

## Hematometría y coagulación

### 0904. CONTENIDO DE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA (RHCC): NUEVO PARÁMETRO DEL ANALIZADOR HORIBA PENTRA DX 120

J.M. Jou, S. Fumaral, J. Seuma, M. Kinder y L. Alfonso

*Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.*

**Objetivos:** El propósito de este estudio ha sido comparar los resultados obtenidos del contenido de hemoglobina reticulocitaria calculada (RCHc) con el analizador Pentra DX 120 con los del contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr) dados por el analizador ADVIA 2120 en el diagnóstico y tratamiento del déficit funcional de hierro. El cálculo se realiza a partir del VCM de los reticulocitos. Bastantes estudios han demostrado la utilidad clínica de la CHr del déficit funcional de hierro cuando sus valores son inferiores a 27 pg.

**Material y métodos:** El Pentra DX 120 realiza el recuento de reticulocitos de forma automatizada mediante tinción de la muestra con naranja de tiazol como marcador fluorescente y son leídos mediante luz láser. Se utilizan 0,8 µL de sangre. Los resultados fueron comparados con los del ADVIA 2120 en 280 muestras. Se estudió la estabilidad de la muestra de 0 a 48h a 4 °C. Para precisión se analizó la repetibilidad: 3 muestras fueron analizadas 10 veces para valores bajos, normales y altos de reticulocitos y la reproductibilidad: 3 muestras fueron procesadas por triplicado por la mañana y por la tarde para valores bajos, normales y altos de reticulocitos. Los métodos estadísticos utilizados fueron: el coeficiente de correlación (r), la regresión lineal, la regresión de Passing Bablok (P-B) y la prueba de Bland-Altman.

**Resultados:** La diferencia media entre ambos resultados fue de -0,688, la r fue 0,701 con pendiente de 0,957 e intercepción de 0,71. La estabilidad máxima fue de ± 2% a las 48h. La reproductibilidad mostró un CV entre el 0,8 y el 3,5% y la repetibilidad entre el 1,2 y el 2,8%.

**Conclusiones:** Los resultados mostraron que el Pentra DX 120 proporciona un nuevo parámetro (RHCC) que tiene buena correlación con la CHr obtenida con el ADVIA 2120. La reproductibilidad y la repetibilidad fueron excelentes. Podemos concluir que el nuevo parámetro RHCC nos da información sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit funcional de hierro. Deban realizarse estudios clínicos para confirmar su utilidad.

### 0905. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR HEMATOLÓGICO MINDRAY BC 5800: HEMOGRAMA Y RECUENTO DIFERENCIAL LEUCOCITARIO AUTOMATIZADO

J.M. Jou, M. Kinder, R. García y J. Seuma

*Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Todos los laboratorios trabajan con analizadores hematológicos que proporcionan el recuento diferencial leucocitario

automatizado (RDLA) de cinco poblaciones como mínimo. Las características más valorables de dichos analizadores son la exactitud, la reproductibilidad y la robustez. Se presenta la evaluación de un analizador de 90 muestras por hora.

**Material y métodos:** El analizador Mindray BC 5800 es un contador hematológico de tamaño medio que procesa 90 muestras/hora y entrega 25 parámetros de series roja, plaquetaria y el RDLA de cinco poblaciones. La tecnología para las series roja y plaquetaria es la impedancia con enfoque hidrodinámico. El RDLA lo realiza mediante citoquímica celular leído con luz láser. El sistema necesita 180, 120 o 40 µL para el automuestreador, manual y muestras prediluidas. Los resultados de 23 parámetros y el RDLA fueron comparados con el ADVIA 2120. Un total de 200 muestras del RDLA fueron comparadas con el método manual según las normas CLSI H20-A2. La reproductibilidad fue realizada procesando 10 veces seguidas muestras de valores normales y patológicos. El arrastre se realizó en los parámetros con posible contaminación. Se estudió la estabilidad hasta las 48 horas. Los métodos estadísticos utilizados fueron: el coeficiente de correlación (r), la regresión lineal, la regresión de Passing Bablok (P-B) y la prueba de Bland-Altman.

**Resultados:** En los resultados globales, la r entre el ADVIA y el BC 5800 fueron > 0,98 en leucocitos, hematíes, hemoglobina y plaquetas. Para el VCM fue de 0,98, la HCM de 0,94 y para CCMH de 0,75. Los neutrófilos y linfocitos mostraron una r > 0,98, monocitos de 0,95, eosinófilos de 0,93 y basófilos de 0,47. Las r con el RDL manual fueron de 0,97 en neutrófilos, 0,96 en linfocitos, 0,93 en eosinófilos y 0,84 en monocitos. La reproductibilidad mostró CV% < 2% excepto para el VPM y PCT. El CV% del RDLA osciló entre el 1,2% de los neutrófilos y el 26% de los basófilos. El arrastre fue inferior el 1,5% en todos los parámetros. El porcentaje de RDLA con alarma fue del 12% del total de las cuales el 68% eran verdaderos positivos. No hubo paradas durante la evaluación.

**Conclusiones:** Los coeficientes de correlación obtenidos con el ADVIA fueron muy buenos excepto para el RDW y los basófilos. El RDLA mostró buena correlación con el RDL manual. La reproductibilidad fue excelente y el arrastre estuvo en los límites aceptables. La evaluación mostró que el analizador proporciona buenos resultados para un sistema de tamaño medio y que es fácil y amigable de usar.

### 0906. UTILIDAD DEL LABORATORIO CLÍNICO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE UN MESOTELIOMA PLEURAL

C. Macías Blanco, M. Capote Martínez y F.S. Fernández-Escribano

*Hospital Valle del Guadiato. Córdoba. España.*

**Introducción:** El mesotelioma pleural es el tumor maligno más frecuente en la pleura. En su etiología, por regla general suele existir un claro antecedente de exposición al asbestos. Los síntomas que puede provocar son dolor torácico, tos, hemoptisis, disnea y pérdida de peso. Su diagnóstico se realiza mediante las pruebas de imagen Rx y TAC de tórax pero una alteración inexplicable en el hemograma junto con otros parámetros de laboratorio como una elevación de reactantes de fase aguda puede infundar la primera sospecha que nos dirija a estudiar en profundidad el caso clínico.

**Paciente y métodos:** Paciente de 18 años remitido por AP por anemia microcítica que no mejora con hierro, sin antecedentes familiares de talasemia, con astenia y pérdida de peso de 6 meses de evolución, y tos seca en el último mes, sin fiebre, disnea ni dolor torácico. En el hemograma se obtuvieron los siguientes hallazgos: leucocitos 8.270 (N. 75,6%; L. 12,5%; M. 11,6%), Hb 10,2 g/dL; VCM 70 fl; plaquetas 720.000/mm<sup>3</sup>. Reticulocitos 1,5%. VSG 117 mm/h. En el frotis sanguíneo se observó anisocitosis, microcitosis e hipocromía en serie roja. Monocitosis leve, algunos linfocitos activados y trombocitosis reactiva. En cuanto a la bioquímica se observó una fosfatasa alcalina = 390 U/L; GGT = 133 U/L; ferritina = 699 ng/ml; transferrina = 222 mg/dL; IST 4%; PCR = 26,3 mg/dL;

resto normal: función renal y hepática, LDH, B12, fólico sérico, hormonas tiroideas, ANAS, proteinograma, inmunoglobulinas, marcadores tumorales digestivos, sangre oculta en heces y perfil celiaco. Estudio de alfa y betatalasemia: negativos. Serología: VHB, VHC, VIH, RPR, VEB, negativos. Rx tórax: masa en LSI. TAC de tórax y abdomen superior: presencia de masa tumoral sólida de 9 cm de diámetro mayor de dudosa apariencia intraparenquimatoso, localizada en lóbulo superior izquierdo que produce amputación del bronquio lobar superior. Muestra bordes lisos, regulares, bien definidos y aspecto lobulado. Su densidad es heterogénea, con poco realce post-contraste endovenoso y calcificaciones dispersas. Esta imagen se encuentra asociada por bullas enfisematosas y enfisema para-septal que probablemente sea de origen valvular en relación a estenosis del bronquial lobar superior y atelectasia del segmento ápico-posterior en relación a la masa. A nivel basal izquierdo es apreciable área de enfisema paraseptal y presencia de mínimo neumotórax pleural. Anatomía patológica: proliferación de nidos de células mesoteliales atípicas formando en algunos sectores estructuras de tipo tubular compatible son mesotelioma maligno pleural de tipo epitelial.

**Discusión:** Destacamos la importancia del estudio de las anemias en el laboratorio clínico para diagnosticar precozmente patologías tumorales infrecuentes de carácter maligno como es el caso que presentamos. Ante una anemia microcítica debemos descartar en primer lugar siempre la ferropenia y la talasemia. Si además existen otros parámetros de laboratorio alterados como en este caso los reactantes de fase aguda (VSG, ferritina y PCR muy elevados) junto con la sintomatología característica del paciente, todo ello debe conducirnos a la sospecha de una anemia de trastornos crónicos secundaria a un proceso inflamatorio de mayor repercusión como un tumor maligno.

#### 0907. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MORFOLOGÍA DE LA PLAQUETA ANALIZADA MEDIANTE EL MICROSCOPIO Y LOS PARÁMETROS PLAQUETARIOS DEL ADVIA

B. González Trujillos, S. Buendía Martínez, M. Valdemoro González y J. Ruiz de la Fuente Lirola

Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

**Introducción:** Correlacionar la morfología de la plaqueta con el volumen plaquetario medio (VPM), índice de distribución de las plaquetas (IDP) y plaquetocrito (PCT).

**Objetivos:** Evaluar la concordancia entre los resultados obtenidos al realizar el recuento plaquetario mediante el ADVIA y el microscopio óptico convencional.

**Material y métodos:** Se analizaron 178 extensiones de sangre periférica, de pacientes pediátricos con cifras de plaquetas entre 3 y  $1.098 \times 10^6/\mu\text{L}$ . De las 178 extensiones analizadas, 5 preparaciones correspondieron a niños con neumonía y 103 preparaciones, a niños con enfermedades hematológicas, de las cuales un 74,8% fueron leucemias y un 25,2%, púrpura trombocitopénica autoinmune. Se compararon los parámetros plaquetarios aportados por el ADVIA, como son el volumen plaquetario medio, el índice de distribución de las plaquetas y el plaquetocrito, con la morfología al microscopio, clasificando las extensiones en tres grupos: ligera anisocitosis, marcada anisocitosis y las que no presentaban anisocitosis.

**Resultados:** Se observa que, en el grupo de niños diagnosticados de leucemia, PTI y neumonía, para valores de IDP inferiores al 60%, no existe correlación alguna entre los parámetros del ADVIA y la morfología de la plaqueta al microscopio. Sin embargo, en todos los pacientes estudiados, valores de IDP superiores al 60% mostraron una extraordinaria correlación con la anisocitosis plaquetar observada al microscopio.

**Conclusiones:** En aquellos recuentos plaquetarios en los que el parámetro IDP sea superior al 60%, se puede afirmar que existe anisocitosis plaquetar.

#### 0908. PÉRDIDAS FETALES Y TROMBOFILIA EN UN HOSPITAL MATERNO INFANTIL

S. Fernández Paneque, M. Á. Palomo, M. J. Rodríguez Espinosa, J. Trujillo, V. Pérez Valero y A. I. Heiniger Mazo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción:** En la actualidad está ampliamente documentada la relación existente entre pérdidas fetales y presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AF) y anticoagulante lúpico (AL). En los últimos años parece que también la trombofilia congénita o adquirida puede jugar algún papel en la mayor incidencia de pérdidas fetales, retrasos en el crecimiento fetal, abortos tardíos, o prematuridad.

**Objetivos:** Conocer la relación entre trombofilia y pérdidas fetales en nuestro hospital y evaluar los resultados en los casos sometidos a profilaxis con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o ácido acetilsalicílico (AAS).

**Material y métodos:** Se inició un estudio de trombofilia a todas las gestantes con antecedentes de pérdidas fetales únicas o múltiples, procedentes de la consulta de alto riesgo obstétrico. Se incluyeron en el estudio a 58 gestantes de edades comprendidas entre 18 y 44 años (mediana 32 años), de las cuales se hallaron 24 casos con antecedentes de pérdidas múltiples, 34 pacientes con pérdidas únicas, 12 pérdidas de más de 22 semanas de gestación y 3 MAPE. A todas ellas se les practicó un estudio de AF, AL, antitrombina -III (AT-III), proteína S, proteína C, mutación de 20210 A de la protrombina, mutación C677T de metilentriahidrofolato Reductasa (MTHFR) y factor V Leiden.

**Resultados:** De nuestras 58 pacientes, 10 resultaron ser negativas para todas las determinaciones (18%). De las 48 restantes (82%) encontramos: 4 pacientes (7,5%) AF positivo, 1 (1,7%) con AL, 2 (3,4%) con déficit de proteína C, 21 (36%) déficit de proteína S, 2 (3,4%) mutación 20210 A heterocigota, 19 (32,7%) mutación C677T-MTHFR (14 heterocigotas y 5 homocigotas) y 6 (10%) factor V Leiden heterocigoto. Ninguna fue positiva para la AT-III. En seis casos las pacientes presentaban varias determinaciones positivas: mutación 20210 A + mutación C677T heterocigota, déficit de proteína S + déficit de proteína C + mutación C677T homocigota, déficit de proteína S + mutación 20210 + factor V Leiden, déficit de proteína C + S + mutación C677T heterocigota, déficit de proteína S + factor V Leiden y déficit de proteína S +mutación C677T heterocigota.

**Conclusiones:** Encontramos una alta asociación entre pérdidas fetales y déficit de proteína S (36%) (funcional confirmada dos meses posparto en la mayoría de casos) y la mutación C677T de MTHFR (32,7%). El resto de alteraciones son menos frecuentes: factor V Leiden (10%), AF (7,5%), déficit de proteína C (3,4%), AL (1,7%). Todas las pacientes aceptaron profilaxis (en función de su trombofilia AAS o HBPM) y, dependiendo del tipo de mutación, su administración de forma precoz en el primer trimestre o tercero hasta completar el puerperio. Habiendo concluido la gestación el 51% de los casos encontramos: una pérdida en el 2º trimestre, un episodio hemorrágico postparto no atribuible a la HBPM que requirió hemoterapia, un hematoma de pared abdominal, y un sangrado mayor de lo habitual en el parto sin repercusión hemodinámica.

#### 0909. COMPORTAMIENTO REOLÓGICO DE LOS HEMATÍES EN PORTADORES ALFA TALASÉMICOS

M. Suéscum Giménez, E. Bonet Estruch, J. L. Hernández, S. Palanca, B. Laiz y A. Vayá Montaña

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

**Introducción:** La alfa talasemia es un trastorno hereditario caracterizado por una anemia microcítica hipocrómica con un fenotipo clínico que varía desde asintomática a una anemia hemolítica letal. Aunque se han publicado diversos estudios sobre el comportamiento reológico de los hematíes en la  $\beta$  y  $\delta\beta$  talasemia, hay muy

poca información acerca de la deformabilidad eritrocitaria en los portadores alfa talasémicos.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio fue determinar la deformabilidad eritrocitaria en portadores de alfa talasemia heterocigotos (silente,  $\alpha/\alpha\alpha$ ) o homocigotos (alfa talasemia minor,  $\alpha/\alpha$ ).

**Pacientes y métodos:** Los sujetos que se sometieron a un análisis de sangre rutinario en nuestro departamento, y mostraron anemia microcítica hipocrómica con electroforesis de hemoglobina normal, se les estudió la delección alfa 3.7, que es la mutación más frecuente en la zona mediterránea, mediante métodos de PCR. El grupo de pacientes estaba compuesto por 36 sujetos (18 mujeres y 18 hombres) portadores alfa talasémicos. El grupo control comprendió 36 sujetos sanos (23 mujeres y 13 hombres) procedentes de la Unidad de Medicina Preventiva de nuestro hospital que se realizaron analíticas de rutina. La deformabilidad eritrocitaria se determinó mediante ectacitometría por medio de los índices de elongación a 12, 30 y 60 Pa en un Rheodyn SSD. El recuento hematológico básico, los índices eritrocitarios y el recuento de reticulocitos se realizaron en un autoanalizador Sysmex XE-2100. Glucosa, colesterol total, triglicéridos, bilirrubina, así como los parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, hierro, índice de saturación de la transferrina y capacidad total de fijación del hierro) se determinaron en un autoanalizador Olympus AU 5430.

**Resultados:** Diecisiete pacientes eran portadores alfa talasémicos heterocigotos y 19 homocigotos. Los portadores de alfa talasemia mostraron un mayor recuento de hematíes ( $p < 0,001$ ) y una menor concentración de hemoglobina ( $p = 0,001$ ), hematocrito ( $p = 0,049$ ), VCM, HCM y CHCM ( $p < 0,001$ , respectivamente) que los controles. Los índices de elongación eritrocitaria a 12 Pa, 30 Pa y 60 Pa fueron significativamente menores en los casos que en los controles ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,002$ ,  $p = 0,010$ , respectivamente). En cuanto al metabolismo del hierro, no se observaron diferencias entre casos y controles ( $p > 0,05$ ). No se observaron diferencias en los índices de elongación ni en los valores hematimétricos cuando los portadores alfa talasémicos heterocigotos y homocigotos fueron comparados ( $p > 0,05$ ). La correlación bivariada de Pearson mostró que el IE60 se correlacionaba positivamente con el recuento de hematíes, hemoglobina y con VCM, HCM, CHCM ( $p < 0,01$ ) y negativamente con el ISS, ferritina y RDW ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Aunque los portadores alfa talasémicos muestran un cuadro fenotípico caracterizado por una moderada microcitosis e hipocromía, sus eritrocitos presentan una menor deformabilidad en comparación con los controles, mayoritariamente relacionada con la disminución de los índices eritrocitarios, lo que justifica el discreto secuestro de estos hematíes en los sinusoides esplénicos.

## 0910. PARÁMETROS VCS DE LOS LINFOCITOS EN INFECCIONES VIRALES

E. Urrechaga Igartua, E. Crespo Picot, U. Unanue Miguel, F. Calvo Sánchez, M.C. González Palomino, M.A. Santana Ortúzar e I. Uriarte Barrena

Hospital Galdakao Usansolo. Galdakao. España.

**Introducción:** Las infecciones virales inducen la activación producción de anticuerpos y citoquinas, activan los linfocitos e inducen su proliferación; la activación produce cambios morfológicos, como el incremento del volumen y alteraciones en la composición citoplasmática. La presencia en el frotis de sangre periférica de linfocitos de aspecto estimulado es un dato de Laboratorio relevante a la hora de guiar al clínico en el diagnóstico. El analizador Beckman-Coulter LH780 emplea la tecnología VCS (volumen, conductividad, dispersión de luz láser) lo que permite determinar las propiedades de las células presentes en sangre periférica. El recuento diferencial leucocitario se obtiene con tres mediciones físicas: impedancia con corriente continua, relacionada con el vo-

lumen celular, conductividad empleando radiofrecuencia informa sobre el tamaño nuclear y densidad y dispersión de luz láser relacionada con la granularidad citoplasmática. Las tres señales se integran y algoritmos delimitan las poblaciones. El equipo informa los porcentajes de cada población leucocitaria y el diagrama de dispersión; en otra pantalla los parámetros posicionales, que son los valores medios de volumen, conductividad y dispersión de cada una de las cinco subpoblaciones y su desviación estándar. Este estudio investiga la capacidad de este analizador para detectar los cambios morfológicos que ocurren en el linfocito como respuesta a la infección viral y su capacidad de discriminar a los pacientes con síndromes linfoproliferativos de los pacientes con infecciones virales.

**Material y métodos:** Se incluyen 60 sujetos sanos como grupo de referencia. Los pacientes seleccionados presentaban un recuento de linfocitos alto ( $> 4,5 \times 10^9/L$ ); estos se dividieron en base a los valores de serología viral en un grupo con síndrome linfoproliferativo y otro con enfermedad viral. Los pacientes con test de Paul-Bunnell positivo resultaron 43, mientras que 39 presentaban patología hematológica. Se registraron los parámetros posicionales y con los datos de volumen medio (MVI) y conductividad media (MCI) se calculó MVI/MCI. Se aplicó el test t (muestras independientes) para determinar las diferencias de las medias obtenidas en los grupos de pacientes. La significación estadística se estableció  $p < 0,05$ . El rendimiento diagnóstico se estudió aplicando análisis ROC.

**Resultados:** Los valores de los tres parámetros posicionales resultaron estadísticamente diferentes en los dos grupos de pacientes frente a los sujetos sanos. MVI estaba significativamente incrementado en la patología viral ( $91,0 \pm 9,5$ ) frente a los síndromes linfoproliferativos ( $77,4 \pm 10,3$ ,  $p = 0,001$ ), mientras que MCI fue significativamente más baja en enfermedad viral ( $101,2 \pm 3,2$ ,  $p = 0,001$ ). Un valor del ratio MVI/MCI mayor de 0,88 discrimina la enfermedad viral frente a los síndromes linfoproliferativos con sensibilidad 78,5% y especificidad 93,5%.

**Conclusiones:** La creciente presión asistencial y la ausencia de facultativos en los Laboratorios de Urgencia hace necesario el apoyo de datos objetivos que permitan el diagnóstico precoz y certero de una infección viral frente a patologías de origen hematológico. Los parámetros posicionales VCS se obtienen junto con los datos del hemograma, son cuantitativos, objetivos y exactos frente a la inspección visual que necesita del adiestramiento adecuado del operador.

## 0911. ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LAS CÉLULAS LINFOIDES ATÍPICAS MEDIANTE TÉCNICAS DE SEGMENTACIÓN: APLICACIONES AL DIAGNÓSTICO

A. Merino<sup>a</sup>, E.S. Alférez<sup>b</sup>, L.E. Mújica<sup>b</sup> y J. Rodellar<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic, Barcelona. España. <sup>b</sup>Departamento de Matemática Aplicada III. UPC. Barcelona. España.

**Objetivo:** La revisión de la citología de sangre periférica (SP) es un punto de partida imprescindible para el diagnóstico de la mayoría de enfermedades hematológicas. En la actualidad se dispone de sistemas automatizados de análisis de imagen, que realizan una preclasificación de las células sanguíneas normales de SP. Sin embargo dichos equipos no son capaces de preclasificar la mayoría de las células linfoideas atípicas circulantes en SP. El objetivo del presente trabajo es la puesta a punto de un método para la segmentación de las células linfoideas en sus dos componentes principales, núcleo y citoplasma, lo que constituye el primer avance importante para la clasificación de las imágenes digitales de las células linfoideas atípicas.

**Material y métodos:** Se han analizado 100 imágenes digitales de células linfoideas de frotis de SP teñidos con MGG y obtenidas en el equipo Cellavision DM96 (Cellavision AB, Lund, Suecia). 86 de las imágenes correspondieron a pacientes con neoplasias hematológi-

cas: 62 leucemia linfática crónica (CLL), 1 leucemia prolinfocítica B (B-PLL), 9 leucemia prolinfocítica T (T-PLL), 5 tricoleucemia (HCL), 3 síndrome de Sézary (SS) y 6 linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL). Asimismo, se utilizaron 14 imágenes de linfocitos de sujetos normales. Las imágenes se analizaron mediante métodos de segmentación con la finalidad de separar las células linfoides del resto de componentes de la imagen. Para la segmentación del núcleo se calculó el promedio de las componentes rojo y verde (R/G) de la imagen. De forma similar, la imagen inicial de toda la célula fue obtenida a través del componente *Hue* del espacio de color HSV. Los bordes para cada imagen se detectaron mediante la aplicación del algoritmo de Canny, y para el detalle de los mismos se utilizó la técnica de contornos activos *Snake-GVF* (*Gradient Vector Flow*). Finalmente, la separación del núcleo se realizó mediante técnicas de morfología matemática.

**Resultados:** El porcentaje de exactitud (número de regiones segmentadas dividido por el número total de células) del método implementado para la detección de los contornos del núcleo y del citoplasma en las células linfoides normales y patológicas se muestran en la tabla. Mediante el modelo utilizado se consiguió una buena definición de los contornos nucleares y citoplasmáticos en la mayoría de las imágenes. Los resultados no fueron tan buenos en las imágenes de tricoleucocitos, debido a las proyecciones características del citoplasma en este tipo de células linfoides.

Núcleo	Número células	Citoplasma
Linfocito	14	92,9
CLL	62	82,3
B-PLL	1	100,0
T-PLL	9	77,8
HCL	5	20,0
SS	3	100,0
SMZL	6	66,7
Total	100	80,0
		79,0

**Conclusiones:** Los resultados demuestran que el método desarrollado puede ser de utilidad para obtener más información sobre alteraciones morfológicas características de células linfoides atípicas, y a partir del que sería posible desarrollar en el futuro una metodología (*software*) de aplicación diagnóstica.

## 0912. %HYPO- HE EN EL DIAGNÓSTICO Y CONTROL DEL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

E. Urrechaga Igartua<sup>a</sup>, L. Borque de Larrea<sup>b</sup>, J. Escanero<sup>b</sup>, P. Rámila Beraza<sup>a</sup>, E. Crespo Picot<sup>a</sup>, U. Unanue Miguel<sup>a</sup> y C. Mar Medina<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Galdakao Usansolo. Galdakao. España. <sup>b</sup>Universidad de Zaragoza. España.

La ferropenia supone un déficit de aporte de hierro al eritrón, por lo que la hemoglobinización deficiente origina la presencia de reticulocitos y eritrocitos hipocromos. Los avances en automatización permiten la cuantificación de subpoblaciones eritrocitarias en el analizador Sysmex XE5000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japón). En el canal de reticulocitos, basado en citometría de flujo con fluorescencia, mide el contenido de hemoglobina de las células rojas individuales. Aporta el parámetro hemoglobina equivalente del reticulocito (Ret He) y calcula el porcentaje de eritrocitos con contenido de hemoglobina menor de 17 pg, %Hypo-He.

**Objetivos:** Estudiar los valores de %Hypo-He en población sana y en pacientes, antes y tras el tratamiento, y verificar la aplicación de %Hypo-He al diagnóstico y control de la evolución de la anemia ferropénica.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de 90 personas sanas, 90 ferropénicas (IDA) en el momento del diagnóstico y 78 pa-

cientes en hemodiálisis (HD) tratados según la Guía Clínica Europea para control de la anemia en enfermos renales. 35 de los pacientes con IDA se analizaron un mes después de iniciar el tratamiento con hierro oral. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov test para verificar la distribución de los valores en el grupo de sanos; el rango de referencia se calculó como los percentiles centrales 5-95% de la distribución de valores en dicho grupo. La correlación entre hemoglobina (Hb), contenido medio de hemoglobina (MCH) e %Hypo-He se estudió con la regresión lineal de Pearson. Se aplicó el test t (muestras independientes) para estudiar diferencias entre los grupos; el test t (muestras dependientes) para los datos pre y post tratamiento de los pacientes con IDA y análisis ROC para el rendimiento diagnóstico de %Hypo-He en la detección de ferropenia, definida esta por Ret He < 29 pg.

**Resultados:** Los valores obtenidos en el grupo de sanos presentaron una distribución normal,  $p = 0,626$ , rango de referencia 0-0,6%. Correlación %Hypo-He vs MCH  $r = -0,75$ ; %Hypo-He vs Hb  $r = -0,78$ . Valores de %Hypo-He Media (DE): sanos 0,3% (0,16%); IDA 14,4% (15,5%); HD 1,9% (2,0%). Las diferencias de las medias de los pacientes HD e IDA resultaron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Las diferencias de las medias de los pacientes IDA pre (30,5%) y post tratamiento (18,0%) resultaron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). El análisis ROC dio un área bajo la curva (AUC) 0,934 y para el umbral 3,5% sensibilidad 82,1% y especificidad 95,9%. AUCs para ferritina 0,698, hierro sérico 0,722 y MCH 0,838 fueron estadísticamente menores que la obtenida para %Hypo-He ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los valores de %Hypo-He presentan una buena correlación con MCH y el grado anemia. Dado que todos los pacientes padecían anemia, los valores de %Hypo-He estaban por encima del rango de referencia. Su rendimiento diagnóstico para detección de ferropenia resultó bueno. %Hypo-He es un parámetro adecuado para medir el aporte efectivo de hierro para la eritropoyesis y la información adicional que aporta puede ser utilizada en el control de la terapia.

## 0913. ENCUESTA METODOLÓGICA SOBRE LA VARIABILIDAD INTER CENTROS EN EL PROCESAMIENTO DE FLUIDOS BIOLÓGICOS: FASE PRE-ANALÍTICA

M. Martínez Villanueva, A.M. Martínez López de Castro, P. Martínez Hernández y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** El análisis de líquidos biológicos (BF) es vital en la investigación diagnóstica de muchos pacientes. Algunas variables poco definidas pueden influenciar los resultados de las pruebas realizadas, por lo que suele haber inconsistencias en los resultados de una institución a otra o incluso dentro de la misma institución. No existe ningún programa de calidad externa que siga el procesamiento de líquidos biológicos, y menos aun en lo referido al recuento y análisis de células. El primer paso para el establecimiento de un programa de estas características sería establecer unos patrones de prácticas en el procesamiento de estos fluidos y valorar la variabilidad de procedimientos en las tres fases, pre-analítica, analítica y post-analítica.

**Material y métodos:** Durante un curso dedicado a líquidos biológicos, que contó con más de 150 inscripciones, se repartió entre los asistentes una encuesta (24 preguntas, 6 de ellas referentes a fase pre-analítica), diseñada para analizar la metodología en la práctica habitual de cada laboratorio en el recuento celular y análisis diferencial.

**Resultados:** 1. Tipo de líquido analizado: el 100% de laboratorios ( $n = 56$ ) analizan líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, ascítico y sinovial, mientras que no todos analizan líquido peritoneal (25%), amniótico (5%), de lavado broncoalveolar (4%) o drenaje (45%). 2. Contenedores de muestra empleados: recipiente estéril

sin aditivos (21%), tubo con anticoagulante más recipiente estéril (32%) solo tubo con anticoagulante (46%), anticoagulante EDTA-K3 (26%), heparina (36%) e indistintamente (37%). 3. Política de rechazo: un 4% de los laboratorios refieren como causa de rechazo el excesivo tiempo desde la extracción hasta la llegada al laboratorio, y otro 4% rechazan las muestras recibidas en tubos con gelosa. 4. Orden de extracción: solo en el 39% de los laboratorios la respuesta es afirmativa, entre estos parece haber un acuerdo casi unánime en la elección del tercer tubo para el recuento y diferenciación celular. En el 4% solo se consigna este orden a veces y el 10% de los encuestados no contesta. En el 46% de los laboratorios no se consigna el orden de extracción. En cuanto a la especificación del número de orden del tubo analizado, solo se realiza sistemáticamente en el 23% de los casos, "a veces" en el 15% y nunca en el 62% restante. 5. Descripción macroscópica y color del sobrenadante: el 48% de los laboratorios incluyen una descripción macroscópica, el 11% "a veces" y el 41% no la incluyen en su informe. En cuanto al color del sobrenadante, se especifica siempre en el 54% de los laboratorios, "solo cuando es anormal" en el 26% y no se especifica en el 20% restante. 6. Carga de trabajo: se constata una gran diferencia de cargas de trabajo, solo 50% de los encuestados pasaba de las 100 muestras mensuales.

**Conclusión:** Se observa una gran variabilidad de procedimientos en el manejo de los BF en esta fase. El establecimiento de programas de garantía de calidad externos puede contribuir a la统一ización de criterios entre instituciones.

#### 0914. FRECUENCIA DE TALASEMIAS Y OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES

T. Navajas Jalón, M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, L. Rodríguez Alonso, J. Swen Crettaz, M.P. Sanz Izquierdo y M.S. Jareño Blanco

Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. España.

**Introducción:** Las talasemias y hemoglobinopatías estructurales son hoy en día una alteración genética muy frecuente. Son debidas a mutaciones, delecciones o inserciones en los genes que codifican las cadenas de globina, dando lugar a una alteración cuantitativa o cualitativa de las cadenas de globina. La distribución mundial de esta patología se ha visto modificada debido a los movimientos migratorios actuales, dando lugar a un aumento de la incidencia en zonas no endémicas.

**Objetivos:** Evaluar los resultados del estudio de hemoglobinas anómalas realizadas a lo largo de un año. Determinar la procedencia de la petición y el porcentaje de casos de cada una de las variantes de hemoglobina. Valorar la utilidad de los índices discriminativos y el efecto del empleo de HPLC para la determinación de Hba1c en el descubrimiento de hemoglobinopatías que inicialmente no se sospechaban.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados del estudio de hemoglobinas obtenidos por HPLC en el D-10 de Biorad a lo largo de un año. Los hemogramas se realizaron en el Coulter LH-700 de Izaña. Se hizo un primer cribado de posibles talasemias con la ayuda de índices discriminativos (England-Fraser, Mentzer...). Se utilizó el Variant-II de Biorad (HPLC) para la determinación de la Hba1c. Las muestras que mostraron un resultado positivo en el cribado de talasemias o que presentaron alguna banda anómala de hemoglobina en la determinación de Hba1c fueron reanalizadas en el D-10 de Biorad.

**Resultados:** Se analizaron 150 muestras de posibles hemoglobinopatías, obteniendo 91 resultados positivos. El 25,33% de las muestras fueron reanalizadas por petición del laboratorio como consecuencia del hallazgo de una banda anómala de hemoglobina en la medida de Hba1c. El 100% de estas muestras mostró una variante de hemoglobina. Otro 25,33% fue derivado por el laboratorio tras el uso del algoritmo de screening de talasemias, obteniéndose

un 47% muestras con variantes de hemoglobina (tabla 1). Las hemoglobinopatías más frecuentes son las talasemias y la HbS (tabla 2).

Tabla 1

Peticionario	%
Hematología	22,67
Algoritmo	25,33
Glicadas	25,33
Atención Primaria	18,00
Otras	8,67

Tabla 2

Hemoglobinopatía	%
Hb S	31,87
Hb C	6,59
Hb D	2,20
Hb E	1,10
Talasemia	51,65
Otras	6,50

**Conclusiones:** Existe un gran número de hemoglobinopatías no endémicas de esta región, lo cual estaría justificado por el aumento de población inmigrante de zonas endémicas (África, Oriente medio, Sudeste asiático...). La utilización de algoritmos permite hacer un cribado de las posibles talasemias. El empleo de HPLC para el control de la glucemia está ayudando al diagnóstico de muchas hemoglobinopatías no identificadas por el laboratorio con la ayuda del hemograma y que pasan desapercibidas ante el clínico.

#### 0915. VALORES DE REFERENCIA EN POBLACIÓN ADULTA DE NUEVAS MAGNITUDES ERITROCITARIAS MEDIDAS CON EL ANALIZADOR SYSMEX XT-4000I

A. Argudo Ramírez, L. Sánchez Navarro y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

**Introducción:** El sistema Sysmex XT-4000i (Roche Diagnostics®) es un analizador destinado a medir las magnitudes relacionadas con el hemograma, además de realizar la medición directa del contenido de hemoglobina de cada eritrocito para el cálculo de la fracción de número de eritrocitos hipocromos (Hypo-He) e hiperchromos (Hyper-He), así como también el conteo directo, en el canal de impedancia, de la fracción de número de eritrocitos microcíticos (MicroR) y macrocíticos (MacroR).

**Objetivos:** El objetivo del estudio es establecer los intervalos de referencia en población adulta sana, para la fracción de número de eritrocitos Hypo-He, Hyper-He, MicroR y MacroR en sangre, en el sistema de medida Sysmex XT-4000i, siguiendo las recomendaciones recogidas en el documento de la CLSI (C28-A3) (2008).

**Material y métodos:** Se seleccionan los individuos a partir de donantes sanos y de pacientes procedentes de consulta externa. De cada individuo se obtiene, por punción venosa, un tubo de 3 mL EDTA-K3 (Vacutte ref.454287), y un tubo de 3 mL sin aditivos (Vacutte ref. 454078). Las muestras obtenidas se procesan por los analizadores habitualmente empleados en nuestro laboratorio, y se excluyen del estudio aquellos individuos que presentan algún resultado fuera de los intervalos de referencia establecidos para: San-Eritrocitos; c.num., San-Hemoglobina; c.masa, San-Eritrocitos; vol.entíctico (VCM), Ers(San)-Hemoglobina; masa entíctica (HCM), Srm-Ferritina; c.masa. Se incluyen en el estudio 218 individuos (108 hombres y 109 mujeres) con edades comprendidas entre 19 y 76 años. Los hemogramas son procesados por el analizador Sysmex XT-4000i para la medida de la fracción de número de eri-

eritrocitos Hypo-He, Hyper-He, MicroR y MacroR en sangre. Se considera Hypo-He e Hyper-He a la fracción de número de eritrocitos con una concentración de masa entérica de hemoglobina < 17 pg y > 49 pg, respectivamente, y MicroR y MacroR a la fracción de número de eritrocitos que presentan un volumen entérico ("VCM") < 60 fL y > 120 fL, respectivamente. Despues de la eliminación de los resultados aberrantes, se realiza el test de Harris y Boyd para determinar si es necesario aplicar criterios de partición a la población estudiada en función del género. Se utiliza la prueba estadística de Anderson-Darling para el estudio de la gaussianidad. Los límites de referencia se calculan por métodos paramétricos y no paramétricos mediante el programa estadístico Analyze-it versión 2.22.

**Resultados:** No se observan diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. La distribución de los datos sigue la ley de Laplace-Gauss únicamente para MacroR. El límite superior del intervalo de referencia en sangre (percentil 97,5 con un intervalo de confianza del 95%) es para: Hypo-He; ≤ 0,9%, Hyper-He; ≤ 0,9%; MicroR; ≤ 1,9% y MacroR; ≤ 17,4%.

**Conclusiones:** El establecimiento de unos límites de referencia para estas nuevas magnitudes hematológicas es imprescindible para su correcta interpretación, y permitir así, potenciar su aplicación y utilidad clínica en el diagnóstico diferencial de las anemias.

## 0916. IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA A PARTIR DE LA SOLICITUD DE HbA1C

M. Castañeda San Cirilo, L. Martínez Gascón, C. Nieto Sánchez, A. Moreno Fuentes, J. Adell Ruiz de León y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

**Introducción:** Las hemoglobinopatías son un trastorno hereditario causado por alteraciones cualitativas de la molécula de globina, dando lugar a las hemoglobinopatías estructurales o bien por alteraciones cuantitativas, lo que provocan talasemias. Estos trastornos presentan una gravedad clínica muy variable pudiendo ser clínicamente asintomáticos o estar asociado con trastornos graves como la anemia drepanocítica.

**Objetivos:** Determinación de hemoglobinopatías en nuestra Área de Salud, a partir de la revisión de los cromatogramas de hemoglobinas glicosiladas (HbA1c) solicitadas y de datos hematológicos.

**Material y métodos:** El período estudiado es el comprendido entre febrero de 2008 y febrero de 2011. Se analizaron, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), todas las muestras remitidas de nuestra Área de Salud solicitando la determinación de HbA1c en un analizador Variant II TURBO (BioRad). Tras la revisión de todos los cromatogramas, se seleccionaron las muestras que presentaron una banda de variante de hemoglobina y/o una HbF superior al 4% revisando en estos casos los datos hematológicos, compatibles con talasemias. Todos estas muestras se analizaron nuevamente en el analizador de HPLC D-10 (BioRad), el cual realiza cada cromatograma en 6 minutos frente a los 1,5 minutos del Variant II, permitiendo de esta forma la separación y cuantificación simultánea de Hb F, Hb A2/E, Hb A, Hb S, Hb D y Hb C.

**Resultados:** Se realizaron un total de 138.600 HbA1c en el período estudiado, detectándose un total de 170 alteraciones cromatográficas, que se clasificaron como: 59 Hb AS (34,7%), 20 Hb AC (11,8%), 2 Hb C (1,2%), 1 Hb AD (0,6%), 1 Hb SD (0,6%), 3 Hb AE (1,8%), 19 Hb AJ (11,2%), 37 β-talasemias (21,8%), 25 β-δ talasemias (14,5%), 1 HPFH (0,6%) y 2 sin clasificar. De las 62 talasemias encontradas, 59 pertenecían a población española (95,2%), mientras que de 107 nuevas hemoglobinopatías estructurales, 77 se encontraron en población inmigrante (72,0%).

**Caso clínico:** Nuestra Área de Salud recibe desde hace años una importante población inmigrante de procedencia árabe o africana. Hemos detectado una elevada incidencia de hemoglobinopatías procedentes en casi su totalidad de esta población. Aunque la gran mayoría corresponde a alteraciones heterocigotas, deberían implantar-

se programas de control y prevención para el posible desarrollo que puede producirse en estas patologías en los próximos años, debido al mestizaje y que conllevaría la aparición de nuevos fenotipos.

## 0917. LINFOCITOSIS B POLICLONAL EN EL LABORATORIO GENERAL

R. Guillén Santos, I. Delgado Parra, B. Álvarez Flores, J. Villarrubia Espinosa y F.A. González Fernández

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

**Introducción:** La linfocitosis B policlonal (LBPC) se caracteriza por linfocitosis persistente crónica y estable, presencia de linfocitos binucleados en el frotis de sangre periférica, hipergammaglobulinemia IgM policlonal y se da más frecuentemente en mujeres de mediana edad con hábito tabáquico. Hasta ahora se había considerado a esta entidad como benigna pero recientes estudios han demostrado que pueden evolucionar a una proliferación clonal, linfoma maligno o a cáncer sólido secundario, por lo tanto es necesario su diagnóstico y seguimiento.

**Objetivos:** Descripción de una serie de 7 pacientes diagnosticados de linfocitosis B policlonal, en tres meses, en el laboratorio general por hemograma, frotis, Ig M, carboxihemoglobina y ratificado por citometría de flujo.

**Material y métodos:** En nuestro laboratorio analizamos una media de 3100 hemogramas/día utilizando el analizador ADVIA 2120 y (Siemens Diagnostics®). Desde el 1 de febrero de 2011 al 30 de abril (3 meses) hemos analizado 873 linfocitosis no clonales al microscopio, que en su mayoría fueron linfocitosis reactivas. En 11 casos se realizó estudio inmunofenotípico confirmándose en 7 de ellos el diagnóstico de LBPC. Los pacientes estudiados acudieron a consulta para revisiones rutinarias por lo que el diagnóstico de LBPC resultó un hallazgo casual. El rango de edad de los pacientes estaba comprendido entre los 28 y 59 años (media = 45 años), 5 eran mujeres. Realizamos el análisis de carboxihemoglobina (gasómetro Rapidlab 1265, Siemens Diagnostics®) a todas las muestras, resultando en todos los casos superior a 3,2% y posteriormente confirmamos con la historia clínica que se trataba de fumadores. Los pacientes presentaban cifras de linfocitos entre  $4,8 \times 10^3$  y  $9,2 \times 10^3/\mu\text{L}$  (media =  $6,12 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), concentraciones de Ig M de entre 65-415 mg/dL (media = 231 mg/dL) (ADvia 2400, Siemens Diagnostics®). La confirmación de policlonalidad se realizó mediante el estudio por citometría de flujo de la expresión de cadenas ligeras de IgS (kappa y lambda). Para ello se realizó una tinción directa de superficie de kappa FITC/lambda PE/CD19 PerCP-Cy5.5/CD5 PE-Cy7/CD10 APC/CD20 APC-H7 (BD Biosciences) La adquisición se realizó en un citómetro de flujo BD FACSCanto II™ (BD Biosciences).

**Conclusiones:** La LBPC es un trastorno poco frecuente y la mayoría de los casos de carácter benigno. Su reconocimiento y diagnóstico en el laboratorio general es fundamental para evitar técnicas diagnósticas agresivas e innecesarias,

## 0918. ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DEL VOLUMEN PLAQUETAR MEDIO

J.M. Bauçà Rosselló, Á. García Suquía, M.L. Torres Ribas, B. López Andrade, M. González Bardanca, M.A. Duran Pastor, M. Parera Rosselló y P.F. Quetglas Oliver

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

**Introducción:** El recuento de plaquetas en sangre es un parámetro de alta utilidad en el diagnóstico clínico, por su importancia en la hemostasia y la coagulación. Los contadores de células hematológicas actualmente además del recuento proporcionan diversos índices hematimétricos relacionados con las mismas, entre ellos, el volumen plaquetar medio (VPM) calculado a partir de medidas basadas en la

impedancia. El intervalo de referencia en nuestro hospital es de 7,5 a 11 fL. Las plaquetas jóvenes suelen tener un volumen elevado, disminuyendo este a lo largo del tiempo. La valoración conjunta del número de plaquetas y el VPM permite al clínico inferir en la funcionalidad de la médula ósea. Un valor bajo de VPM con trombopenia, sugiere hipoplasia medular o mielosupresión por enfermedad hematológica. También puede ser resultado de un tratamiento con agentes quimio-radioterápicos. En cambio, un alto valor de VPM está relacionado con hiperplasia o hiperfuncionalidad de la médula ósea, sugiriendo la existencia de renovación plaquetaria.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar la estabilidad (variación a lo largo del tiempo) del VPM de especímenes recogidos con K<sub>2</sub>EDTA como anticoagulante, y las consecuencias del retraso en la medición analítica de este parámetro hematológico.

**Material y métodos:** Se determinó el VPM y el recuento plaquetario de 54 muestras de sangre anticoagulada con EDTA obtenidas por punción venosa, a distintos tiempos: 0 min, 30', 60', 120', 180', 240', 300', 360' y 24h. Las muestras antes de ser procesadas fueron homogeneizadas a temperatura ambiente (rotación horizontal) durante 10 minutos. Las mediciones se llevaron a cabo con analizadores de hematología ADVIA 2120i (Siemens Healthcare Diagnostics). Tomando como referencia el valor inicial a cero minutos después de la extracción, se calculó la variación porcentual del resto de determinaciones.

**Resultados y discusión:** El valor de VPM aumenta a lo largo del tiempo, sin detectarse una variación significativa en el recuento de plaquetas. Las determinaciones realizadas una hora después de la extracción presentan un incremento medio inferior al 4%, mientras que en las determinaciones realizadas a tiempos mayores de 2h el incremento es superior al 8%, pudiendo llegar a más del 20% a las 24h (tabla). Hemos observado que los incrementos en el VPM del quintil inferior de nuestro grupo de muestras (VPM < 7,7 fL) llegan al 15% en 5h, mientras que los incrementos del quintil superior (VPM > 9,1 fL) apenas alcanzan el 10% a las 5h. Así, aquellas muestras con VPM más bajos son aquellas que presentan mayor variación en su volumen a lo largo del tiempo.

Tiempo desde extracción (min)	Variación respecto inicial (%)
30	2,76
60	3,65
120	6,15
180	9,00
240	10,9
300	12,3
360	12,6
24 horas	22,2

**Conclusiones:** Incluso 60 minutos después de la extracción la variación porcentual estuvo por encima del límite de estabilidad para esta magnitud (3,5%), por lo tanto para poder valorar adecuadamente este parámetro debe realizarse la determinación tan pronto como sea posible.

#### 0919. ¿PUEDE EL TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO EXCLUIR LA PRESENCIA DE ANTICOAGULANTE LÚPICO?

C. Morales-Indian<sup>a</sup>, C. Jiménez<sup>b</sup>, M. de Ramón Amat<sup>a</sup>, C. García Martín<sup>a</sup>, E. Serra Mengual<sup>a</sup>, C. Banús<sup>a</sup>, S. Tomás<sup>a</sup>, L. Coca Fábregas<sup>a</sup>, M. Salvado Costa<sup>a</sup> y C. Besses<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. España. <sup>b</sup>Hospital del Mar-Parc de Salut Mar. Barcelona. España.

**Introducción y objetivos:** El anticoagulante lúpico (AL) responde a un grupo heterogéneo de anticuerpos que actúan sobre el

complejo protrombinasa. Estos *in vitro* provocan una prolongación en las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos como el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) o el tiempo del veneno de la víbora de Russell, entre otros. Es por ello que un alargamiento en el TTPa, test habitual de screening para valorar la vía intrínseca, nos puede indicar la presencia de AL. El AL está implicado en la aparición de trombosis y/o abortos de repetición y es un criterio de definitorio del síndrome antifosfolípido (SAF). El objetivo del estudio fue valorar el TTPa en los pacientes con AL positivo y confirmar si la normalidad de esta prueba es suficiente para poder excluir la presencia de AL.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 216 pacientes con sospecha de SAF a los que se determinó el TTPa (HemosIL™ SynthASil, Instrumentation Laboratory) y la presencia de AL siguiendo las recomendaciones de la ISTH (veneno víbora Russell diluido (HemosIL™ LAC screen/LAC confirm, Instrumentation Laboratories) y Silica Clotting Time (HemosIL™ SCT screen/confirm, Instrumentation Laboratory)). Se consideró TTPa alargado una ratio > 1.3 (VN: 0,7-1,3). Para ratios > 1,3 se descartó la posibilidad de un defecto en la fase de contacto, muestra con heparina y un déficit de factores de la vía intrínseca. Se consideró la presencia de AL si uno o los dos tests realizados eran positivos (ratioLAC y/o ratioSCT > 1.2). Se realizó una curva ROC para obtener un punto de corte del TTPa con la mejor sensibilidad y especificidad para poder clasificar correctamente aquellos pacientes con AL positivo según LAC, SCT o ambos tests.

**Resultados:** De los 216 pacientes estudiados, 178 (82,4%) tenían un TTPa < 1,3 y 38 pacientes (17,6%) un TTPa > 1,3. La presencia de AL se demostró en 45 pacientes (20,8%). De los pacientes con TTPa alargado (> 1,3), 24 (63,2%) fueron positivos para el AL en al menos uno de los tests realizados (AL positivo: 3 para LAC, 8 para SCT y 13 para ambos). Por otro lado, 21 (11,8%) de los 178 pacientes con TTPa < 1,3 fueron positivos para el AL. En este caso únicamente en 2 pacientes se evidenció positividad para LAC y SCT, 9 para el LAC y 10 para el SCT. Los pacientes con AL positivo tenían significativamente un TTPa más alargado respecto a los pacientes a los que no se les detectó el AL (AL positivo; TTPa ratio = 1,37 vs AL negativo: TTPa ratio = 1,03; p < 0,0001). El área bajo la curva fue 0,810 (IC95%: 0,734-0,877; p < 0,001). A pesar de obtener un área bajo la curva significativa, en nuestra serie no encontramos un punto de corte con la suficiente sensibilidad/especificidad del TTPa para clasificar correctamente los pacientes con o sin AL.

**Conclusiones:** Es importante realizar 2 técnicas para poder determinar la presencia de AL, sobre todo en pacientes con sospecha de AL sin alargamiento del TTPa. Un TTPa normal no descarta la presencia de AL. A pesar de que los pacientes con SAF presentan un mayor alargamiento del TTPa, esta prueba no puede excluir la presencia de AL.

#### 0920. TROMBOCITOSIS REACTIVA Y SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CLONALES ESTRECHAMENTE RELACIONADOS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Coca Zúñiga, M.D. Ramírez Prado, G. Llop Furquet, J.M. Andrés Ferrández, R. Torreblanca Fernández y D. Cañas Bello  
Hospital General de Elda. Alicante. España.

**Introducción:** El término trombocitosis hace referencia a un aumento del número de plaquetas en sangre periférica, su hallazgo es generalmente incidental y la determinación de su causa genera un reto diagnóstico. Puede clasificarse de forma genérica en dos: La "trombocitosis reactiva" (TR), secundaria a procesos patológicos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos, con reactantes de fase aguda elevados. La "trombocitosis clonal" constituye un desorden mieloproliferativo, la policitemia vera (PV), la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis idiopática (MI) son trastornos mieloproliferativos caracterizados por una proli-

feración excesiva de una o más líneas celulares. Si bien los tres procesos se caracterizan por la por trombocitosis y ausencia de reordenamiento BCR/ABL, presentan algunos rasgos distintivos. La PV, se presenta con masa eritroide aumenta, esplenomegalia, aumento persistente de plaquetas ( $> 400 \times 10^9/L$ ), LDH, granulocitosis con FAG (fosfatasa alcalina granulocitaria) aumentada y biopsia medular con marcada proliferación de serie eritroide y megacariocítica. La TE, recuento plaquetario mantenido superior a  $600 \times 10^9/L$ , sin esplenomegalia, masa eritroide normal, biopsia medular con acúmulos de megacariocitos y ausencia o mínima fibrosis medular. La MI, trombocitosis y leucocitosis discretas, ligera esplenomegalia, biopsia medular con megacariocitos muy polimorfos y con fibrosis reticulínica. En 2005 se identificó la mutación en el gen tirosina kinasa Janus Kinase 2 (JAK2) que se ha observado en cerca del 90% en los casos de PV y en aproximadamente en el 50% de los casos de TE y MI.

**Caso clínico:** Mujer de 79 años ingresada tras complicación infecciosa en prótesis de cadera colocada recientemente. Datos de laboratorio: hemograma (Hb 99 g/L, Hct 30%, leucocitos  $10 \times 10^9/L$ , plaquetas  $739 \times 10^9/L$ ), PCR 44,3 mg/dL, LDH 76 UI/L (135-250), ferritina 443 ng/dL, beta2-microglobulina 0,39 mg/dL (0-0,23), CEA 7,2 ng/mL (0-5), CA-125 99,2 UI/mL (0-35) y VSG 55 mm (0-10). Aunque los datos parecían indicar una trombocitosis reactiva, debido a que la paciente presentaba trombocitos mantenida (anterior a la intervención) incluso documentada en años anteriores y acompañada de leucocitosis se inicia interconsulta con el Servicio de Hematología. Pruebas complementarias: ecografía abdominal (ausencia de hepato-esplenomegalia), FAG 10% (control positivo 138%), mutación JAK2 y BCR/ABL negativas, frotis de sangre periférica con desviación a la izquierda y aspirado medular con población megacariocítica normal y sin células malignas.

**Discusión y conclusiones:** Aunque hay resultados que parecen evidenciar una trombocitosis secundarias a inflamación, infección o incluso algún proceso canceroso, sin embargo, no se puede descartar un proceso hematológico ya que la paciente presentaba elevación de beta2-microglobulina y un índice de FAG muy bajo (10%) cuyo diagnóstico diferencial puede incluir leucemia mieloide crónica y síndrome mielodisplásico. La paciente fue dada de alta después de mejorar y continúa en estudio realizándose controles periódicos para comprobar la evolución de la trombocitosis (último control  $588 \times 10^9/L$ ) y los reactantes de fase aguda. Diferenciar entre una trombocitosis de tipo clonal de una reactiva es fundamental por las implicaciones terapéuticas que conlleva. Concretamente la trombocitosis secundaria causada por trastornos subclínicos como el cáncer oculto presenta para el clínico la mayor problemática a la hora de realizar el diagnóstico.

## 0921. ENCUESTA METODOLÓGICA SOBRE LA VARIABILIDAD INTER CENTROS EN EL PROCESAMIENTO DE FLUIDOS BIOLÓGICOS: FASE ANALÍTICA

M. Martínez Villanueva, A. Martínez López De Castro, X. Gabaldó Barrios, C. Pérez Ruescas, P. Martínez Hernández y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** El análisis de líquidos biológicos (BF) es de vital importancia en el diagnóstico y tratamiento de muchas patologías. El recuento manual en cámara sigue siendo el empleado en muchos laboratorios, pero, además del tiempo que requiere su análisis, puede dar lugar a errores y a una gran variabilidad interobservador. La escasa estabilidad de algunos fluidos, la necesidad de personal experto y el reducido nº de células que a veces nos encontramos, hace que sea necesario establecer protocolos para normalizar su análisis.

**Material y métodos:** Durante un curso dedicado a líquidos biológicos, con más de 150 inscripciones, se repartió entre los asistentes una encuesta de 24 preguntas, 7 de ellas referentes a la fase analítica, diseñada para analizar la metodología en la práctica habitual de cada laboratorio en el recuento celular y análisis diferencial.

**Resultados:** 1. Recuento celular: los nuevos contadores hematológicos con software específico para líquidos biológicos han hecho que el recuento automatizado se haya incorporado a muchos laboratorios: el 54% solo realizan recuento manual, mientras que un 46% incorporan también el recuento automatizado. 2. Quién realiza el recuento celular: en el 82% de los laboratorios los realiza el facultativo (FEA o residente), pero hay un porcentaje significativo (18%) en los que los realizan los TEL supervisados por el facultativo. 3. Utilización de instrumentos automatizados: difiere según se trate fluidos serosos o LCR, en los primeros, un 45% los utiliza y un 25% "a veces", mientras que el 30% restante utiliza el recuento manual. En LCR, solo el 16% utiliza recuentos automatizados y el 27% admite su utilización ocasional, sobre todo en muestras hemorrágicas. En caso de recuentos bajos el 88% se decanta por el recuento manual. 4. Instrumentación empleada: en la tabla se resumen los diferentes analizadores empleados. 5. Estudios de verificación: los nuevos métodos aplicados requieren la determinación o confirmación de sus características. Solo el 38% de los laboratorios habían realizado estos estudios. 6. Análisis diferencial: debería realizarse sobre una preparación concentrada del fluido biológico y teñido adecuadamente. La diferenciación en cámara, o lo que es lo mismo, con tinciones vitales, no son satisfactorias ya que cierto tipos de células no pueden ser identificadas. Encontramos que el 27% de los laboratorios emplean tinción vital, mientras que el 73% emplea tinciones hematológicas. 7. Límite de células para realizar la diferenciación celular: los expertos recomiendan que se realicen tinciones celulares de todas las muestras de LCR, incluso si están dentro de los límites normales. Encontramos que solo el 4% de laboratorios cumplen estas recomendaciones, el resto oscila entre 10 y 50 células (50% de laboratorios). Incluso algunos establecen límites más altos en neonatos. En el resto de BF, el 5% de laboratorios realizan análisis diferencial a partir de 1 célula, pero en la mayoría se establece un límite que oscila entre 150 y 300, estando la moda en 200.

### Analizadores hematológicos

	% de labs
Sysmex	43%
Beckman Coulter	20%
Bayer Advia	23%
Horiba ABX	10%
Iris IQ	3%

**Conclusiones:** Debido a la variabilidad observada, creemos que son necesarios programas de garantía de calidad para unificar criterios en el estudio de BF.

## 0922. ENCUESTA METODOLÓGICA SOBRE LA VARIABILIDAD INTER CENTROS EN EL PROCESAMIENTO DE FLUIDOS BIOLÓGICOS: FASE POST ANALÍTICA

M. Martínez Villanueva, A. Martínez López de Castro, C. Pérez Ruescas, X. Gabaldó Barrios, P. Martínez Hernández y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción:** El análisis de líquidos biológicos (BF) es extremadamente valioso, tanto como información diagnóstica, como para seguimiento de la terapia establecida. Las muestras de BF

de un mismo paciente son remitidas a diferentes laboratorios, la coordinación y correlación de los informes, referidos al mismo espécimen es muy deseable, ya que la información clínica sería más completa y coherente, redundando en una mejor atención al paciente.

**Material y métodos:** Durante un curso dedicado a Líquidos biológicos, con más de 150 inscripciones, se repartió entre los asistentes una encuesta de 24 preguntas, 6 de ellas referentes a la fase postanalítica, diseñadas para analizar la metodología en la práctica habitual de cada laboratorio a la hora de emitir informes de resultados.

**Resultados:** 1. Protocolos de Informe: el 78% de los laboratorios entregan solo un informe con porcentaje de leucocitos polimorfonucleares frente a mononucleares, el 5% añade los eosinófilos cuando se observan. El 20% de laboratorios establece una mayor especificación, incluyendo macrófagos, monocitos, células mesoteliales, mesoteliales reactivas y otras. 2. Informe de "clusters" o nidos celulares: algunos tipos de células malignas, típicamente las de carcinoma metastásico, pueden aparecer en los líquidos biológicos si dichos procesos están implicados en el origen del derrame. La distinción entre células malignas es difícil y requiere experiencia y juicio clínico. La prudencia es fundamental, por lo que debe establecerse consulta con el servicio de Anatomía Patológica. Un 43% afirma que informan nidos celulares, un 7% solo en ocasiones, dependiendo de la experiencia del observador o la evidencia del hallazgo. El 50% no lo hace nunca. 3. Revisión por el facultativo: en el 80% de los casos el facultativo revisa el informe. El 13% solo ocasionalmente y en el 7% de los casos no es revisado por el facultativo responsable del informe como norma general. En el 80% en que sí que hay revisión, coincide en su mayoría con los laboratorios donde el análisis lo realiza el facultativo, por lo que es probable que el porcentaje de informes revisados por un especialista completamente formado sea bastante inferior. 4. Política de revisión de resultados: se inclúan criterios como revisiones rutinarias y/o aleatorias de informes de BF, tanto normales como anormales o revisiones sistemáticas de hallazgos patológicos. El 71% no tiene establecida una política de revisión de resultados. 5. Tiempos de respuesta: criterio de calidad post analítica universalmente establecido y muy importante en este tipo de análisis, sobre todo para LCR: El 21% de los laboratorios no tienen establecido ningún tiempo. En el resto, la moda de tiempo de respuesta es 30 minutos, y el rango (percentiles 5 y 95) es de 30-60 minutos. Para el resto de fluidos biológicos, el 30% de laboratorios no establecen ningún tiempo concreto, mientras que la moda es de 60 minutos y el rango (percentiles 5 y 95) es de 30-120 minutos. 6. Informes multidisciplinarios: solo el 5% realiza informes unificados con otros servicios.

**Conclusiones:** Existe una gran variabilidad en la emisión de informes de BF, lo que apareja una falta de estandarización. Creemos absolutamente necesario el establecimiento de programas externos de garantía de calidad para mejorar nuestro trabajo diario.

## 0923. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD TRANSFUSIONAL EN UN HOSPITAL COMARCAL

J.T. Leganés de Nova, V. Farré Guerrero, C. Salgado Igarza, L. Rodríguez Fernández, V. Yuptón Chávez y L. Puigvi Fernández

Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona. España.

**Introducción:** La transfusión de concentrados de hematíes (TCH) tiene como objetivo aumentar la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos; está indicada siempre que el riesgo de no transfundir supere al de la transfusión y no se dispongan de tratamientos específicos y efectivos. Para mejorar la práctica de este procedimiento, la Sociedad Española de Transfusión Sanguí-

nea (SETS) ha editado una guía transfusional. Además, la mayoría de centros hospitalarios disponen de protocolos institucionales propios.

**Objetivos:** Evaluar el grado de adecuación de la TCH en nuestro centro atendiendo a los criterios del protocolo institucional de nuestro hospital y de la guía de la SETS (cuarta edición, 2010).

**Material y métodos:** Se han analizado prospectivamente todas las TCH realizadas en nuestro centro durante un periodo de dos meses comprendido entre el 15 de febrero y el 15 de abril del año 2011. Según el diagnóstico clínico y motivo de la transfusión se han clasificado las anemias en tres grupos: agudas, crónicas y perioperatorias. En función de la concentración de hemoglobina pre transfusional y de la situación clínica del paciente, las TCH se han considerado: adecuadas, inadecuadas o no valorables (en aquellos casos en que los datos clínicos son insuficientes para el análisis).

**Resultados:** De un total de 205 actos transfusionales, 48 fueron por anemia aguda, 87 por anemia crónica y 70 por anemia perioperatoria. El 50%, 20,7% y 24,3% de los actos transfusionales se adecuaban a los criterios establecidos en el protocolo de nuestro centro para anemia aguda, crónica y perioperatoria, respectivamente. Los resultados, según los indicadores de la guía SETS, fueron del 60,4%, 55,2% y 24,3% para cada uno de los tipos de anemia. El 20,8%, 32,1% y 54,3% de los actos transfusionales fueron considerados no valorables según el protocolo de nuestro centro y el 22,9%, 31% y 54,3% según la guía de la SETS para los distintos tipos de anemias establecidos. Los actos transfusionales considerados inadecuados según el protocolo de nuestro hospital fueron 29,1%, 47,1% y 21,4%; y según la guía de la SETS 16,7%, 13,8% y 21,4%.

**Conclusiones:** Las principales diferencias entre ambos protocolos se observaron en las transfusiones por anemia crónica. Un número importante de transfusiones no pudo evaluarse debido a la ausencia de datos clínicos del paciente, principalmente en las anemias perioperatorias. El grado de cumplimiento de los indicadores de transfusión fue superior en las anemias agudas que en los otros grupos.

## 0924. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MICROCITOSIS

R. Guillén Santos, I. Delgado Parra, J. Villarrubia Espinosa, F.A. González Fernández y A.M. Ballesta

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

**Introducción:** El diagnóstico diferencial entre la anemia ferropénica y talasemia es uno de las situaciones más frecuentes en el laboratorio de hematología. Es práctica habitual la solicitud de un estudio completo de bioquímica y hemoglobinas ante cualquier microcitosis, lo cual encarece considerablemente el diagnóstico. La utilización de fórmulas o índices basados en los parámetros eritrocitarios, pueden permitir, en la mayoría de las ocasiones, la orientación diagnóstica hacia anemia ferropénica o talasemia, que son las causas más frecuentes de microcitosis.

**Objetivos:** Analizar la fiabilidad de 5 índices para el screening de portadores beta talasemia.

**Material y métodos:** Seleccionamos un grupo de pacientes a los que realizamos el hemograma en un analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®), se ha cuantificado Hb A2 y Hb F con HPLC HA-8160 (Menarini Diagnostic®) y el perfil férrico (hierro, ferritina e IST) en un ADVIA 2400 (Siemens Diagnostics®). Considerando resultados de Hb A2 por encima de 3.4% beta talasemia y anemia ferropénica las ferritinias inferiores a 12 ng/mL, obtuvimos 323 beta talasemias y 30 anemias ferropénica y descartamos alfa talasemias y delta-beta talasemias, para el análisis de los índices eritrocitarios.

**Resultados:** Se estudiaron los siguientes índices con sus correspondiente puntos de corte para beta talasemia obtuvimos la sensibilidad y especificidad que indicamos en la tabla.

	Índices hematimétricos	Punto corte	Sensibilidad	Especificidad
Ehsani et al	E = VCM-(10*RBC)	< 15	93%	58%
England et al	E = MCV - (10 * RBC)	< 0	77%	65%
Green y King	E&F = MCV - RBC - 5 * Hb - 3,4	< 65	100%	65%
Mentzer	G&K = MCV2 * RDW/100 * Hb	< 13	87%	58%
Shine y Lal	M = MCV/RBC	< 4,4	99%	3%
Sirdah et al	Si = MCV - RBC - 3 * Hb	< 27	86%	68%
Srivastava y Bevington	S = MCH/RBC	< 3,8	87%	77%

**Conclusiones:** La utilización de índices hematimétricos ayuda a la hora de orientar el diagnóstico de pacientes con microcitosis, evitando así la realización de numerosas pruebas, algunas de difícil interpretación. Aunque la mayoría de los índices estudiados presentan resultados de sensibilidad elevados, no se obtuvieron especificidades mayores del 80%, por lo que sería necesaria la búsqueda de índices con mayor especificidad realizar una adecuada orientación diagnóstica y de esta forma poder seleccionar los casos que serían objeto de estudios más complejos.

## 0925. DÉFICIT SELECTIVO DE MIELOPEROXIDASA EN EOSINÓFILOS COMO CAUSA DE FALSA MONOCITOSIS

R. Guillen Santos, I. Delgado Parra, E. Márquez Lietor, B. Álvarez Flores, F.A. González Fernández, J. Villarrubia Espinosa y A.M. Ballesta

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

**Introducción:** La mieloperoxidasa (MPO) es una proteína mayor de los neutrófilos, monocitos y eosinófilos con función bactericida. El gen que codifica esta proteína en los eosinófilos se encuentra en distinto cromosoma que el de los neutrófilos. El analizador hematológico Advia 2120i utiliza la MPO para el diferencial leucocitario, cuantificando las células grandes que no se tiñen (LUC). Por ello, en los casos de déficit parcial o total de MPO, entidad infrecuente con una incidencia relativa de 1/2500 en la población caucásica, los neutrófilos son contados como monocitos o como LUC. El déficit de MPO en eosinófilos (EPO), es una rara anomalía hereditaria autosómica recesiva, sin repercusión clínica. Su frecuencia aproximada es de 7/100.000. Estos eosinófilos deficientes pueden comportarse como monocitos y dar lugar a falsas monocitosis.

**Objetivos:** Descripción de un paciente con déficit de MPO en los eosinófilos.

**Material y métodos:** Realizamos hemograma de tubo EDTA sangre total en analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®) y frotis sangre periférica mediante tinciones Wright (Hematek, Siemens Diagnostics®) y tinción manual de MPO.

**Caso clínico:** Mujer de 36 años, sin antecedentes de interés, Un hemograma de rutina refleja, leucocitos de  $9,29 \times 10^3/\mu\text{L}$  (neutrófilos  $3,76 \times 10^3/\mu\text{L}$  (40,5%), linfocitos  $2,97 \times 10^3/\mu\text{L}$  (32%), monocitos  $2,33 \times 10^3/\mu\text{L}$  (25,1%), eosinófilos  $0,02 \times 10^3/\mu\text{L}$  (0,2%), basófilos  $0,03 \times 10^3/\mu\text{L}$  (0,4%). LUC\*: 1,8%, hemoglobina 14,3 g/dL, plaquetas:  $209 \times 10^3/\mu\text{L}$ . En la gráfica de peroxidasas se diferencia la población de neutrófilos, de linfocitos y una doble población en la región de los monocitos, mientras que en el lugar correspondiente a los eosinófilos no aparece ninguna población. Se realizó frotis de sangre periférica (tinción Wright), obteniendo la siguiente fórmula: neutrófilos 40,5%, linfocitos 32%, monocitos 6,1%, eosinófilos 12,2%, descartando la monocitosis y poniendo de manifiesto una eosinofilia no reflejada en los resultados del hemograma. La tinción de MPO confirmó un déficit selectivo de MPO en eosinófilos.

**Conclusiones:** El déficit de MPO selectivo de eosinófilos es una anomalía muy infrecuente que puede dar lugar a falsas monocitosis en los analizadores que utilizan la MPO para el diferencial leucocitario. La simple observación del citograma puede evitar la realización de otras pruebas diagnósticas más sofisticadas.

## 0926. EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LA DELTA-BETA TALASEMIA HETEROCIGOTA

I. Delgado Parra, R. Guillen Santos, B. Álvarez Flores, E. Márquez Lietor, F.A. González Fernández y J. Villarrubia Espinosa

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

**Introducción:** Las talasemias constituyen un grupo heterogéneo de anemias hereditarias que se transmiten con carácter autosómico recesivo y se caracterizan por una disminución o ausencia en la síntesis de una o más de las cadenas de globina que forman la Hb. Se clasifican según la cadena afectada siendo las más importantes por su frecuencia las beta y las alfa talasemias, ya que son las cadenas de globina que forman la HbA que es la que se expresa mayoritariamente en la vida posnatal (adulta). La mayoría de los defectos moleculares responsables de las β-talasemias, corresponden a mutaciones puntuales de un único nucleótido o inserciones o delecciones de pocos nucleótidos. A diferencia de las alfa talasemias, las delecciones de los genes beta son poco frecuentes. Pueden afectar solo al gen beta o a más genes en el mismo alelo, siendo la delección del gen beta y delta la más común. Las delecciones de los genes beta y delta son las responsables de la delta-beta talasemia que se caracteriza por un aumento de Hb Fetal con HbA2 normal.

**Objetivos:** Analizar la expresión fenotípica de las delta-beta talasemias heterocigotas en comparación con las beta talasemias heterocigotas.

**Material y métodos:** Se han estudiado 26 casos de delta-beta talasemia y 176 casos de beta talasemia en los que se había excluido la existencia de ferropenia y/o anemia asociada a trastorno crónico o inflamatorio (ferritina > 12 y/o IST > 15%). El diagnóstico de beta-talasemia se estableció si Hb A2 > 3,4% y de delta-beta talasemia si Hb F > 4% y Hb A2 < 3,4%. El hemograma se realizó en un analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®), La Hb A2 y Hb F se ha cuantificado con HPLC HA-8160 (Menarini Diagnostic®) y el perfil férrico se determinó (hierro, ferritina e IST) en un ADVIA 2400 (Siemens Diagnostics®).

**Resultados:** No encontramos diferencias significativas entre las delta-beta talasemias y las beta talasemias en la Hb (11,8 vs 11,7, p: 0,69); en el VCM (65,5 vs 65,1, p: 0,71) y en la HCM (20,7 vs 20,2, p: 0,28). Sí existió una diferencia significativa en el RDW (18,9 vs 15,4, p < 0,0001). Se establecieron puntos de corte con el RDW en 16 con Odds Ratio 30,24 (IC95 6,89-132,74), en 17 con Odds Ratio 71,70 (IC95 19,48-263,88), en 17,5 con Odds Ratio 91,3 (IC95 26,37-316,09), en 18 con Odds Ratio 88,2 (IC95 26,40-407,56), en 18,5 con Odds Ratio 114,0 (IC95 31,88-407,56), y en 19 con Odds Ratio 46,63 (IC95 14,3-152,01).

**Conclusiones:** La expresión fenotípica de las delta-beta talasemias heterocigotas es superponible a las beta talasemias heterocigotas diferenciándose de estas en la presentación de un RDW mucho mayor. De esta forma el RDW constituye un parámetro que nos puede orientar al diagnóstico de uno de estos tipos de talasemia. En nuestra serie el punto de corte que mejor identificó a las delta-beta talasemias fue un RDW > 18,5.

## 0927. DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN LABORATORIO DE RUTINA EN EL VALLÉS OCCIDENTAL EN 2010

N. Ramos González, E. Moreno Hurtado, J. Roigé Buixadé, A. Cejudo Lara y T. Villalba Hernández

*Laboratori Catlab. Terrassa. Barcelona. España.*

**Introducción:** En la población existe un pequeño porcentaje de pacientes con hemoglobinopatías que pueden ser intuidas-detectadas durante el análisis de pruebas básicas como el hemograma o HbA1c. Los movimientos migratorios recientes pueden aumentar la prevalencia de población portadora de defectos en la hemoglobina. En la sección de hematología de nuestro laboratorio se han elaborado estrategias que permitan identificar dichos pacientes.

**Objetivos:** Conocer el número de hemoglobinopatías (beta talasemia, alfatalasemia, Hemoglobinopatía C, S heterozigotas), detectadas en nuestra área de influencia.

**Material y métodos:** En nuestro laboratorio (Catlab) se analizaron durante el año 2010 una media de 1653 hemogramas diarios procedentes de dos hospitales (hospital Mutua de Terrassa y Hospital de Terrassa) y de diversas áreas de atención primaria que abarcan gran parte de la comarca del Vallés occidental, con un área de influencia de 800.000 personas. Durante el año 2009 se estableció como estrategia de estudio de microcitosis añadir HbA2 y F en hemogramas sugestivos, preferentemente en población < 50 a y en niños. Se anularon las determinaciones solicitadas en las que el hemograma era estrictamente normal, no se indicaba estudio familiar, ni el origen demográfico era un factor de riesgo. En primer lugar se analizó el hemograma (Sysmex), posteriormente se analizó HbA2 y F por HPLC (HA-8160, Menarini) lo que permitió establecer el diagnóstico de betatalasemia y descartar la realización de electroforesis aunque estuviese solicitada si no se detectaban picos de Hb variantes. Cuando sí los había, la electroforesis alcalina se analizó en el analizador Hidrasys de Sebia. Los casos con bandas dudosas se remitieron para estudio a centro de referencia. Se analizaron mutaciones para alfatalasemia en aquellos pacientes en los que específicamente solicitaban estudio de talasemia o existían antecedentes familiares, o había varios estudios de microcitosis sin conclusión: durante los 9 primeros meses se investigó la delección de 3,7 KB y desde octubre se incorporó la técnica de  $\alpha$ -Globin StripAssay (PCR-Hibridación) de ViennaLab Diagnostics.

**Resultados:** Durante 2010 el número de hemogramas analizados fue de 390089, en 50000 de ellos al proceder de medicina de empresa no se añadieron pruebas al perfil solicitado. Se realizaron 977 determinaciones de HbA2. Se anularon por no procedentes 148, el 13% del total solicitado.

**Conclusiones:** La estrategia utilizada (hemograma sospechoso-HPLC-electroforesis-estudio molecular) permite la detección de las hemoglobinopatías más frecuentes y obviar pruebas innecesarias. Es importante la aportación de datos clínicos, demográficos y an-

tecedentes familiares para descartar otras hemoglobinopatías. Se recomienda estudio molecular posterior si se precisa para consejo genético.

## 0928. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS ESTRATEGIAS DE ESTUDIO DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN UN LABORATORIO (CATLAB) DE NUEVA CREACIÓN

A. Hernández Paraire, N. Ramos González, E. Moreno Hurtado y T. Villalba Hernández

*Laboratori Catlab. Terrassa. Barcelona. España.*

**Introducción:** Con el inicio de actividad del laboratorio Catlab, en junio de 2008, se iniciaron una serie de cambios en el formato de solicitudes, perfiles analíticos, sistemas informáticos, analizadores, rutinas de trabajo que obligaron a redefinir las estrategias diagnósticas del estudio de hemoglobinopatías. Es útil conocer si un paciente es portador de una hemoglobinopatía para valorar microcitosis, evitar pruebas innecesarias y enojosas para el paciente, también para prevención y diagnóstico precoz de hemoglobinopatías neonatales potencialmente severas.

**Objetivos:** Analizar los problemas encontrados para el estudio de hemoglobinopatías. Valorar los cambios de rutinas diagnósticas en la sección de hematología del laboratorio en el intervalo de un año y conocer el rendimiento diagnóstico de ambos enfoques.

**Material y métodos:** Periodos: de noviembre de 2008 a final de febrero de 2009 y de noviembre de 2009 a final de febrero de 2010. Actividad del laboratorio: hemogramas 2009: 388.863, hemogramas 2010: 390.089. Modelos de solicitud: solicitud en papel, con ítems seleccionados entre la lista de magnitudes y perfiles disponibles, y con texto manuscrito; peticiones electrónicas en las que se podían solicitar magnitudes (electroforesis de hemoglobinas, HbA2 y HbF, estudio molecular de alfatalasemia). Analizadores: Hemograma: Sysmex 2100E®, Roche Diagnostics. HPLC: HA-8160®, Menarini. Electroforesis: Hidrasys®, Sebia. Rutinas: Primer periodo: en la mayoría de los casos se realizaron las determinaciones solicitadas por el médico de cabecera (MC). Ocasionalmente se añadió ferritina en los hemogramas con microcitosis y en algunos casos se añadió por el facultativo de laboratorio (FL) estudio de HbA2 o electroforesis. En el segundo periodo sistemáticamente se revisaron los hemogramas con microcitosis (VCM < 75fl) y se añadió (FL) ferritina, HbA2 y otras pruebas que se consideraron pertinentes. Se prefirió realizar electroforesis siempre después de HPLC para anular la electroforesis si no se detectaban alteraciones en el cromatograma. El estudio de alfatalasemia se realizó si existían alteraciones familiares o solicitud expresa justificada.

**Resultados:** Problemas detectados: -Equívocos al solicitar pruebas: confusión entre alfa-betatalasemia, solicitud de electroforesis para descartar talasemia o de HbA2 para control de diabetes. -Problemas en la transcripción de texto manuscrito. -Solicitud de

	betalasemia	Electroforesis Hb	$\alpha$ -talasemia
	HbA2 (HPLC)		Biología molecular
Determ 2010	977	72	70
Criterio positivo	HbA2 > 3,5	Banda anómala	Detección de mutaciones
N positivo	312	54	37
Media Hb	12,04	12,37	12,88
Media VCM	62,9	72,06	72,96
	311 betatalasemia minor	32 HBAS	16 del 3,7 Kb heterozigota
	1 betatalasemia major	13 HBAC	20 del 3,7 Kb homozigota
		4 HBSS	1 del de 5 pb en el intrón 1 del locus $\alpha^2$
		2HBSC	
		2HBAE	
		1 Hb lepore	

Tabla 1

HbA2	Solicitadas (%)		Anuladas	> 3,5 (%solic)	
	MC	FL		MC	FL
	126 (79)	34 (21)		14 (11)	11 (32)

Tabla 2

Electroforesis	Solicitadas (%)		Anuladas	Sin anomalías (%solic)		Hemoglobinopatías (%solic)	
	MC	FL		MC	FL	MC	FL
	39 (75)	13 (25)		26 (67)	8 (62)	13 (33)	5 (38)

Tabla 3

a-talasemia	MC		FL	Patolog (%)	
	19		0		6 (31)

Tabla 4

HbA2	Solicitadas (%)		Anuladas	> 3,5 (%solic)	
	MC	FL		MC	FL
	151 (45)	181 (55)		15 (10)	94 (52)

Tabla 5

Electroforesis	Solicitadas		Anuladas	Sin anomalías (%solic)		Hemoglobinopatías (%solic)	
	MC	FL		41	MC	FL	MC
	3		23	2	7	1 (33,3)	16 (69,6)

Tabla 6

a-talasemia	Solicitado		Patolog (%)	
	MC	FL	MC	FL
	7		28	3 (16) 16 (84)

electroforesis dentro de perfiles, sin tener en cuenta hemogramas previos o historia familiar (inmigración, adopción). Resultados analíticos, según origen de la solicitud. Primer periodo (tablas 1 a 3). Segundo periodo (tablas 4 a 6).

**Conclusiones:** La estrategia desarrollada en el segundo periodo es superior a la situación inicial. Son superiores los porcentajes de detección de hemoglobinopatías por facultativos de laboratorio y se evita la realización de pruebas innecesarias.