, para poder demostrar o rechazar la posibilidad de que *Bartonella henselae* pueda ser transmitida por transfusión sanguínea.

Evaluación del uso de sangre total versus sangre reconstituida en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea

González A (*), Núñez MA, Mellado S, Saá E.

Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomás. Banco de Sangre, Clínica Santa María, Chile.

En las cirugías cardiovasculares (CCV) con circulación extracorpórea (CEC) se observa constantemente fenómenos como: hemodilución, disfunción plaquetaria, activación del complemento y activación del sistema inmune. Esto ocurre independientemente del tipo de sangre a usar en el cebado, ya sea sangre total (ST) o sangre reconstituida (SR). En este punto, es donde cirujanos cardiovasculares de la Clínica Santa María (CSM) han notado que al realizar el cebado con sangre total fresca, la hemostasia de los pacientes se recupera más rápidamente que al usar sangre reconstituida.

Métodos: Con el objetivo de evaluar más objetivamente las diferencias observadas en el uso de ST y SR se realizaron dos estudios: el primero retrospectivo en donde comparamos algunos indicadores como: duración de la CEC, duración del *clamp*, balance hídrico, hematocrito, peso, días cama, edad y transfusiones poscirugía en pacientes pediátricos sometidos a CCV con los que usaron ST en el cebado de la CEC, con los que usaron SR en los años 2008 y 2009 en CSM. El segundo estudio realizado, fue un estudio prospectivo donde se compararon diferentes parámetros hematológicos y de agregación plaquetaria en unidades de ST versus SR obtenidas de 20 donantes de sangre voluntarios.

Resultados: Los resultados obtenidos en el estudio retrospectivo solamente mostraron diferencias significativas en la duración del *clamp*, la cual fue mayor en los pacientes en que se usó ST.

En el estudio experimental, los resultados obtenidos mostraron una disminución en promedio del FVIIIc en SR de 38%, en comparación a la ST. En cuanto a la agregación plaquetaria sólo se vieron diferencias estadísticamente significativas con el agonista epinefrina, en donde la agregación fue mayor en la ST.

Conclusiones: Este estudio muestra que el uso de ST en el cebado de la CEC no presentaría ventaja en comparación con el uso de SR en las condiciones en que se trabaja en Clínica Santa María. Sin embargo, es necesario realizar más estudios que avalen el uso de alguno de estos productos sanguíneos en el cebado de la CEC.

| | Pacientes que usaron sangre reconstituida n =20 | Pacientes que usaron sangre total n =20 | Valor p |
|-----------------------------|---|---|---------|
| Número de pacientes | 29 | 75 | |
| Edad (días) | 83,6 ± 14 | 110 ± 16 | 0,338 |
| Duración CEC (min) | 65,7 ± 11 | 70,4 ± 4,9 | 0,652 |
| Duración <i>clamp</i> (min) | 19,8 ± 2 | 30,9 ± 2,4 | 0,001 |
| Balance hídrico | -134 ± 19 | -128 ± 15 | 0,828 |
| Hematocrito (%) | 33,2 ± 1,2 | 34,4 ± 0,8 | 0,409 |
| Peso (grs) | 4.458 ± 278 | 4749 ± 248 | 0,504 |
| Días cama | 11 ± 1,7 | 9 ± 0,8 | 0,203 |
| Fallecidos (%) | 2 | 3 | 0,579 |
| Transfusiones | 2,31 ± 0,7 | 1,98 ± 0,4 | 0,69 |
| Hombres/Mujeres | 14/15 | 42/33 | |
| | Sangre reconstituida n =20 | Sangre total n = 20 | Valor p |
| Agregación plaquetaria con: | | | |
| Araquidonato 1 mM | 57,3 ± 5,7 | 44,6 ± 4,3 | 0,077 |
| Epinefrina 10 µM | 18,1 ± 5,3 | 33,5 ± 4,3 | 0,013 |
| ADP 8 µM | 55,9 ± 5 | 57,3 ± 4,4 | 0,853 |
| Colágeno 2 µg/mL | 53,6 ± 5,1 | 55,9 ± 3,4 | 0,756 |
| | Sangre reconstituida n =20 | Sangre total n =20 | Valor p |
| Parámetros hematológicos | | | |
| Factor VIII c (%) | 72,5 ± 5,8 | 100,2 ± 7,8 | 0,001 |
| Hematocrito | 39,6 ± 1 | 37,8 ± 1,5 | 0,781 |
| TP | 12 ± 0,11 | 11 ± 0,14 | 0,987 |
| Recuento de plaquetas | 209 ± 6,2 | 227 ± 12 | 0,651 |
| TTPA | 35 ± 0,7 | 33 ± 0,9 | 0,988 |
| Fibrinógeno | 253,7 ± 13 | 240,4 ± 12 | 0,855 |

Efectos adversos más frecuentes por uso de talidomida en pacientes del Hospital Regional de Talca en periodo 2007-2010

Teresa Aqueveque¹, Julieta Stempel², Mauricio Chandía^{2,3}.

¹Químico farmacéutico Hospital Regional de Talca. ²Servicio de Medicina, Hospital Regional de Talca. ³Escuela de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Introducción: La Talidomida de uso creciente en patologías oncohematológicas, a través de sus efectos antiangiogénicos e inmunomoduladores. Su uso se ha asociado a variados efectos adversos (RAM).

Objetivo: Conocer las RAM más comunes producidas por la administración de Talidomida en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Talca desde su introducción en el año 2007.

Método: Estudio observacional, retrospectivo de pacientes en tratamiento con Talidomida en el Hospital Regional de Talca. Se obtuvo información de las historias clínicas de los pacientes respecto de los diagnósticos que motivaron la indicación y las principales RAM, las que se graduaron de 1 a 5 de acuerdo a la versión 3.0 CTAEC del *Cancer Therapy Evaluation Program*.

Resultados: De un total de 33 pacientes, se excluyeron 6 del análisis por no poder ubicarse en forma efectiva sus registros clínicos. El 48,1% fueron hombres y 51,9% mujeres; la mediana de edad fue de 60 años. La mediana de meses de tratamiento fue de 14 (1-40). El diagnóstico asociado a la prescripción más frecuente fue el Mieloma Múltiple (MM) (85,2%), seguido de las Mielodisplasias (7,4%). Cuatro pacientes no presentaron ninguna reacción adversa, con una mediana de 15,5 meses de tratamiento (2-32 meses), todos tenían MM y ninguno de ellos tenían patologías concomitantes. Las RAM hematológicas más frecuentes fueron la anemia (total: 51,8%, grado 1: 22,20%, grado 2: 18,50%, grado 3: 11,10%); neutropenia (total: 22,2%, grado 1: 7,4%, grado 2: 11,10%, grado 3: 3,70%). Las RAM neuromusculares fueron parestesias (total: 22,2%, grado 1: 7,4%, grado 2: 14,8%), mialgias (total: 18,5%, grado 1: 11,1%, grado 2: 7,4%) e hipoestesia (grado 2 en dos pacientes: 7,4%).

La constipación se presentó en 6 casos (22,2%). Se registraron mareos grado 4 en un paciente (3,7%). Se observó lesiones cutáneas de tipo eritemato-escamativas y pruriginosas en dorso en dos pacientes (7,4%). La somnolencia se observó sólo en un paciente (3,7%).

Se suspendió tratamiento en 4 pacientes (14,8%) por mareos grado 4, mialgias y parestesias grado 2, debilidad muscular grado 3 y temblores grado 3.

Conclusiones: La Talidomida produjo RAM en la mayoría de los pacientes, pero hubo una baja frecuencia de suspensión. Las RAM más frecuentes fueron anemia, neutropenia, parestesias, mialgias, hipoestesia y constipación. No se registraron casos de trombosis venosa profunda, lo que podría deberse a un subregistro.

Reacciones adversas transfusionales: ¿Tienen relación con la pertinencia en la indicación de la transfusión?

Duhalde M(*), Valdés S, Muñoz P, Salazar M, Macdonald S.

Servicio Banco de Sangre, Clínica Las Condes, Santiago, Chile. Unidad Paciente Crítico, Clínica Las Condes, Santiago, Chile. Servicio de Cirugía, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Introducción: La transfusión de hemocomponentes, con el objetivo de reemplazar pérdida de funciones sanguíneas, no está exenta de complicaciones, las que se presentan en el 2%-3% del total de las transfusiones. El objetivo de este trabajo fue evaluar en una Unidad de Paciente Crítico (UPC) la incidencia de reacciones adversas a las transfusiones y su asociación con la pertinencia de la indicación.

Material y método: Pacientes ingresados a la UPC de Clínica Las Condes (CLC) entre septiembre del año 2007 y septiembre del año 2008. Se realizó la revisión de los registros computacionales de solicitudes de transfusiones del Servicio Banco de Sangre de CLC, identificándose aquellas solicitudes de transfusión generadas en la UPC. Se separaron aquellas solicitudes que, de acuerdo al registro de hemovigilancia activa vigente, se asociaron a reacciones adversas a la transfusión; en éstas se revisó la ficha clínica, para extraer variables como sexo, edad, diagnóstico de ingreso, indicación de hemocomponente (clínico y laboratorio), hemocomponente utilizado y reacción adversa presentada. Se analizó la reacción adversa presentada y la pertinencia de la indicación de transfusión en base a las Guías Transfusionales y Guías de Reacciones Adversas a la Transfusión editadas por el Servicio Banco de Sangre de CLC.

Resultados: De un total de 440 pacientes ingresados, 123 pacientes (H: 72 y M: 51) fueron transfundidos (27,9%), presentando 23 de ellos reacciones adversas a la transfusión (18,7% de los transfundidos), con una incidencia de 5,2%. Al analizar en globo el total de ingresos, se realizaron 585 transfusiones con 48 reacciones adversas, lo que representa 8,2%. En el grupo transfundido hubo una mayor proporción de hombres que de mujeres (85,4% vs 14,6%, $p < 0,001$). La frecuencia de reacciones adversas fue mayor en el sexo masculino y en este grupo el promedio de edad fue de $53,4 \pm 18,5$ años ($p = 0,20$), con una mayor tendencia a reacciones adversas cuando hubo más de un evento transfusional ($4,3 \pm 3,22$ $p = 0,071$). En cuanto al hemocomponente asociado a reacciones adversas, no se mostró una distribución característica ($p = 0,764$). La reacción adversa más frecuente fue la fiebre. En el grupo que presentó reacciones adversas se encontró 76% de pertinencia adecuada en la indicación. Se encontró un mayor número de reacciones adversas a mayor número de unidades transfundidas ($p = 0,0071$).

Conclusiones: No se encontró asociación entre la no pertinencia en la indicación de la transfusión y la aparición de reacciones adversas, pero sí se encontró que a mayor número de unidades transfundidas, hay más reacciones adversas.

Recaída de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Análisis de 18 años. Grupo Nacional Oncología Pediátrica. PINDA-MINSAL

Tordecilla J (*)¹, Campbell M¹, Salgado C², Becker A³, Kopp K⁴, Neira L⁵, Varas M⁶, Silva P⁷, Palma J⁴.

Hospital ¹Roberto del Río, ²Exequiel González, ³Sótero del Río, ⁴Calvo Mackenna, ⁵Gustavo Fricke, ⁶San Juan de Dios, ⁷San Borja.

Objetivo: Reportar resultados de 2 protocolos para recaída de LLA y análisis preliminar del actual, todos basados en protocolos BFM.

Pacientes y método: Pacientes con recaída de LLA clasificados en protocolo 92 de acuerdo al sitio (medular y extramedular) y momento (precoz, antes de 30 meses, y tardía). En protocolos 96 y 2003 en 4 grupos: S1: Recaída extramedular tardía T o no T; S2: Recaída medular tardía no T; recaída extramedular precoz (antes de 24 meses) o muy precoz (antes de 18 meses); recaída combinada precoz o tardía no T; S3: Recaída medular precoz no T; S4: Recaída medular o combinada muy precoz no T; recaída medular T. Modificaciones en relación a BFM: uso de vincristina en vez de vindesina; uso de factor estimulante de colonias de granulocitos en pacientes con antecedentes de infección grave en ciclos previos; no randomización, sin estudio de enfermedad mínima residual, incorporación de TPH en 1999. La indicación de TPH fue >1.000 blastos en periferia al momento de la recaída para el grupo S2 y todos los S3 y S4. La distribución de sobrevida libre de eventos (SLE) se estimó según Kaplan-Meier y se comparó con test de log rank.

Resultados: Protocolo 92: 99 pacientes, 72% varones, mediana de edad 7 años. Según sitio: 59% MO aislada, 13% combinada y 27% extramedular (52% SNC y 44% testicular). La SLE a 5 años para el grupo total fue 16%; para MO precoz 2% y tardía 23%, combinada precoz 15% y tardía 23%, extramedular precoz 10% y tardía 30%. Protocolo 96: 121 pacientes, 70% varones, mediana de edad 8 años para varones y 11 años para mujeres. La SLE a 5 años para el grupo total fue 28% (comparado con Protocolo 92 p <0,05); SLE para grupo S1 57%; S2 43%, S3 y S4 0. TPH en 6 pacientes: S2: 4 (todos vivos) y 2 en S3 y S4 (fallecidos por segunda recaída). La muerte en segunda remisión completa fue 15%.

Evaluación preliminar protocolo 2003: 86 niños, 72% varones, mediana de edad 8 años para varones y 10 para mujeres. La mediana de tiempo desde la remisión inicial hasta la recaída fue de 38 meses para S1, 35 meses para S2, 21 meses para S3 y 15 meses para S4. La SLE a 4 años para el grupo total es 32.5% y por grupos: S1 33%, S2 49%, S3 14% y S4 11%. TPH en 9 pacientes del grupo S3 y S4 (3 niños vivos) y en 11 pacientes del grupo S2 (6 niños vivos). Mortalidad relacionada con TPH fue de 4.3%. La muerte en segunda remisión completa fue 7% .

Conclusión: Se observa una tendencia a mejor SLE en el protocolo 2003 con respecto a los protocolos previos. En los grupos de alto riesgo S3 y S4, los resultados son insatisfactorios.

Características de recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento receptores de transfusiones de glóbulos rojos desplasmatisados, Hospital Clínico Regional Valdivia (2005 - 2006)

Yilorm M*, Kuschel K, Folatre I, Marín F, Olavarría F, Cea G, Martínez P.

Institutos de Pediatría y Salud Pública, Universidad Austral de Chile. Unidad de Pediatría, Hospital Clínico Regional Valdivia.

Introducción: La anemia en el RNMBPN y menor de 32 semanas de edad gestacional, se debe a una coexistencia de factores propios de la prematurez, agravada por extracción sanguínea. Lagos, Hering y cols en nuestro centro, describieron que 89,4% de RNMBPN fue receptor de trGRD (1995-1997) siendo expuestos a $4,1 \pm 3,9$ transfusiones y donantes diferentes. En 1998 se iniciaron el Programa Ministerial de Surfactante Pulmonar y las Recomendaciones para la Práctica Transfusional Neonatal; la evaluación de los RNMBPN transfundidos entre los años 2000-2002 mostró 77,1% de RNMBPN transfundidos, con una media de $2,7 \pm 3,2$ transfusiones y exposición a donantes diferentes. El objetivo del actual trabajo es evaluar la influencia de las recomendaciones locales en la práctica transfusional neonatal y caracterizar a los RNMBPN transfundidos.

Material y método: Estudio transversal que involucró a los RNMBPN mayores de 72 hrs. egresados de Neonatología HCRV entre el 01.01.05 y 31.12.06.

Criterios de inclusión: RNMBPN (peso ≤ 1.500 grs.) y/o edad gestacional ≤ 32 semanas.

Criterios de exclusión: Fallecimiento antes de las 72 hrs. de vida y derivación a otros centros. Se evaluó características epidemiológicas, patología asociada a la prematurez y su manejo, patología agregada y trGRD.

Análisis estadístico: Se calcularon medidas de resumen de datos y de asociación; la significación estadística se determinó mediante t de Student con un nivel de significación alfa de 5%. Los datos fueron analizados mediante el programa Epi Info versión 3.5.

Resultados: En el período del estudio egresaron de neonatología 111 RNMBPN; fueron excluidos 18: 5 por traslado a otros centros y 13 por fallecimiento ($n = 93$). 62 de 93 RNMBPN fueron transfundidos (66,66%); la media de trGRD y de exposición a donantes diferentes fue $2,1 \pm 0,90$. En el grupo de edad gestacional menor a 30 semanas ($n = 32$), se observó una media de $2,5 \pm 0,76$ trGRD versus $1,7 \pm 0,89$ en el grupo de 30 y más semanas ($n = 30$) con $p = 0,0010$.

Se observó tendencia a la disminución del número de transfusiones al aumentar el peso de nacimiento ($p = 0,0002$).

Discusión: Los resultados obtenidos muestran un descenso progresivo en el porcentaje de RNMBPN transfundidos, desde 89,4% en 1995 a 77,1% el año 2000 y 66,6% el año 2005. En cuanto a la media de transfusiones, se observa $4,1$ trGRD $\pm 3,9$ en 1.995; $2,7$ trGRD $\pm 3,2$ el año 2.000 y $2,1$ trGRD $\pm 0,90$ el año 2005. Hemos detectado factores protectores para el requerimiento transfusional, dados por los programas de la autoridad sanitaria para la prevención y pesquisa del Parto Prematuro y de la falla respiratoria por Membrana Hialina.

Conclusión: Los descensos observados en los porcentajes de RNMBPN transfundidos, en la media de trGRD y de exposición a diferentes donantes, podrían ser atribuidos a la existencia de guías para la práctica transfusional neonatal y a un equipo de neonatólogos altamente sensibilizado.

Uso de PET-CT en pacientes oncológicos pediátricos

Rojas N (*), Berríos C, Orellana P, Mondaca J, Besa C, De Barbieri F, Wiestruck MA, Quintana JC, Parra R, García C.

Departamentos de Radiología y Pediatría, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: El desarrollo del PET-CT (Tomografía por emisión de Positrones-Tomografía Computarizada) ha significado un importante avance tecnológico del último tiempo en el estudio de imágenes y permite fusionar la información anatómica y funcional de los tejidos. Es especialmente útil en la evaluación de pacientes oncológicos, donde permite una mayor certeza en la etapificación tumoral, en la distinción entre lesiones benignas y malignas y en la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Objetivo: Mostrar nuestra experiencia con el uso de PET-CT en pacientes oncológicos pediátricos.

Pacientes y método: Se revisaron retrospectivamente los antecedentes clínicos y las imágenes de todos aquellos pacientes tratados por la Unidad de Oncología Pediátrica de la División de Pediatría de nuestro Hospital, en los cuales se efectuó PET-CT como parte de su estudio, desde que se implementó esta técnica en nuestro Hospital hasta la fecha (marzo 2009 - agosto 2010).

Resultados: Se efectuaron 23 estudios de PET-CT en un total de 18 pacientes durante el período seleccionado (10 hombres y 8 mujeres), cuyo promedio de edad fue de 13,4 años (rango: 1,3-18 años). En 21 de ellos, correspondió a estudio para etapificación y control de terapia de linfoma, en uno a estudio de diseminación de una neoplasia tiroidea y otro de un melanoma. No se observaron efectos adversos ni complicaciones inmediatas. En todos ellos el PET-CT aportó información fundamental para el manejo terapéutico.

Conclusiones: El PET-CT, de reciente aplicación en Chile, ofrece una amplia gama de utilidades en el estudio de patologías neoplásicas en la población pediátrica, especialmente en linfoma.

Expresión del gen MDR1 en Leucemias Linfoblásticas Agudas

Burgos R (*), Retamales E, Díaz J.

Laboratorio de Hematología, Escuela de Tecnología Médica, Universidad Santo Tomás. Laboratorio de Referencia Nacional de Hematología, Instituto de Salud Pública.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la enfermedad maligna más común en la infancia y es responsable del 35% a 40% de las neoplasias en la edad infantil, se presenta con una incidencia de 3 a 4 casos por cada 100.000/niños menores de 15 años. Su etiología es multifactorial y aún no se comprende del todo la compleja relación entre los factores genéticos, ambientales e inmunológicos que la originan. El pronóstico de la LLA en el niño, ha experimentado grandes cambios, es así como en la década de los 60s el porcentaje de curación era menor a 10%, se consideraba una enfermedad mortal, con expectativas de vida que no superaban los tres meses. A partir de los años 90, se transformó en una enfermedad curable, donde más del 75% de los pacientes se recuperaba, actualmente se estima que la tasa de curación es de 80%. Este gran adelanto, en la sobrevida del paciente leucémico, en parte deriva de la identificación de factores de riesgo como: subtipo molecular, citogenética, inmunofenotipo, recuento de leucocitos, edad etc., los cuales se asocian, con el resultado de la respuesta a la quimioterapia y permiten al especialista, indicar una terapia individualizada y adaptada al riesgo. Sin embargo existe un grupo de pacientes que desarrolla resistencia a la quimioterapia, dicha resistencia puede ser clasificada como intrínseca (propia del individuo) o adquirida durante el tratamiento. Entre los mecanismos de resistencia, el fenotipo de resistencia multidroga (MDR) o resistencia pleiotrópica, presenta hoy gran interés ya que en algunos tipos de cáncer su expresión ha mostrado relación con el fracaso de la quimioterapia.

Objetivo: Determinar la expresión del gen MDR1 en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y establecer su relación con los factores de riesgo según PINDA 96.

Pacientes y métodos: Se estudiaron blastos aislados desde sangre periférica de pacientes con diagnóstico de LLA y linfocitos de voluntarios controles. Mediante RT-PCR se determinó la expresión del gen MDR1 en pacientes y controles los resultados obtenidos fueron evaluados mediante el test de ANOVA y análisis de proporciones.

Resultados: Se determinó que existe una relación entre el fenotipo MDR1+ y algunos factores de riesgo de según PINDA 96.

Conclusión: Se propone que la detección del fenotipo MDR1+ podría complementar los factores de riesgo ya descritos lo cual podría cada vez más precisar la categoría de bajo, mediano o alto riesgo de un paciente leucémico.

Trasplante de precursores hematopoyéticos en enfermedades no oncológicas en pacientes pediátricos

Silva A*, Rojas N, Zúñiga P, Barriga F, Wietstruck MA.
Pontificia Universidad Católica de Chile.

En los últimos años el trasplante de precursores hematopoyéticos se ha constituido en una modalidad terapéutica no sólo en enfermedades neoplásicas, sino también como única opción curativa en pacientes que nacen con desórdenes congénitos o que adquieren enfermedades que afectan el funcionamiento de la médula ósea, las cuales suelen ser devastadoras y con corta sobrevida. Los resultados de este procedimiento dependerán del tipo de donante con que se cuente, del momento en que se realice el trasplante y del estado clínico del paciente. El presente trabajo tiene la finalidad de mostrar la experiencia del programa de Trasplante Pediátrico de Progenitores Hematopoyéticos UC en este tipo de patologías.

Pacientes y métodos: Se analizaron de forma prospectiva histórica pacientes menores de 20 años con enfermedades no oncológicas que fueron trasplantados con precursores hematopoyéticos en nuestra unidad desde diciembre de 1990 a septiembre de 2009. Se revisaron características clínicas, diagnósticos de base, tipos de trasplante, complicaciones y sobrevida.

Resultados: En el período estudiado fueron trasplantados 41 pacientes con edades entre 0 y 19 años, mediana de 4 años. El 65,85% eran hombres. Casi la mitad de los pacientes tenía síndrome de falla medular (46%) siendo la mayoría anemia aplásica severa (11 de 19); 26,8% tenían alguna inmunodeficiencia, la mayoría síndrome de Wiskott Aldrich (7 de 11) y 14% eran portadores de enfermedades metabólicas. Se realizaron en total 43 trasplantes (2 pacientes recibieron doble trasplante), en el 53% de los casos el donante fue un hermano idéntico y en el 41% se usó sangre de cordón de un donante no relacionado. Con un seguimiento que va entre 11 y 116 meses (mediana de 104 meses) sobreviven el 56% de los pacientes (n =23), 22 de ellos sanos y curados de su enfermedad.

Conclusiones: El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una opción real de tratamiento para pacientes pediátricos portadores de enfermedades no oncológicas de curso potencialmente fatal, aún en aquellos pacientes que no cuentan con un donante familiar. El tamaño de nuestra serie y la diversidad de patologías no permite hacer un subanálisis por diagnóstico.

Impacto del tipo de donante en los resultados de trasplante alogénico de precursores hematopoiéticos (TAPH) en niños con neoplasias hematológicas

Rojas N (*), Wietstruck MA, Zúñiga P, Silva A, Barriga F.

Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: El TAPH es el tratamiento de elección para niños con varias neoplasias hematológicas de alto riesgo. Sólo 25% de los pacientes cuenta con un donante relacionado (DR) en su familia por lo que la mayoría de los niños con indicación de TAPH debe recurrir a donantes no relacionados (DNR) en registros de donantes o bancos de sangre de cordón umbilical (SCU). Si bien el donante relacionado idéntico es siempre el preferido, los resultados del TAPH con DNR han mejorado con la mayor disponibilidad de DNR compatibles y la experiencia de los centros en este procedimiento.

Objetivos: Reportar nuestra experiencia con TAPH en niños con neoplasias hematológicas, comparando los resultados según el tipo de donante.

Pacientes y método: Sesenta y un pacientes pediátricos recibieron un TAPH de DR 100% compatible (n =40) o DNR (n =21) entre noviembre de 1989 y agosto de 2010. Los DNR fueron unidades de SCU con 0 o 1 mismatch (n =19) o donantes adultos voluntarios 8/8 (n =3) identificados a través de *Bone Marrow Donors Worldwide* y los múltiples registros participantes. Ambos grupos estuvieron equilibrados en diagnósticos (DR vs DNR: LLA 50% vs 52%; LMA 32% vs 35%; LMC o MDS 15% vs 14%) estadios de la enfermedad (RC1 35% vs 33%, RC2 35% vs 38%, >RC2 y refractarios 20% vs 10%, LMC FC1 y MDS no tratada 10% vs 14%) y esquemas de condicionamiento (radioterapia corporal total 78 vs 90%). Se compararon sobrevida global, recidiva y mortalidad relacionada a trasplante (MRT) mediante curvas de Kaplan Meier y Test de Log rank.

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 3 años, la sobrevida actuarial a 5 años fue de 46,4%. Por grupos (DR y DNR) la sobrevida fue de 45,2% y 47,8%, la recidiva fue 40% vs 20% (p=0,09) y la MRT 20% vs 32% (p =0,33) respectivamente.

Conclusiones: En este grupo pediátrico con neoplasias hematológicas balanceados por diagnóstico y estadio de la enfermedad, no vimos diferencia en el resultado del TAPH con donante familiar HLA idéntico y donante no emparentado compatible. Los pacientes pediátricos con indicación de trasplante debieran proceder al mismo cuando se identifique un donante compatible sin considerar el tipo de donante en la indicación.

Experiencia educativa sobre donación de sangre voluntaria y altruista en Colegio Alcántara de Talagante. Banco de Sangre. Clínica Santa María

Saá E (*), Mellado L, Mellado S.

Banco de Sangre Clínica Santa María, Providencia, Santiago, Chile.

El proyecto pedagógico “Un amigo, un donante, una vida” da una respuesta a la evidente necesidad que existe en nuestro país de tener una cultura de donación voluntaria y altruista de sangre. Entendiendo que la actual tasa de donación de sangre es de 14,3 donantes por cada 1.000 habitantes, resultando insuficiente para cubrir satisfactoriamente la demanda nacional. El 92% de los donantes son de reposición, el 8% restante donantes altruistas, de los cuales sólo 15% son a repetición traduciéndose en una alta seroprevalencia para agentes infecciosos transmisibles por transfusión.

A través de los objetivos fundamentales transversales (OFT) del Ministerio de Educación, se pretende reforzar los buenos hábitos de vida y lograr que, tanto el alumno como la comunidad educativa, adopten una identidad altruista frente a la donación de sangre, comprendiendo la necesidad de ayudar al prójimo sin esperar nada a cambio.

Población objetivo y métodos: Estudiantes de 6° y 8° año básico del Colegio Alcántara de Talagante en conjunto con apoderados, familiares y/o amigos de alumnos que participen de las actividades programadas; intervención en reuniones de apoderados, clases con los respectivos cursos (importancia de la sangre en nuestro organismo y donación voluntaria y altruista de sangre), taller educativo y práctico finalizando en una colecta de sangre.

Metas propuestas: Alumnos: Lograr que el 80% de los alumnos participen de las actividades y que el 50% de los alumnos busquen a un donante y que éste participe en las actividades.

Padres y/o apoderados: Lograr que el 50% de los padres y/o apoderados participen de la charla explicativa en reunión de apoderados y que el 30% de los padres y/o apoderados se conviertan en donantes de sangre.

Resultados: Para la puesta en marcha y ejecución de las actividades programadas se decidió distribuir los cursos por semestre, en el primero se agendó para los sextos años y en el segundo para los octavos años. De un universo de 60 alumnos (Sexto A y Sexto B) se obtuvieron los siguientes resultados: El 100% del total de los alumnos participaron de las actividades programadas; clases educativas, actividades de promoción (encuestas sobre la donación de sangre en núcleo familiar) y concurso de dibujo. El 50,7% de los alumnos participó en la búsqueda de un donante potencial de sangre. El 100% de los padres y/o apoderados participaron de la charla explicativa en la reunión de apoderados, en consecuencia el 78% de los padres y/o apoderados que adquirieron el compromiso de donar sangre en la campaña, se convirtieron en donantes efectivos de sangre.

Conclusiones: Es en la preadolescencia, etapa del ciclo vital, donde comienza la formación de la identidad propia de cada ser humano, además es posible identificar y adoptar una actitud de cooperación frente a las necesidades de su entorno. De acuerdo a lo anterior, la adhesión obtenida en la ejecución de las actividades en conjunto con alumnos y apoderados, superan las metas propuestas, dejando como precedente el interés de alumnos y apoderados, en colaborar con la donación de sangre voluntaria y altruista.

Perfil de anticuerpos irregulares detectados en pacientes de Clínica Santa María

Aro F (*), Mellado S, Saá E.

Banco de Sangre, Clínica Santa María, Providencia, Santiago, Chile.

Introducción: La aloinmunización es una respuesta a la introducción de un antígeno (aloantígeno) en un individuo procedente de otro individuo de la misma especie. Esta aloinmunización puede ser consecuencia de una gestación o una complicación inherente a la transfusión y consiste en la aparición de anticuerpos contra los grupos sanguíneos no contemplados inicialmente, que pueden complicar las transfusiones siguientes o embarazos posteriores.

Objetivo: Determinar el tipo y frecuencia de los anticuerpos irregulares detectados en los pacientes de los distintos servicios de Clínica Santa María.

Materiales y métodos: Se analizaron retrospectivamente los registros de estudios inmunohematológicos realizados a pacientes que ingresaron a la Clínica Santa María entre los años 2006 a 2009, analizando aquellos que presentaron anticuerpos irregulares positivos. Se categorizaron por sexo, especificidad e historial de transfusiones. El estudio de los anticuerpos fue realizado mediante el sistema de gel en columnas Grifols, con el uso de tarjeta DG Gel y dos paneles de células, Serascan I y II, siguiendo las indicaciones del fabricante y la identificación se realizó en el mismo soporte, pero esta vez con un panel de 11 células.

Resultados: En el periodo revisado, años 2006 a 2009, de los 45.306 estudios de anticuerpos irregulares (AI), se detectaron 680 positivos (1,5%), de estos 503 (76,9%) correspondieron al género femenino, de las cuales sólo el 9,34% (47) se encontraban en estado gestante, teniendo una de ellas antecedentes de transfusiones previas.

De los 20.491 estudios pretransfusionales realizados en ese periodo, en 475 (2,32%) se detectó Anticuerpos Irregulares (Ver Tabla 2: Historial de transfusiones).

En relación a la especificidad del anticuerpo, en 193 (28,4%) no se logró identificar; 446 (65,6%) se detectó la presencia de un solo anticuerpo, siendo los tres más frecuentes D 196 (28,8%); E 88 (12,9%) y K 62 (9,1%). Por otra parte, en 44 casos (6,5%) se detectó mezcla de anticuerpos: C-D 32 (4,7%) y C-D-E 2 (0,3%). Los 107 restantes (15,7 %) corresponde a otros anticuerpos tanto únicos como en mezclas.

Conclusiones: Estos anticuerpos detectados eran más frecuentes en mujeres no gestantes.

El mayor porcentaje de anticuerpos irregulares detectado era sólo uno, y sobre 45% los AI pertenecían al sistema Rh (anti D y anti E principalmente).

Existe un alto porcentaje de anticuerpos no identificados, lo cual es necesario ampliar el número de células tipificadas para mejorar la detección.

Es necesaria la existencia de un Laboratorio de Referencia de Inmunohematología, para dar respuesta a aquellos estudios inconclusos.

Tabla 1. AI. Detectados por sistemas sanguíneos

| Sistema | N | % | Especificidad del anticuerpo |
|---------|-----|------|--|
| Rh | 308 | 45,3 | D 196; E 88; C 12; c 9; e 3 |
| Kell | 63 | 9,3 | K 62; Kpa 1 |
| MNS | 22 | 3,2 | M 10; S 9; N 3 |
| Lewis | 19 | 2,8 | Lea 19 |
| Duffy | 15 | 2,2 | Fya 12; Fyb 3 |
| Kidd | 13 | 1,9 | JKb 13; JKa 1 |
| Otros | 3 | 0,4 | Xg 2; Lub 1 |
| Mezclas | 44 | 4,7 | CD 32; CDE 3; Ce, CE y DE 2 c/u; eFya, eFyb y KD con 1 c/u |

Tabla 2. Historial de transfusiones

| HC transfundido | Historial transfusional | | |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|-----|
| | Primera transfusión | Dos o más transfusiones | |
| Glóbulos rojos | 230 (48,5%) | 47 | 183 |
| Plaquetas | 134 (28,2%) | 32 | 102 |
| Otros HC | 111 (23,3%) | Politransfundidos | |

Resultados protocolo linfoma Hodgkin (LH) PINDA 2005

Becker A¹, Joannon P², Concha E³ (*), Reyes M⁴, Beresi V³, Moreno R¹, Rojas J⁵, Cea G⁶, Neira L⁷, Salgado C⁸, Varas M⁹, Ocheretin I¹⁰.

Hospital: ¹Sótero Del Río, ²Roberto Del Río, ³Luis Calvo Mackenna, ⁴Instituto Nacional del Cáncer, ⁵Regional Concepción, ⁶Regional Valdivia, ⁷Gustavo Fricke, ⁸Exequiel González Cortés, ⁹San Juan de Dios, ¹⁰San Borja Arriarán.

El tratamiento convencional del LH consiste en terapia combinada utilizando quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). El protocolo LH PINDA 99 utilizó QT como único tratamiento en pacientes buenos respondedores y sin masa mediastínica voluminosa (55% de los pacientes), obteniéndose una muy buena SLE. Hay pacientes que curan sólo con QT, y ha sido difícil determinar quiénes requieren RT adicional.

Objetivos: Determinar si la respuesta precoz, post 2º ciclo QT, constituye un factor pronóstico. Evaluar respuesta a QT exclusiva en pacientes con etapa IA- IIA-IIIa sin enfermedad voluminosa con Muy Buena Respuesta Precoz (MBRP) o Remisión Completa (RC) mantenida. Evaluar respuesta a terapia combinada en respondedores lentos a QT y en etapas I-IV con características adversas.

Pacientes y método: Estudio prospectivo no randomizado en pacientes <15 años diagnosticados entre mayo de 2005 y enero de 2010, de 9 centros PINDA. Se definieron 3 grupos de riesgo: Grupo 1 (IA-IIa sin enfermedad voluminosa), Grupo 2 (IIIa sin enfermedad voluminosa), Grupo 3 (I-IV con características adversas). Se consideró características adversas: síntomas B, enfermedad voluminosa (mediastino voluminoso o grupo ganglionar >6 cm) o etapa IV. Tratamiento: Grupo 1 y 2 recibieron 4 ó 6 ciclos COP/ABVD híbridos respectivamente, asociado a RT según respuesta. Grupo 3, recibió 6 ciclos COP/ABVD híbridos más RT dosis baja, a campos inicialmente comprometidos, independiente de respuesta. Se definió respuesta post 2º ciclo como MBRP si reducción masa tumoral >60%, respuesta precoz lenta (RPL) <60% y RC >80%. SLE y ST se calculó según método Kaplan y Meier.

Resultados: Ingresaron 79 pacientes. Setenta y nueve por ciento hombres, mediana edad 10 años 3 meses (3a8m-15a) Mediana seguimiento 21 meses (2-51m). Presentaron enfermedad ganglionar voluminosa 70%, mediastino voluminoso 34%. Histologías más frecuentes: Esclerosis nodular 54%, Celularidad mixta 41%. Etapa I 12%, II 52%, III 18% y IV 18%. Síntomas B 48%. Grupo riesgo 1: 12/79 (15%), riesgo 2: 1/79 (1%), riesgo 3: 66/79 (84%). 71 pacientes evaluables para respuesta (8 aún en tratamiento). Se obtuvo MBRP ó RC post 2º ciclo QT (evaluada por TAC) en 83% de pacientes en RCC y en 90% de pacientes que evolucionaron con Enfermedad Progresiva (EP) o Recaída. Diez pacientes (14%) recibieron sólo QT (grupo riesgo 1 con muy buena respuesta) y 1 recayó. Hubo 3 pacientes del grupo 3, que debiendo recibir RT, recibieron sólo QT (falta adherencia a protocolo), permaneciendo en RCC. A 58 pacientes (82%) correspondía terapia combinada, de éstos 9 presentaron eventos negativos: 4 EP post QT ó post RT inmediata y 5 recaídas desde pre RT hasta 2 años 9 meses de fin tratamiento. Tres pacientes fallecieron (2 EP, 1 Recaída). SLE global 79,8%, ST global 91% Grupo 1 SLE 91,7% y ST 100% Grupo 3 SLE 76,7% y ST 87,8%

Conclusión: Respuesta precoz evaluada mediante TAC post 2º ciclo QT no tuvo valor pronóstico. SLE y ST global fue similar a lo reportado en la literatura.

Función no genómica de los glucocorticoides en Leucemias Linfoblásticas

Diego Zapata Acin^a, José Díaz Garrote^a.

^aLaboratorio de Hematología molecular, Escuela de Tecnología Médica Universidad Santo Tomás.

Introducción: Los glucocorticoides (GC) son en la actualidad los agentes más eficaces para el tratamiento y el manejo de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la cual es la neoplasia más frecuente en la infancia, constituyendo aproximadamente el 40% de todas las neoplasias en niños menores de 15 años. Los GC actúan sobre procesos inflamatorios a través de distintos mecanismos de acción tanto genómicos como no genómicos, promoviendo la síntesis de proteínas con efectos antiinflamatorios o inhibiendo los efectos o la síntesis de numerosos factores proinflamatorios, y de crecimiento. Los GCs realizan sus efectos a través de la unión de receptores intracelulares específicos (GCR). Estos receptores pueden presentarse principalmente en dos isoformas moleculares diferentes, el GCR α y el GCR β . En donde el GCR α es el único que tiene la capacidad para unirse a la hormona y trasladar al núcleo para ejercer los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides. Por otro lado, el GCR β se forma por un mecanismo de splicing alternativo y difiere de la isoforma α tan sólo en los últimos aminoácidos del extremo C-terminal, esta última isoforma se ha propuesto como un dominante negativo.

Objetivos: El trabajo tiene como objetivo determinar la distribución celular de los GCR α y GCR β , en blastos leucémicos, de pacientes diagnosticados con LLA y proponer la participación de la isoforma β como una proteína dominante negativo de GCR α , en células leucémicas.

Métodos: Se estudiaron blastos aislados desde sangre periférica de pacientes diagnosticados con LLA y linfocitos de pacientes normales. Las células fueron tratadas con prednisona *in vitro* a concentraciones subterapéuticas, terapéuticas y 4 veces la dosis terapéutica, con el objeto de determinar la translocación de estos receptores al núcleo, los análisis se realizaron mediante microscopía confocal y a través de citometría de flujo se determinó la concentración de los GCR α y GCR β .

Resultados: Se observó una significativa translocación de los GCR α al núcleo en respuesta a los GCs, tanto en las células leucémicas como en las normales. A diferencia de lo que ocurre con los GCR β , los cuales no presentan translocación nuclear significativa en ambos tipos de células. Se detectó tanto en los blastos leucémicos como en linfocitos normales una mayor cantidad de GCR α en comparación con los GCR β .

Conclusión: La mayor concentración de GCR α en blastos leucémicos y su acentuada translocación al núcleo, en comparación con los GCR β , explicarían por qué los pacientes con LLA responden adecuadamente a las terapias de glucocorticoides. Por lo tanto la detección de estos GCR podría ser útil como un factor pronóstico para predecir el éxito o fracaso de la quimioterapia de inducción en leucemias linfoblásticas agudas.

El uso inadecuado de tromboprofilaxis farmacológica es el principal factor asociado a tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a cirugía oncológica

Conte G, Figueroa G (*), Aranda S, Araos D, González N, Torres C.
Sección de Hematología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago. Chile

Los pacientes quirúrgicos con cáncer tienen un elevado riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y se recomienda el uso de tromboprofilaxis farmacológica en todos los pacientes, excepto cuando existan contraindicaciones. Los objetivos de este estudio son evaluar la frecuencia de TEV en pacientes sometidos a cirugía oncológica e identificar factores de riesgo (FR).

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de los registros clínicos de pacientes sometidos a cirugía oncológica durante el año 2008 en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Se registraron variables demográficas, clínicas, uso de tromboprofilaxis y eventos TEV.

Resultados: Se incluyen 251 pacientes (122 hombres, 129 mujeres). Mediana de edad 65 años (rango 27-93). La distribución del cáncer fue (n, %): colorrectal (93, 37%), gástrico (62,25%), pulmón (27,11%), páncreas (19,8%), vesícula o vía biliar (16,6%), esófago (15,6%), hepático (12,5%), otros (7,3%). La mediana de estadía fue 10 días (rango 4-74). Los FR de TEV fueron (n, %): edad >70 años (76,30%), cáncer metastásico (43,17%), obesidad (15,6%) y estadía en UCI (11,4%). En 202 (80%) se utilizó tromboprofilaxis farmacológica adecuada (dalteparina 5.000 U/d n =199; HNF 5.000 U c/8 n =3). En 25 (10%) se utilizó una dosis menor de dalteparina (2.500 U) y en 24 (10%) no se indicó tromboprofilaxis farmacológica. Se observaron 3 eventos de TEV (1 TVP, 2 TEP) lo que representa una frecuencia de 1,2%. Los 3 eventos TEV ocurrieron en pacientes que no recibieron tromboprofilaxis adecuada (dosis inadecuada 2 casos, no indicada 1 caso). Las características clínicas y frecuencia de FR fueron similares entre los pacientes con tromboprofilaxis adecuada e inadecuada.

Conclusiones: En esta serie de pacientes sometidos a cirugía oncológica el uso de una heparina de bajo peso molecular a la dosis recomendada fue una medida de tromboprofilaxis muy eficaz, no observándose ningún caso de TEV en este grupo. Todos los casos de TEV se presentaron en pacientes con tromboprofilaxis farmacológica inadecuada. Es importante implementar medidas para optimizar el uso adecuado de tromboprofilaxis en esta población de alto riesgo de TEV.

Síndrome de Evans: Reporte de un caso clínico

Kabalan P (*)¹, Pérez V¹, Varas M¹, Quijarro P¹, Moreno M².

¹Unidad de Hemato-Oncología Infantil, Hospital San Juan de Dios. ²Becada Pediatría Universidad del Desarrollo.

Introducción: El síndrome de Evans es una condición poco frecuente, definida por la combinación en forma simultánea o secuencial de trombocitopenia y anemia hemolítica autoinmune, asociado a un test de antiglobulina directo positivo, en ausencia de etiología de base conocida. Su curso clínico típico es crónico y con recaídas. Su frecuencia exacta no es conocida, siendo más común en edad pediátrica.

Objetivo: Comunicar un caso de una adolescente que debutó con metrorragia asociada a trombocitopenia y anemia, ambas severas.

Caso clínico: Adolescente de catorce años, sexo femenino, sin antecedentes mórbidos de importancia. Ingresa con historia de un mes y medio de evolución, caracterizado por petequias, compromiso del estado general, mareos, equimosis secundarias a trauma de mínima intensidad, epistaxis, gingivorragia e hipermenorrea. Al examen físico con palidez y petequias generalizadas. Exámenes: hemograma con hematocrito 17,6%, hemoglobina 5,2 gr/dl, leucocitos 4.900, plaquetas 24.000, reticulocitos 18%. Recibe transfusión de glóbulos rojos. Inicialmente se interpreta como púrpura trombocitopénico inmune con anemización secundaria. Se inician corticoides, pero debido a resultado de mielograma aplásico, se suspenden. Se realiza biopsia medular con hiperplasia eritroide sin signos de mielodisplasia, inmunofenotipo normal. Serología viral negativa para citomegalovirus, Epstein Barr, VIH, hepatitis B y C. Inmunoglobulinas, complemento C3 y C4 normales, eritropoyetina normal y perfil anti-ENA negativo.

En su evolución, destaca anemia y trombocitopenia persistente, asociado a reticulocitosis. Se realiza segundo mielograma destacando hiperplasia megacariocítica y eritroide. Test de coombs directo positivo +++ (CD anti C3 d +++, anti IgG +++), tras lo cual, se confirma el diagnóstico de síndrome de Evans. Se reinicia corticoides, presentando evolución favorable con hemograma normal y test de coombs positivo (+) a los dos meses.

Discusión: Desde que Robert Evans describió la asociación entre trombocitopenia y anemia hemolítica autoinmune en 1951, aún es difícil de precisar su incidencia. Es predominantemente una patología de edad pediátrica, raramente descrita en población adulta. Debido a que este síndrome es un diagnóstico de exclusión, se deben descartar otras patologías. El tratamiento de primera línea consiste en corticoesteroides o inmunoglobulina. Por su evolución hacia la cronicidad y refractariedad, es importante un seguimiento a largo plazo. A pesar de ser una patología poco frecuente, el síndrome de Evans debe sospecharse y ser investigado en los pacientes que tienen en forma concomitante o secuencial anemia y trombocitopenia autoinmunes.

Linfoma del Manto conjuntival. Reporte de caso

Portiño S (*), Peña K, Puente L, Itriago L, Vergara CG.

Unidad de Hematología-Oncología, Hospital San Juan de Dios. Santiago de Chile.

Los linfomas primarios de anexos oculares (LPAO) representan aproximadamente el 10% de las neoplasias orbitales y 8% de los linfomas extranodales. Ellos se localizan en órbita, conjuntiva, y párpados. Los linfomas primarios de conjuntiva comprenden el 28% los LAO y 1,5% de tumores conjuntivales. La mayoría de los casos son linfomas de células B de la zona marginal extranodal de tipo MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) de acuerdo a la clasificación OMS, mientras que los otros tipos de linfomas son extremadamente raros.

Los Linfomas del Manto (MCL) de anexos oculares son muy raros. Ellos pueden ser primarios o secundarios (la mayoría son etapa III o IV) y afectan pacientes en la sexta o séptima década de vida. La órbita es el sitio más comúnmente comprometido seguido por las glándulas lacrimales y párpados. Una revisión de la literatura reveló que menos de diez casos de MCLs conjuntival han sido reportados.

Reportamos el caso de un varón de 68 años que presentó aumento de volumen submandibular izquierdo de aproximadamente un año de evolución. Paralelamente se encontraba en estudio por aumento de volumen de conjuntiva palpebral inferior izquierda. Se realizó biopsia ganglionar que evidenció linfoma de células del manto. Sin síntomas B. Su estudio de etapificación permitió catalogarlo de Etapa II-A (no mostró otros sitios comprometidos). En exámenes de laboratorio sólo destacaba $\beta 2$ microglobulina elevada (3.761 ng/ml). Se sometió a quimioterapia recibiendo 6 ciclos CHOP, según protocolo PANDA. Evaluación posttérmino de tratamiento respuesta completa.

Diez meses después del término de quimioterapia, nuevamente con aumento de volumen conjuntival. Se realiza biopsia de saco conjuntival que confirma recaída Linfoma del Manto Blastoide Pleomórfico. Reetapificación confirma etapa I-AE. Se indicó 6 ciclos de quimioterapia de rescate protocolo ESHAP y radioterapia local, completando recientemente 3 ciclos. Sin complicaciones derivadas del tratamiento.

Caracterización serológica y molecular en muestras de plasma anti-VHC positivas obtenidas de donantes de sangre

Jerez G (*), León U, Pino K, Vera J, Barría MI, Arrese M, Pérez-Ayuso RM, González R, Herrera G, Pereira J, López-Lastra M, Soza A.

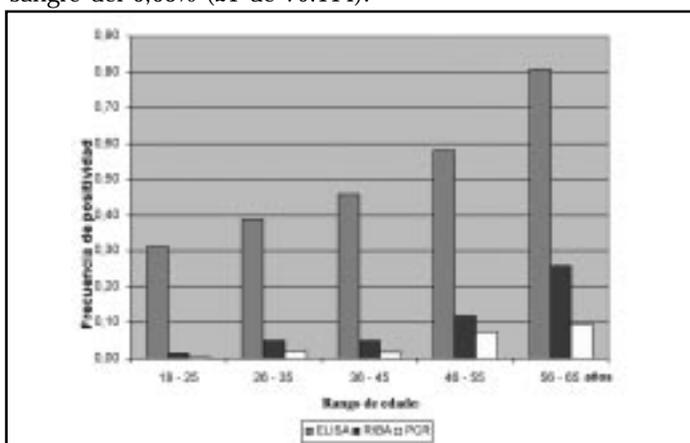
Servicio de Medicina Transfusional y Laboratorio de Virología Molecular, Unidad de Hígado, Departamentos de Hematología-Oncología y Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

En Chile las enfermedades hepáticas son la causa más frecuente de muerte, siendo una gran parte de éstas hepatitis causadas por el virus de hepatitis C (VHC). El VHC es un virus ARN, de hebra simple que afecta al hígado, generando inflamación crónica que puede evolucionar a cirrosis hepática y que un cierto número de éstos pueden llegar a desarrollar un cáncer hepatocelular. La historia natural es variable, cursando con progresión generalmente sostenida pero a una velocidad no predecible hacia formas más avanzadas de hepatopatía. Sin embargo, no existen maneras de saber quién se ha infectado por este virus ya que la mayor parte del curso de la infección es asintomática.

Pacientes y métodos: Se estudió una población de donantes de sangre seropositivos para anti-VHC, notificados entre los años 2000 y 2007 e invitados a participar en el programa de hepatitis del Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, P.U.C. Se obtuvo antecedentes clínicos-epidemiológicos y presencia del virus C mediante ARN viral por PCR.

Resultados: Entre los años 2000 y 2007 se estudiaron 79.114 donantes de sangre, 60% hombres (47.614) y 40% mujeres (31.500), con una edad promedio de 34,5 años (SD =10,9). El 0,43% (341 de 79.114) fueron ELISA positivo para anticuerpos anti-VHC y 47 de 341 fueron RIBA positivos (14%), 141 de 341 indeterminadas (41%) y 153 de 341 negativas por RIBA (44%). La seroprevalencia de anti-VHC RIBA positivo fue 0,06%. A medida que aumenta la edad de los donantes, la frecuencia de positividad de los donantes ELISA, RIBA y PCR-HCV también aumenta. De las 188 muestras (141 RIBA indeterminados, 47 RIBA positivos), sólo 21 de ellos fueron PCR HCV positivas, obteniendo una seroprevalencia en donantes de sangre del 0,03% (21 de 79.114).

Conclusiones: Los resultados obtenidos revelan una baja prevalencia de infección en donantes de sangre (0,03%) demostrada por ARN-VHC y que es comparable con estudios en el extranjero. Se observó que la infección por VHC aumenta con la edad lo que podría estar explicado por un mayor tiempo de exposición al virus, antes de la implementación del tamizaje serológico para anti-VHC a toda la sangre donada (año 1996). En Chile no hay reportes de seropositividad con resultados similares.



Distribución de frecuencia de donantes positivos por ELISA, RIBA y PCR HCV.

Trombosis de seno venoso cerebral en paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda. Reporte de caso

Portiño S^{1,2}, Vergara CG^{1,2}, Peña K¹, Puente L¹, Itriago L¹.

¹Unidad de Hematología-Oncología, Hospital San Juan de Dios. Santiago de Chile.

²Unidad de Inmunosuprimidos, Hospital San Juan de Dios. Santiago de Chile.

La Trombosis de Seno Venoso Cerebral (TSVC) es complicación infrecuente de la Leucemia Aguda Linfoblástica (LLA) en pacientes adultos. Reportamos el caso de una mujer de 29 años con LLA en tratamiento de consolidación que presentó compromiso de conciencia cualitativo, afasia, hemiparesia braquio-crural derecha. Exámenes de médula ósea, y líquido cefalorraquídeo no muestran células leucémicas. TAC cerebral mostró trombosis de seno venoso sagital, hematoma frontal izquierdo con edema perilesional y extensión del hematoma a cuerpo calloso derecho. Se realiza estudio complementario con Angiorresonancia Nuclear Magnética cerebral muestra TSVC en seno venoso sagital. Debido a transformación hemorrágica no se inició tratamiento con heparina. Estudio de control con TAC de cerebro, 14 días después de cuadro inicial, mostraron lesión estable, sin nueva hemorragia. La paciente inició terapia anticoagulante oral y los síntomas no recurrieron. Se realizó el estudio de trombofilia completo el cual fue negativo. Evolucionó posteriormente con síndrome convulsivo tónico-clónico generalizado que requirió inicio de tratamiento anticonvulsivante oral con fenitoína, y posteriormente con ácido valproico debido a granulocitopenia asociada a la primera.

Las trombosis venosas son más frecuentes en pacientes tratados por LLA que en otras neoplasias. Su incidencia varía de 1% a 36%, dependiendo del protocolo de quimioterapia y de si los casos reportados fueron sospechados clínicamente o detectados por *screening* imagenológico.

El patogénico mecanismo no está completamente aclarado, pero varios factores predisponentes han sido propuestos, incluyendo la misma enfermedad de base, trombofilias hereditarias, inserción de catéteres venosos centrales y exposición a quimioterapia, especialmente a la combinación de esteroides y asparaginasa. El riesgo está dado por el aumento en la generación de trombina al diagnóstico combinado con la menor capacidad de inhibirla debido a la depleción de antitrombina circulante por la asparaginasa.

En el caso particular de la TVSC, ésta parece ser una característica particular de la trombosis relacionada a asparaginasa. Se ha reportado que ocurre en 1%-3% de los pacientes (aunque los registros son casi exclusivamente de pacientes pediátricos).

En un paciente con LLA y síntomas neurológicos, una vez descartado el compromiso leucémico del SNC, debe prestarse atención a la posible ocurrencia de TVSC.

Linfoma no Hodgkin en adultos mayores de 65 años

Fardella P, Flores C, Tabilo C, Brunetts P, Guerra C, Rojas C.

Equipo de Hematología y Oncología, Fundación Arturo López Pérez.

Introducción: Existe una cantidad limitada de estudios en pacientes con linfoma mayores de 65 años, la mayoría son series de casos que muestran alternativas de tratamiento con radioterapia o quimioterapia oral metronómica. Feugier et cols muestran en pacientes mayores de 60 años con LNH sobrevida libre de enfermedad de 66% a 5 años con R-CHOP y 45% con CHOP exclusivo, y una sobrevida global de 80% y 62% respectivamente, aunque con peores resultados en pacientes de alto riesgo (48% y 39%, respectivamente).

Pacientes y método: Treinta y un pacientes mayores de 65 años tratados por Linfoma no Hodgkin en la FALP desde enero/07 a junio/10. Edad \bar{x} 73 años, rango (65-88), 11 mujeres y 20 hombres. Comorbilidades: 13 hipertensión arterial en tratamiento, 1 hipotiroidismo, 2 cardiopatía coronaria, 1 diabetes, 3 cáncer previo tratado, 1 artritis reumatoide y Crohn. Tipo de Linfoma: 16 LNH (1 Burkitt, 15 Difuso Células Grandes B (DCGB), 7 foliculares, 1 MALT bronquio, 2 manto y 4 estirpe T). Etapa Clínica: I=3, II=6, IIIA=6, IIIB=1, IVA=7 y IVB=5. IPI \geq 3: 8 pts, FLIPI 3: 2 pts.

Resultados: Medianas: SLE 7,5 meses, SG 16 meses. Tratamientos y respuesta al tratamiento se muestran en Tabla 1. Los pacientes con linfoma folicular recibieron mantención con Rituximab. Completaron tratamiento propuesto 21 pacientes, 1 paciente suspende terapia por complicaciones y progresa. Paciente manto recae, se trata con 4 dosis de Rituximab y logra 2ª RC. Fallecen 7/17 pacientes. Causas de muerte: 5 progresión enfermedad de base, 1 hepatitis B (en RC), 1 neumonía intratratamiento (respuesta no evaluable).

Conclusiones: Es factible tratar pacientes mayores de 65 años, con LNH en etapas avanzadas, logrando sobrevidas mejores que la evolución natural de la enfermedad, teniendo en cuenta aspectos funcionales del paciente antes que el criterio etario estricto.

Tabla 1. Tratamiento recibido según histología

| Tipo linfoma | Tratamiento | Respuesta tratamiento | Vivo |
|-------------------|-------------|------------------------|------|
| LNH DCGB (15) | RCHOP: 12 | RC: 9 NE: 2 Progres: 1 | 9 |
| | RCVP: 3 | RC: 1 RP: 1 Progres: 1 | 1 |
| LNH folicular (7) | RCHOP: 3 | RC: 3 | 3 |
| | RCVP: 2 | RC: 2 | 2 |
| LNH T (4) | CHOP: 1 | Progresión: 2 | 0 |
| | CVP: 1 | | |
| LNH manto (2) | RCHOP: 2 | RC: 1 | 2 |
| LNH MALT (1) | RCHOP: 1 | RC | 1 |
| LNH Burkitt (1) | RCHOP: 1 | Progresión | 0 |

RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, NE: no evaluable.

Factores pronósticos de eventos tromboóticos en pacientes que reciben quimioterapia ambulatoria por cáncer

Tabilo C^{a*}, Fardella P^a, Flores C^a, Herrera S^b.

^aEquipo de Hematología y Oncología, Fundación Arturo López Pérez. ^bServicio de Medicina Interna, Hospital Dipreca.

Introducción: La asociación entre eventos tromboembólicos es conocida, se estima alcanza entre 3% y 8% de los pacientes que reciben quimioterapia ambulatoria, pudiendo constituir una complicación seria tanto por sus consecuencias como por el difícil escenario que implica anticoagular un paciente en quimioterapia. Khorana et cols, describieron en 2008 la construcción de una escala pronóstica de los eventos tromboembólicos en esta población. Se le reconoce útil especialmente por su buen poder predictivo negativo. El objetivo de este estudio es identificar en una población similar en Chile si estos factores impactan en los eventos tromboembólicos.

Pacientes y método: Cuatrocientos dieciocho pacientes tratados con quimioterapia ambulatoria entre enero de 2008 y junio de 2009 en la Fundación Arturo López Pérez, seguidos clínicamente por al menos un año o hasta su deceso. En caso de sospecha clínica de evento tromboembólico se solicitó imágenes (eco-doppler o AngioTAC) para corroborarlo. Análisis estadístico con EpiInfo.

Resultados: Se detectaron 11 eventos tromboembólicos (2,6%, 4 tromboembolismos pulmonares y 7 trombosis venosas profundas). De las variables registradas se realizó análisis univariado en el recuento inicial de plaquetas, mayor de 350.000 (OR 1,02, IC 0,26-3,93, Fisher p =0,60), niveles iniciales de hemoglobina, mayores a 10 g/dL (OR 0,88, IC 0,10-7,12, Fisher p =0,61), el sitio primario (OR 3,0, IC 0,73-12,20, Fisher p =0,12) y el recuento inicial de glóbulos blancos, mayor a 11.000 (OR 5.026, IC 1,27-20,14, Fisher p =0,040). Otras variables no lograron significancia estadística.

Conclusiones: En pacientes que reciben quimioterapia ambulatoria el riesgo de eventos tromboembólicos clínicamente detectables es mayor que en la población general, por lo que debe ponerse énfasis en su seguimiento estricto en el largo plazo.

Hemovigilancia de reacciones adversas a la donación de sangre: Estudio de sus características y determinantes principales

Chang M*, Harrison S, Rivera E, Pizarro I, Pereira J.

Banco de Sangre, Hospital Clínico, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La donación de sangre es un procedimiento generalmente muy seguro, aunque en una proporción de donantes se pueden presentar complicaciones locales o sistémicas. Datos de la literatura muestran que cerca de 4% de los donantes presentará una reacción adversa a la donación (RAD), siendo la edad, peso y la donación de primera vez sus principales determinantes. Sin embargo, la extrapolación de estos datos a nuestro medio no es necesariamente apropiada ya que las características de nuestros donantes no son comparables con las de aquellos reportados en otras poblaciones. De hecho, en nuestro medio aún tenemos una gran proporción de donantes de reposición y de primera vez. Por esta razón, el objetivo principal de este trabajo fue estudiar la frecuencia, tipo y determinantes de las RAD en una población de donantes de sangre en un Banco de Sangre de un Hospital Universitario de la Región Metropolitana.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en que se analizaron las RAD ocurridas entre julio de 2007 y junio de 2010 en el Banco de Sangre del Hospital Clínico de la Universidad Católica, utilizando el sistema informático y el registro manual del cuestionario de donación.

Resultados: En el período estudiado hubo 27.534 donaciones efectivas, de las cuales 25.980 (94%) provenían de donantes de reposición. El número total RAD observadas fue 1.359 (4,94%). De este universo, 479 (1,76%) correspondieron a reacciones vasovagales (RVV) y 880 (3,18%) a incidentes de la venopunción. Un análisis preliminar de los determinantes de las RVV mostró que las mujeres presentaron significativamente más RVV que los hombres: 2,29% versus 1,34%, $p < 0,0001$ (OR: 1,73; 95% IC 1,44-2,07). Los determinantes de mayor significancia encontrados fueron el peso, con una frecuencia de RVV de 3,6% para donantes de < 60 Kg y de 1,4% para aquellos que pesaron más de 60 Kg al momento de la donación ($p < 0,0001$; OR: 2,48 [95% IC: 2,02-3,05]) y la edad con una frecuencia de RVV de 2,9% versus 1,3% para donantes de < 25 años versus mayores de 25 años, respectivamente ($p < 0,0001$; OR: 2,25; 95% IC: 1,88-2,70). La frecuencia de RVV no fue significativamente diferente entre donantes de reposición y voluntarios altruistas (1,7% vs 2,2%, respectivamente; p : 0,16).

Conclusiones: Estos resultados demuestran que en una población de donantes mayoritariamente de reposición, la frecuencia de RAD es comparable con aquella reportada en la literatura en donantes voluntarios altruistas. De hecho, en nuestra población no encontramos una diferencia significativa en la frecuencia de RAD entre estos dos tipos de donantes. Considerando lo anterior, no sorprende que los principales factores que se asociaron a la existencia de RVV fueron el peso, y la edad y en menor medida el sexo.

Un mejor conocimiento de los factores que se asocian a mayor riesgo de presentar RAD puede ser de utilidad para implementar medidas de prevención y/o de mayor control, dirigidas a aquella población de donantes más susceptible.

Implementación de un banco de sangre de cordón umbilical de acceso público en Chile: Experiencia del primer trasplante de precursores hematopoyéticos con donante no emparentado chileno

Barriga F, Carmona A, Allendes W, Pizarro I, González C, González R, Bertín P, Guiloff A, Rojas I, Oyarzún E.

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Hematología y Banco de Sangre, Pontificia Universidad Católica de Chile. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Santa María, Vida Cel Banco de Células Madre.

Los bancos de sangre de cordón umbilical de acceso público se han convertido en una fuente habitual de precursores hematopoiéticos para trasplante alogénico. Desde junio de 2007 comenzamos a colectar y criopreservar unidades de sangre de cordón umbilical donadas en dos maternidades.

Métodos: Las donaciones fueron obtenidas en el momento del parto. Las madres contestaron una encuesta de salud y firmaron un consentimiento a la donación. Se colectó la sangre del cordón umbilical con la placenta intraútero por gravedad. Las unidades fueron seleccionadas por recuento celular total ($>90 \times 10^7$). Se realizó reducción de volumen por depleción de plasma y glóbulos rojos mediante hidroxietilalmidón y las unidades fueron criopreservadas con dimetilsulfóxido en un congelador programado y conservadas en nitrógeno líquido. Se hizo análisis de contenido y viabilidad de células totales y CD34+, HLA (A y B en baja resolución y DRB1 en alta resolución), pruebas serológicas y microbiológicas. Se iniciaron búsquedas de sangre de cordón compatible para pacientes con indicación de trasplante alogénico.

Resultados: Hasta abril de 2010 se obtuvieron 1.695 donaciones y se recolectaron 1.492 unidades de sangre de cordón, de las cuales fueron criopreservadas 328. En agosto de 2009 facilitamos una unidad para el trasplante de un paciente de 48 años con leucemia linfoblástica Phi (+) en primera remisión que recibió un doble injerto de SCU tras condicionamiento mieloablativo. El paciente tuvo prendimiento completo y precoz con precursores provenientes de la unidad de nuestro Banco y permanece en remisión a 11 meses de la infusión.

Conclusión: Hemos implementado un banco de sangre de cordón umbilical de acceso público que ya ha proporcionado progenitores hematopoiéticos para realizar un trasplante exitoso.