

Europa y teniendo en cuenta la localización de nuestra comunidad en un área geográfica con gran variedad étnica, población inmigrante en constante crecimiento y alta prevalencia de talasemia, decidimos realizar un estudio descriptivo para conocer la prevalencia de ésta patología.

Tabla 1. Proporción de estudios realizados/no realizado.

Número total solicitudes:	1970 (100%)
Número total de estudios realizados:	1556 (79%)
Número total de estudios no realizados:	414 (21%)
- Ferropenia	118 (29%)
- Falta de criterio clínico analítico y/o familiar	269 (65%)
- Otras incidencias	27 (7%)

Métodos: Se incluyeron todas las solicitudes de “Estudio de hemoglobinas” que llegaron a nuestro centro remitidas desde toda la comunidad balear entre 2016 y 2017. Como es habitual en nuestro centro, se realizó una selección previa de estas peticiones. Aquellas que no reunían suficientes criterios para su realización (justificación analítica, clínica o estudio familiar), se descartaron. Los datos se recogieron a partir del sistema informático de laboratorio de nuestro centro (GestLab). Los estudios se realizaron por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y electroforesis capilar (EC). La confirmación de alfa talasemia y algunas hemoglobinas (Hb) variantes se llevó a cabo mediante estudio molecular en centros externos de referencia.

Tabla 2. Distribución según resultado de pruebas.

Estudios Normales	476 (31%)
Estudios Alterados (nuevos diagnósticos)	946 (61%)
Estudios de seguimiento	126 (8%)
Estudios repetidos sin indicación	8 (1%)
Total:	1556 (100%)

Tabla 3. Frecuencia de Hemoglobinopatías detectadas.

Hb S heterocigota	540 (36%)
Beta-talasemia menor	181 (19%)
Sospecha de alfa-talasemia no diagnosticada	180 (16%)
Hb C heterocigota	101 (11%)
Alfa-talasemia menor a estudio molecular	49 (5%)
Hb F elevada fisiológica	28 (3%)
Delta/Beta-talasemia	23 (2%)
Hb S heterocigota con posible asociación con alfa-talasemia	17 (2%)
Hb D-Punjab heterocigota	11 (1%)
Hb SS (Anemia drepanocítica)	8 (1%)
Fenocopia hereditaria de hemoglobina fetal	7 (1%)
Hb F elevada por síndromes secundarios	6 (1%)
Hb SC (Alfa-talasemia)	6 (1%)
Hb S/Beta-talasemia	5 (1%)
Hb variantes estructurales pendientes de tipificar	5 (1%)
Hb F heterocigota	3 (4%)
Hb S/Alfa-talasemia postfirmada	3 (4%)
Hb n - Bari	2 (4%)
Hb C/Beta-talasemia	1 (4%)
Hb D-Punjab homocigota	1 (4%)
Hb F/Beta-talasemia	1
Hb F elevada por transfusión feto-materna	1
Hb H con Beta-talasemia asintomática	1
Hb Kona-Bu heterocigota	1
Hb O-Aráb heterocigota	1
Hb S/Alfa-talasemia	1
Hb Sarsbourg heterocigota	1
Total:	1446 (100%)

Resultados: Entre 2016 y 2017 se recibieron un total de 1970 peticiones, de los cuales se realizaron 1556 estudios (79%). (Tabla 1). No se realizaron 414 estudios (21%) de los cuales, 118 (19%) fueron por ferropenia en el momento de la solicitud, 269 (65%) carecían de criterio clínico, analítico y/o familiar y 27 (7%) no se realizaron por incidencias técnicas. Del los estudios realizados, en 476 (31%) no se detectaron alteraciones, 946 (61 %) fueron positivos para algún tipo de hemoglobinopatía de nuevo diagnóstico y 126 (8%) fueron estudio de seguimiento (Tabla 2). Las principales hemoglobinopatías diagnosticadas fueron: Hb S heterocigota (36%), beta-talasemia menor (19%), Hb C heterocigota (11%) y alfa-talasemia menor (5%). Un 16% fueron sospechas de alfa talasemia menor no confirmadas. Las hemoglobinopatías clínicamente significativas de nuevo diagnóstico fueron 23 (Tabla 3).

Conclusiones: Gracias a la selección previa de las peticiones, 414 (21%) fueron rechazadas, evitando así gastos innecesarios. Se han detectado 946 (61%) de nuevos casos de hemoglobinopatías de los cuales 2.4% fueron clínicamente significativos. Gracias a programas como el cribado

neonatal y la colaboración estrecha con pediatría y atención primaria se consigue adelantar el diagnóstico de las hemoglobinopatías, ofrecer tratamiento precoz y realizar consejo genético minimizando así posibles futuros recién nacidos afectos.

PC-118

IMPLANTACIÓN DE UN REGISTRO ESPECÍFICO DE REACCIONES ADVERSAS A FERROTHERAPIA ENDOVENOSA AMBULATORIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Salvador Rupérez E., Villalba Montaner M., Pinzón Mariño S., García Ortego A., Hernández Mata C., Martín-Consuegra Ramos S., Gómez Martínez A., Galego Vizoso M.T., Mena Molina M.J., Clerencia Torre B., Martínez Eguizabal R., Aulés Leonardo A., Para Salinas I., Delgado Beltrán P., Montañés Gracia M.A., Recasens Flores V.

Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) estableció en 2013 nuevas recomendaciones para la administración intravenosa de preparados de hierro tras la notificación de reacciones de hipersensibilidad. Aunque estos preparados mantienen un balance beneficio-riesgo favorable se deben establecer medidas específicas para la identificación temprana y el tratamiento inmediato de las reacciones alérgicas.

Pacientes y Métodos: Implantación de medidas de seguridad en la vigilancia de la administración intravenosa de preparados de hierro cumpliendo los tiempos de observación recomendados por la AEMPS. Elaboración de un formulario de reacciones adversas específico para la administración de ferrotterapia endovenosa, de fácil cumplimentación por el personal de Enfermería del hospital de Día de Hematología del Hospital Universitario Miguel Servet. Análisis de la incidencia de reacciones adversas en relación con la ferrotterapia prescrita desde la consulta de Eritropatología a pacientes con anemia ferropénica. Estudio descriptivo y prospectivo realizado en un periodo de 4 meses (Enero 2018 – Mayo 2018). Análisis de las reacciones adversas detectadas en relación al tratamiento con hierro endovenoso disponible en nuestro centro en diferentes posologías: hierro-sacarosa (Venofer®) 200 mg, hierro-carboximaltosa (Ferinject®) 500 mg y 1 gr.

Tabla 1.

TIPO DE HIERRO ADMINISTRADO	VENOFER® (Hierro sacarosa)		FERINJECT® (Hierro carboximaltosa)			
	vial 2,5ml (200mg Hierro)	vial 5ml (200mg Hierro)	vial 5ml (500mg Hierro)	Vial 10ml (500mg Hierro)	Vial 20 ml (1000mg Hierro)	
NO VALES:						
FECHA DE ADMINISTRACIÓN						
REACCIONES ADVERSAS POSTADMINISTRACIÓN	SI / NO					
Sistema circulatorio Sistema respiratorio Sistema digestivo Sistema nervioso Sistema cardiovascular Sistema urinario Sistema reproductivo Sistema endocrino Sistema inmunológico Sistema integumentario Sistema musculoesquelético Sistema sensorial Sistema locomotor Sistema de defensa Sistema de regulación Sistema de adaptación Sistema de comunicación Sistema de transporte Sistema de almacenamiento Sistema de eliminación Sistema de reparación Sistema de regeneración Sistema de crecimiento Sistema de desarrollo Sistema de diferenciación Sistema de proliferación Sistema de muerte celular programada Sistema de apoptosis Sistema de necrosis Sistema de autofagia Sistema de mitosis Sistema de meiosis Sistema de gametogénesis Sistema de espermatogénesis Sistema de oocitogénesis Sistema de fertilización Sistema de embarazo Sistema de parto Sistema de lactancia Sistema de crianza Sistema de educación Sistema de socialización Sistema de cultura Sistema de valores Sistema de normas Sistema de leyes Sistema de orden Sistema de justicia Sistema de equidad Sistema de libertad Sistema de paz Sistema de armonía Sistema de equilibrio Sistema de sostenibilidad Sistema de bienestar Sistema de felicidad Sistema de plenitud Sistema de realización Sistema de trascendencia Sistema de espiritualidad Sistema de fe Sistema de esperanza Sistema de amor Sistema de compasión Sistema de empatía Sistema de solidaridad Sistema de cooperación Sistema de colaboración Sistema de ayuda Sistema de servicio Sistema de entrega Sistema de sacrificio Sistema de entrega Sistema de entrega Sistema de entrega	Sistema circulatorio Sistema respiratorio Sistema digestivo Sistema nervioso Sistema cardiovascular Sistema urinario Sistema reproductivo Sistema endocrino Sistema inmunológico Sistema integumentario Sistema musculoesquelético Sistema sensorial Sistema locomotor Sistema de defensa Sistema de regulación Sistema de adaptación Sistema de comunicación Sistema de transporte Sistema de almacenamiento Sistema de eliminación Sistema de reparación Sistema de regeneración Sistema de crecimiento Sistema de desarrollo Sistema de diferenciación Sistema de proliferación Sistema de muerte celular programada Sistema de apoptosis Sistema de necrosis Sistema de autofagia Sistema de mitosis Sistema de meiosis Sistema de gametogénesis Sistema de espermatogénesis Sistema de oocitogénesis Sistema de fertilización Sistema de embarazo Sistema de parto Sistema de lactancia Sistema de crianza Sistema de educación Sistema de socialización Sistema de cultura Sistema de valores Sistema de normas Sistema de leyes Sistema de orden Sistema de justicia Sistema de equidad Sistema de libertad Sistema de paz Sistema de armonía Sistema de equilibrio Sistema de sostenibilidad Sistema de bienestar Sistema de felicidad Sistema de plenitud Sistema de realización Sistema de trascendencia Sistema de espiritualidad Sistema de fe Sistema de esperanza Sistema de amor Sistema de compasión Sistema de empatía Sistema de solidaridad Sistema de cooperación Sistema de colaboración Sistema de ayuda Sistema de servicio Sistema de entrega Sistema de sacrificio Sistema de entrega Sistema de entrega Sistema de entrega					
	HA PRECISADO MEDICACIÓN	SI / NO				

Resultados: Se han estudiado 77 pacientes. 52 hombres y 25 mujeres. La mediana de edad fue 68 años. 21 (27,27%) pacientes tenían alergias o intolerancias conocidas previamente. 53 (68,83%) recibieron tratamiento con hierro sacarosa (200mg) y 24 (31,17%) con hierro carboximaltosa [20 (83,83%) 500mg, 4 (16,67%) 1g]. Todos los pacientes cumplieron los tiempos de vigilancia recomendados por la AEMPS. Únicamente dos pacientes presentaron reacciones adversas al hierro y ambos con dosis de 200mg de hierro sacarosa. Los dos presentaron reacciones gastrointestinales leves de duración autolimitada de unos 15 minutos, sin repercusión orgánica y sin precisar medicación para su resolución.

Conclusiones: Las reacciones graves de hipersensibilidad al hierro endovenoso son, como en nuestra serie de casos, efectos adversos muy poco frecuentes. A diferencia de los casos descritos de reacciones graves anafilácticas, en nuestro centro no hemos detectado ninguna gravedad en todos los tratamientos administrados. Tampoco hemos podido relacionar las dos reacciones leves detectadas con predisposición previa de los pacientes al desarrollo de alergias medicamentosas u otras intolerancias, ni tampoco con la dosis de hierro o preparado administrado. Dada la alerta de la AEMPS, nuestro registro específico de reacciones adversas a feroterapia endovenosa nos permite estar alerta y constatar de manera objetiva la existencia o no de dichas reacciones así como su gravedad.

PC-119

SÍNDROME DE ATR-16: OTRA FORMA DE ALFA-TALASEMIA

Guerrero Fernández L.¹, Cabezado Molleda L.¹, Albarrán Severo B.¹, Solano Tovar J.¹, Golvano Guerrero E.¹, Peña Valenceja A.¹, Bartolomé Porro J.M.¹, Moreno Cantero T.², Alonso Alonso J.M.¹, Andrés del Llano J.M.¹

¹Complejo Asistencial Universitario de Palencia, ²Hospital Universitario de Móstoles

Introducción: El síndrome de ATR-16 es un desorden genético extremadamente raro, que se produce por la pérdida de un segmento del cromosoma 16. Esto conlleva la aparición de alfa-talasemia y retraso intelectual leve-moderado. Se produce por reordenamientos, o más frecuentemente, deleciones subteloméricas en el cromosoma 16p13.3. En este cromosoma se alojan los genes que codifican para la alfa-globina (HBA1 y HBA2). Esta anomalía se traduce en una alfa-talasemia caracterizada por anemia moderada, microcitosis y disminución del CHCM. Presentamos un caso clínico de un paciente con síndrome de ATR-16 diagnosticado a partir de los hallazgos clínicos y microcitosis.

Métodos: Se trata de un varón de 3 años y 10 meses que consulta por moderado retraso del desarrollo psicomotor en octubre de 2013. La exploración física es aparentemente normal, salvo discreto hipertelorismo y cuello corto, por lo que en ese momento no se realizan más estudios. En marzo 2015 se solicita RMN craneal para descartar patología neurológica, con resultado compatible con Arnold-Chiari tipo 1, sin otros hallazgos relevantes. En abril 2016 comienza con deposiciones blandas casi diarias, molestias abdominales y aumento de distensión abdominal. Se realiza estudio analítico que descarta celiaquía. En la analítica presenta: Hematías $5.42 \times 10^{12}/L$, Hb 104 g/L, VCM 62,1 fl, CHCM 31 g/dl, IDH 15%, Leucocitos $6,7 \times 10^9/L$ (42,5% S, 43,6% L, 10,1% M, 3% E, 0,8% B), Plaquetas $335 \times 10^9/L$ y morfología de sangre periférica sin hallazgos significativos. Glucosa, función renal, electrolitos, perfil hepático, metabolismo del hierro y función tiroidea eran normales. Se repite control a los 6 meses con persistencia de discreta anemia microcítica con perfil férrico normal, por lo que se solicita estudio electroforético de hemoglobinas, con patrón normal (Hb A 97,7, Hb F <0,5, Hb A2 2,3). En el estudio del genoma mediante arrays GeneChip se evidenció una deleción terminal de aproximadamente 544 kb en el brazo corto del cromosoma 16, afectando a la región del genoma 16p13.3, compatible con el síndrome ATR-16.

Resultados: El síndrome de ATR-16 es una rara enfermedad, con un fenotipo mal definido y heterogéneo que puede ir desde discreta anemia y leve retraso intelectual hasta autismo, epilepsia, amplias malformaciones osteoesqueléticas entre otras, en función de la longitud del segmento perdido y de la afectación de la banda 13.3 en el brazo corto del cromosoma 16, donde existe mayor densidad génica. Su diagnóstico prenatal es prácticamente nulo, pues la mayoría de los casos son *de novo* y se diagnosticarán durante la etapa de crecimiento. El estudio genético incluye desde un cariotipo convencional hasta FISH o hibridación genómica comparativa (CGH arrays). Debemos diferenciarlo de otra entidad muy similar, déficit intelectual ligado al X, pues también cursa con alfa-talasemia y déficit intelectual entre otras. No existe tratamiento para la ATR-16. El manejo está basado en los síntomas y precisa de un abordaje multidisciplinar.

Conclusiones: El síndrome de ATR-16 es un desorden congénito muy infrecuente, por lo que su diagnóstico puede retrasarse en la mayoría de los casos, si no se realiza un estudio genético. Debemos sospecharlo en casos con retraso intelectual, rasgos dismórficos y anemia microcítica. Su tratamiento es sintomático, sobre todo en ámbito educativo, y multidisciplinar.

PC-120

HAPLOTIPOS DEL CLUSTER BETA-GLOBINICO ASOCIADOS CON LA VARIACIÓN DE LA HbF EN PORTADORES DE ETA-TALASEMIA DE ORIGEN PORTUGUESA

Manco L.¹, Bento C.², Relvas L.², Maia T.², Ribeiro M.L.²

¹Centro de Investigação em Antropologia e Saúde (CIAS), Universidade de Coimbra, Portugal, ²Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal

Introducción: En el genoma humano fueron identificados varios *loci* implicados en la regulación del cambio de hemoglobina fetal (HbF) a hemoglobina adulta. El primero polimorfismo descrito que influye en la expresión del gen gamma globina (*HBG*) fue el polimorfismo -158C>T del *HBG2*, también denominado Xmn1-*HBG2* (rs7482144). La importancia funcional de esta mutación no se ha definido claramente y es posible que refleje un desequilibrio con un polimorfismo funcional en cualquier parte del *cluster* de la β globina. Fue sugerido que el Xmn1-*HGB2* está en desequilibrio con un polimorfismo en la región de control del *locus* de β globina (LCR) en el 5'HS4 (rs16912979). El objetivo principal de este trabajo fue definir los haplotipos en el grupo de genes del *cluster* beta globinico que podrían explicar la variación de la HbF en una muestra de población portuguesa de portadores de β -talasemia.

Métodos: Se estudiaran 57 portadoras de β -talasemia de ascendencia portuguesa (33 mujeres y 24 varones de 2-77 años (media 34,5 años), con niveles de HbF del 0,2% al 5,1% y niveles de HbA2 del 3,4% al 6,8%. Los niveles de HbA2 y HbF se determinaron por HPLC. Veinte y dos individuos son heterocigóticos para la mutación *HBB*: c.92+6T>C (IVS1-6 (T>C)) y 12 son heterocigóticos para la mutación *HBB*: c.118C>T (CD39 CAG> TAG). Los SNP rs16912979 y rs7482144 se determinaron por PCR-RFLP. Las asociaciones de SNP con niveles de HbF se evaluaron mediante modelos de regresión lineal utilizando PLINK. El consentimiento informado fue firmado por todos los participantes.

Resultados: La regresión lineal usando un modelo dominante mostró una fuerte asociación entre el alelo *minor*-T (MAF 0,161) de Xmn1-*HBG2* (rs7482144) y HbF ($\beta=1,335$; $P=7,47 \times 10^{-5}$) y una asociación nominal marginal entre el alelo *minor*-G (MAF 0,264) de 5'HS4 (rs16912979) y HbF ($\beta=0,652$; $P=0,039$). La mutación *HBB*: c.118C>T (0,105) también mostró asociación con HbF elevada ($\beta=1,323$; $P=0,00034$), y se encontró una asociación significativa con HbF para el alelo *major* (0,807) *HBB*: c.92+6T ($\beta=-1,089$; $P=0,00044$). La definición de haplotipos (rs16912979 | rs7482144 | IVS1-6 | CD39) resultantes de la combinación sucesiva de los alelos individuales asociados a HbF mostró un aumento en el estado de asociación con los niveles de HbF: haplotipo GT $P=2,039 \times 10^{-5}$; haplotipo GTT $P=4,66 \times 10^{-7}$; haplotipo GTTT $P=3,84 \times 10^{-7}$. En el modelo haplotípico, todas las variantes muestran efectos genéticos independientes en la expresión de HbF (rs7482144 $P=0,035$; c.118C>T $P=0,013$; c.92+6T>C, $P=0,031$), excepto el SNP 5'HS4 (rs16912979 $P=0,147$).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que en los portadores portugueses de β -talasemia el polimorfismo *HBG2*-Xmn1 está fuertemente asociado con los niveles de HbF así como la mutación *HBB*: c.118C>T, mostrando efectos genéticos independientes. Además, los haplotipos que combinan sucesivamente los alelos asociados a HbF aumentan la predicción para los niveles de HbF. El efecto marginalmente significativo sobre la expresión de HbF de la variación común 5'HS4 (rs16912979) parece ser mediado por los efectos de otro *locus* en el *cluster* de beta globina.

PC-121

PAPEL DE LA GASTROSCOPIA EN EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ANEMIA PERNICIOSA.

Remacha A.F., Payan S., Remacha J., Corrochano M., Awol R., Sainz S. Hospital de Sant Pau

Introducción: En el déficit de vitamina B12 (B12) el tratamiento con dicha vitamina supone la recuperación de los parámetros hematológicos. Sin embargo, están poco establecidas la pauta de mantenimiento, la respuesta de la clínica no hematológica a dicho tratamiento y la necesidad de realizar en los pacientes con anemia perniciosa un seguimiento con gastroscopias. En relación con las gastroscopias, una vez realizado el diagnóstico de anemia perniciosa, es un tema controvertido realizar su seguimiento mediante gastroscopia como escrutinio de neoplasias gástricas.

Objetivos: Evaluar el papel de la gastroscopia en el seguimiento de los pacientes con anemia perniciosa.